

Autoreferat

Dr n. med. Maciej Władysław SOCHA

Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu

Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy

Wydział Nauk o Zdrowiu

Katedra Perinatologii, Ginekologii i Ginekologii Onkologicznej

Z Zakładem Medycyny Rozrodu i Andrologii

ul. Łukasiewicza 1, 85-821 Bydgoszcz

SPIS TREŚCI:

1. Imię i nazwisko.....	4
2. Posiadane dyplomy i stopnie naukowe.....	4
3. Informacja o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych i dydaktycznych.....	5
4. Omówienie osiągnięć, o których mowa w art. 219 ust. 1pkt 2 Ustawy.....	7
4.1. Tytuł osiągnięcia naukowego.....	7
4.2. Wykaz artykułów naukowych opublikowanych w czasopismach naukowych, stanowiących powiązany tematycznie cykl (osiągnięcie naukowe), z określeniem indywidualnego wkładu w ich powstanie.....	8
4.3. Omówienie celu naukowego wyżej wymienionych artykułów i osiągniętych wyników wraz z omówieniem ich ewentualnego wykorzystania.....	10
4.3.1. Uzasadnienie podjęcia badań.....	10
4.3.2. Przedstawienie osiągniętych wyników badań, opublikowanych w artykułach naukowych, stanowiących osiągnięcie w postępowaniu habilitacyjnym.....	19
4.3.3. Wpływ cyklu monotematycznych artykułów naukowych, stanowiących osiągnięcie w postępowaniu habilitacyjnym, na rozwój dyscypliny (omówienie znaczenia klinicznego wyników przedstawionych badań dla wiedzy i zastosowania w praktyce położniczej).....	41
4.3.4. Piśmiennictwo	49
4.4. Omówienie pozostałych kierunków badań naukowych.....	51
4.4.1. Stan przedrzucawkowy i nadciśnienie tętnicze w ciąży w kontekście zmian naczyniowych i uszkodzenia śródbłonna.....	51
4.4.2. Schorzenia onkologiczne żeńskich narządów płciowych.....	53
4.4.3. Zaburzenia gospodarki węglowodanowej w ciąży i u kobiet z PCOS.....	54
4.4.4. Diagnostyka ultrasonograficzna zaburzeń statyki narządów miednicy....	56
4.4.5. Położnictwo i powikłania okresu okołoporodowego.....	56

5. Informacja o wykazywaniu się istotną aktywnością naukową albo artystyczną realizowaną w więcej niż jednej uczelni, instytucji naukowej lub instytucji kultury, w szczególności zagranicznej.....	58
5.1. Działalność naukowa przed uzyskaniem doktora nauk medycznych.....	58
5.2. Działalność naukowa po uzyskaniu doktora nauk medycznych.....	67
5.3. Aktywność naukowa realizowana we współpracy z innymi ośrodkami naukowymi, w tym współpraca międzynarodowa.....	79
5.4. Aktywność naukowa realizowana w ramach badań klinicznych.....	84
6. Informacja o osiągnięciach dydaktycznych, organizacyjnych oraz popularyzujących naukę lub sztukę.....	85
6.1. Działalność dydaktyczna akademicka.....	85
6.2. Działalność organizacyjna.....	89
6.3. Działalność upowszechniająca naukę i działalność ekspercka.....	96
7. Inne informacje, ważne z punktu widzenia kariery zawodowej.....	99
7.1. Recenzje artykułów naukowych.....	99
7.2. Członkostwo w redakcjach naukowych czasopism.....	100
7.3. Nagrody i wyróżnienia.....	101

1. IMIĘ I NAZWISKO:

Maciej Władysław SOCHA

2. POSIADANE DYPLOMY I STOPNIE NAUKOWE:

2003 r. - ukończenie 6- letnich jednolitych studiów magisterskich i uzyskanie tytułu **lekarza**, Wydział Lekarski, Akademia Medyczna im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy

2011 r. - ukończenie 6- letniego szkolenia specjalizacyjnego podstawowego i uzyskanie tytułu specjalisty w dziedzinie **położnictwa i ginekologii**, Centrum Egzaminów Medycznych w Łodzi

2012 r. - uzyskanie stopnia **doktora nauk medycznych** w dziedzinie medycyny- perinatologii na podstawie rozprawy doktorskiej pt.: „Ocena stężenia pro- hepcydyny i wybranych parametrów hematologicznych w przebiegu ciąży”, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy

2015 r. - ukończenie 3,5- letniego szkolenia specjalizacyjnego szczegółowego i uzyskanie tytułu specjalisty w dziedzinie **ginekologii onkologicznej**, Centrum Egzaminów Medycznych w Łodzi

2017 r. - ukończenie 2- letniego szkolenia specjalizacyjnego szczegółowego i uzyskanie tytułu specjalisty w dziedzinie **perinatologii**, Centrum Egzaminów Medycznych w Łodzi

2021 r. - ukończenie 2- letnich studiów podyplomowych MBA w ochronie zdrowia i uzyskanie tytułu **Master of Administration in Healthcare Management**, Uniwersytet WSB w Bydgoszczy i Franklin University w Columbus (Ohio), USA

2022 r. - ukończenie 2- letniego szkolenia specjalizacyjnego szczegółowego w dziedzinie **seksuologii** (PES w sesji jesiennej 2023 r.)

Dodatkowe kwalifikacje i umiejętności:

Ultrasonografia w położnictwie i ginekologii

Ultrasonografia w perinatologii

Ultrasonograficznych w uroginekologii

Technik medycznie wspomaganego rozrodu człowieka (IVF) i andrologii klinicznej

Chirurgia rekonstrukcyjna dna miednicy (Agency for Medical Innovations)

Chirurgia robotowa DaVinci serii X

Chirurgia laparoskopowa przezpochwowa vNOTES

3. INFORMACJE O DOTYCHCZASOWYM ZATRUDNIENIU W JEDNOSTKACH NAUKOWYCH I DYDAKTYCZNYCH

Zatrudnienie w jednostkach naukowo-dydaktycznych:

2004 r. - 2005 r.: **Zakład Profilaktyki Nowotworów Żeńskich Narządów Płciowych** Katedry Położnictwa i Chorób Kobiety Wydziału Lekarskiego, Akademia Medyczna im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy, *wykładowca (grupa dydaktyczna)*

2005 r. - 2012 r.: **Katedra Położnictwa, Chorób Kobiety i Ginekologii Onkologicznej** Wydziału Lekarskiego, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy, *asystent (grupa badawczo-dydaktyczna)*

2012 r. - 2020 r.: **Katedra Położnictwa, Chorób Kobietych i Ginekologii Onkologicznej** Wydziału Lekarskiego, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy, *adiunkt (grupa badawczo-dydaktyczna)*

2020 r. - 2020 r.: **Katedra Położnictwa z Zakładem Medycyny Rozrodu i Andrologii** Wydziału Nauk o Zdrowiu, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy, *adiunkt (grupa badawczo- dydaktyczna)*

2020 r. - dziś: **Katedra Perinatologii, Ginekologii i Ginekologii Onkologicznej z Zakładem Medycyny Rozrodu i Andrologii** Wydziału Nauk o Zdrowiu, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy, *adiunkt (grupa badawczo- dydaktyczna) p.o. kierownika Katedry i Zakładu*

Praca w jednostkach klinicznych:

2003 r. - 2004 r.: Szpital Wojewódzki im. dr. Jana Biziela w Bydgoszczy, **staż podyplomowy**

2004 r. - 2011 r.: Szpital Wojewódzki im. dr. Jana Biziela w Bydgoszczy a następnie od 2008 r. Szpital Uniwersytecki nr 2 im. dr. Jana Biziela w Bydgoszczy, **Klinika Położnictwa, Chorób Kobietych i Ginekologii Onkologicznej,**
lekarz Kliniki

2004 r. - 2009 r.: CM NZOZ w Bydgoszczy **Klinika Leczenia Niepłodności GENESIS,**
konsultant ds. andrologii i rozrodczości, kierownik laboratorium IVF

2008 r. - 2012 r.: Regionalny Szpital Specjalistyczny im. dr. Władysława Biegańskiego w Grudziądzu, **Oddział Położniczo-Ginekologiczny i Pracownia Ultrasonografii,**
ultrasonografista ds. diagnostyki maczyno- płodowej i lekarz dyżurny Oddziału

2011 r. - 2014 r.: Szpital Powiatowy w Wyrzysku Spółka z ograniczoną odpowiedzialnością,
Oddział Położniczo-Ginekologiczny,
lekarz dyżurny Oddziału

2011 r. - 2017 r.: Szpital Uniwersytecki nr 2 im. dr. Jana Biziela w Bydgoszczy,
Klinika Położnictwa, Chorób Kobietych i Ginekologii Onkologicznej,
lekarz specjalista Kliniki oraz od 2015 r. koordynujący Położnictwo i Trakt Porodowy

2014 r. - dziś: POLSKIE LECZNICE Spółka z ograniczoną odpowiedzialnością, LEKARZE
Mostowa4.pl w Bydgoszczy, **Poradnia Ginekologii, Andrologii i Rozrodczości** oraz **Poradnia
Perinatologii i Diagnostyki Matczyno- Płodowej,**
prezes zarządu Spółki, dyrektor medyczny kliniki i kierownik dwóch Poradni

2018 r. - dziś: COPERNICUS Podmiot Leczniczy Spółka z ograniczoną odpowiedzialnością,
Szpital św. Wojciecha w Gdańsku, **Oddział Położniczo-Ginekologiczny** z Pododdziałem
Ginekologii Operacyjnej, Onkologicznej i Uroginekologii oraz Pododdziałem Perinatologii
i Położnictwa z Traktem Porodowym,
kierownik Oddziału

2021 r. - 2023 r.: Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego w Gdańsku, **Klinika Położnictwa
i Ginekologii, Ginekologii Onkologicznej i Endokrynologii Ginekologicznej** Uniwersyteckiego
Centrum Klinicznego w Gdańsku
konsultant w zakresie perinatologii (konsultacje i wsparcie merytoryczne)

4. Omówienie osiągnięć, o których mowa w art. 219 ust. 1 pkt. 2 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2021 r. poz. 478 z późn. zm.).

4.1. Tytuł osiągnięcia naukowego.

**Użyteczność kliniczna i bezpieczeństwo
wybranych schematów farmakologicznej oraz mechanicznej
preindukcji i indukcji porodu w praktyce położniczej.**

4.2. Wykaz artykułów naukowych opublikowanych w czasopismach naukowych, stanowiących powiązany tematycznie cykl (osiągnięcie naukowe), z określeniem indywidualnego wkładu w ich powstanie.

Osiągnięcie naukowe zostało udokumentowane cyklem sześciu artykułów naukowych, składającego się z czterech oryginalnych artykułów badawczych oraz dwóch artykułów poglądowych, opublikowanych w recenzowanych czasopismach naukowych ujętych w bazie Journal Citation Reports (JCR), o sumarycznej wartości wskaźnika IF: **26.2** oraz łącznej wartości punktacji KBN/MEiN: **760** punktów.

Wersje pełnotekstowe publikacji wchodzących w skład osiągnięcia, o którym mowa w art. 219 ust. 1 pkt 2b Ustawy, wraz z oświadczeniami współautorów, znajdują się w **Załączniku nr 5** do Wniosku o przeprowadzenie postępowania habilitacyjnego.

Publikacja 1.

Socha MW, Flis W, Pietrus M, Wartęga M. Results of Induction of Labor with Prostaglandins E1 and E2 (The RIPE Study): A Real-World Data Analysis of Obstetrical Effectiveness and Clinical Outcomes of Pharmacological Induction of Labor with Vaginal Inserts. *Pharmaceuticals*. 2023; 16(7):982. <https://doi.org/10.3390/ph16070982>

[IF: **4.6**; Punktacja KBN/MEiN: **100**; CiteScore 2022: 4.7]

Wkład habilitanta w Publikację 1.: opracowanie koncepcji badania i jego metodologii, koordynowanie i wykonanie badania, zbieranie danych i nadzór nad dokumentacją, opracowanie i analiza statystyczna uzyskanych wyników, dyskusja uzyskanych wyników i wnioskowanie, napisanie i przygotowanie manuskryptu do druku, autor korespondencyjny

Publikacja 2.

Socha MW, Flis W, Wartęga M, Stankiewicz M, Kunicka A. The Efficacy of Misoprostol Vaginal Inserts for Induction of Labor in Women with Very Unfavorable Cervixes. *Journal of Clinical Medicine*. 2023; 12(12):4106. <https://doi.org/10.3390/jcm12124106>

[IF: **3.9**; Punktacja KBN/MEiN: **140**; CiteScore 2022: 5.4]

Wkład habilitanta w Publikację 2.: opracowanie koncepcji badania i jego metodologii, koordynowanie i wykonanie badania, zbieranie danych i nadzór nad dokumentacją, opracowanie i analiza statystyczna uzyskanych wyników, dyskusja uzyskanych wyników i wnioskowanie, przygotowanie manuskryptu do druku, autor korespondencyjny

Publikacja 3.

Socha MW, Flis W, Pietrus M, Wartęga M, Szambelan M. The 300 versus 300 Study-Low Volume versus High Volume Single Balloon Catheter for Induction of Labor: A Retrospective Case-Control Study. *Journal of Clinical Medicine*. 2023; 12(14):4839. <https://doi.org/10.3390/jcm12144839>

[IF: **3.9**; Punktacja KBN/MEiN: **140**; CiteScore 2022: 5.4]

Wkład habilitanta w Publikację 3.: opracowanie koncepcji badania i jego metodologii, koordynowanie i wykonanie badania, zbieranie danych i nadzór nad dokumentacją, opracowanie i analiza statystyczna uzyskanych wyników, dyskusja uzyskanych wyników i wnioskowanie, przygotowanie manuskryptu do druku, autor korespondencyjny

Publikacja 4.

Socha MW, Flis W, Pietrus M, Wartęga M. Risk of Cesarean Delivery after Vaginal Inserts with Prostaglandin Analogs and Single Balloon Catheter Used for Cervical Ripening and Induction of Labor. *Biomedicines*. 2023; 11(8):2125. <https://doi.org/10.3390/biomedicines11082125>

[IF: **4.7**; Punktacja KBN/MEiN: **100**; CiteScore 2022: 3.7]

Wkład habilitanta w Publikację 4.: opracowanie koncepcji badania i jego metodologii, koordynowanie i wykonanie badania, zbieranie danych i nadzór nad dokumentacją, opracowanie i analiza statystyczna uzyskanych wyników, dyskusja uzyskanych wyników i wnioskowanie, przygotowanie manuskryptu do druku, autor korespondencyjny

Publikacja 5.

Socha MW, Flis W, Wartęga M, Kunicka A, Stankiewicz M. A Review of the Mechanism of Action and Clinical Applications of Osmotic Dilators for Cervical Ripening in the Induction of Labor and in Gynecology Procedures. *Medical Science Monitor*. 2023; 29:e940127. <https://doi:10.12659/MSM.940127>

[IF: **3.1**; Punktacja KBN/MEiN: **140**; CiteScore 2021: 5.2]

Wkład habilitanta w Publikację 5.: opracowanie koncepcji pracy i metodologii, koordynowanie, zbieranie i ocena badań literaturowych, nadzór nad dokumentacją badania, opracowanie i analiza uzyskanych wyników, dyskusja nad danymi i wnioskowanie, przygotowanie manuskryptu do druku, autor korespondencyjny

Publikacja 6.

Socha MW, Flis W, Pietrus M, Wartęga M, Stankiewicz M. Signaling Pathways Regulating Human Cervical Ripening in Preterm and Term Delivery. *Cells*. 2022; 11(22):3690. <https://doi.org/10.3390/cells11223690>

[IF: **6.0**; Punktacja KBN/MEiN: **140**; CiteScore 2022: 9.0]

Wkład habilitanta w Publikację 6.: opracowanie koncepcji pracy i jej metodologii, analiza aktualnych publikacji, koordynowanie oraz zbieranie i ocena badań literaturowych, nadzór nad dokumentacją badania, opracowanie i analiza uzyskanych wyników, dyskusja nad danymi i wnioskowanie, przygotowanie manuskryptu do druku, autor korespondencyjny

4.3. Omówienie celu naukowego wyżej wymienionych artykułów i osiągniętych wyników wraz z omówieniem ich ewentualnego wykorzystania.

4.3.1. Uzasadnienie podjęcia badań:

Wstęp

Indukcja porodu (IOL z ang. Induction Of Labor) jest aktualnie najczęściej zalecaną i stosowaną procedurą medyczną w położnictwie na całym świecie a jej częstość koreluje

z osiąganymi wynikami perinatalnymi. Definicja indukcji porodu odwołuje się do próby wywołania regularnych skurczów macicy, które doprowadzą do porodu w ciągu 24-48 godzin [1]. W większości przypadków immanentną cechą indukcji porodu jest preindukcja, czyli wywołanie odpowiednich zmian w szyjce macicy, które określamy jako dojrzewanie szyjki macicy. Ich celem są zmiany strukturalne i czynnościowe szyjki macicy, umożliwiające postęp porodu i zaawansowanie części przodującej płodu w drogach rodnych kobiety. Większość stosowanych metod indukcji porodu ukierunkowana jest bezpośrednio na dokonywanie się zmian w szyjce macicy lub pośrednio doprowadza do jej dojrzewania. Pomimo tego, że sama preindukcja porodu często nie jest brana pod uwagę w procesie indukcji porodu ani w nim wyszczególniana, to stan szyjki macicy jest często determinantem wyboru konkretnej metody indukcji porodu. Jednocześnie, brak postępu porodu może być też spowodowany zaburzeniem dojrzewania szyjki macicy, a brak możliwości rodzenia się płodu, ze względu na swoistą przeszkodę porodową jaką stanowi szyjka macicy, określa się jako dystocję szyjkową.

Indukcja porodu to interwencja medyczna, będąca obecnie najczęściej podejmowaną procedurą okołoporodową we współczesnej medycynie matczyno- płodowej i dotyczy, w zależności od poziomu zaawansowania ośrodka w opiece perinatalnej, od 20 do ponad 30 procent ciężarnych [2]. Indukcję porodu przeprowadza się ze wskazań matczynych lub płodowych. Wynikiem IOL jest zmniejszenie umieralności i zachorowalności noworodków, jak również zminimalizowanie powikłań u matki i ryzyka cięcia cesarskiego [3].

Postuluje się, że sposobem na osiągnięcie coraz lepszych wyników perinatalnych będzie wzrost odsetka przeprowadzanych indukcji porodu [3], który wśród rodzących pochwowo wynosił będzie prawdopodobnie ponad 40 procent. W praktyce klinicznej jednym z najczęściej stosowanych leków do indukcji porodu lub nieodłącznym elementem protokołów indukcji porodu jest dożylny wlew oksytocyny. Jednak warunkiem koniecznym do zastosowania oksytocyny jest dojrzałość szyjki macicy, a próby preindukcji porodu, wywoływane przez podaż niskich dawek oksytocyny aby wtórnie do skurczów spowodować jej dojrzałość, nie znajdują wsparcia w aktualnej wiedzy położniczej. Ze względu na to, że zdecydowana większość ciężarnych zakwalifikowanych do indukcji porodu, ma niedojrzałą szyjkę macicy, optymalnym wydaje się zastosowanie środka, którego mechanizm działania ukierunkowany jest nie tylko na wywołanie czynności skurczowej macicy, ale także na dojrzewanie szyjki macicy. Wyrazem tego są zmiany morfologicznych parametrów strukturalnych oraz pobudzenie procesów dojrzewania szyjki macicy na poziomie tkankowym i komórkowym. Idealny środek do indukcji

porodu powinien być przede wszystkim skuteczny, bezpieczny i w większości przypadków prowadzić do porodu pochwowego, w ramach czasowych spełniających definicję indukcji porodu.

Do indukcji porodu najczęściej stosuje się analogi prostaglandyn (PGs) lub cewniki balonowe (cewniki Foleya) [4,5], których celem jest zarówno preindukacja, jak i indukcja porodu. W schematach postępowania klinicznego, zwykle dodatkowo włącza się oksytocynę, co poprawia skuteczność indukcji porodu. Dojrzewanie szyjki macicy jest zwykle wpisane w proces indukcji porodu, a zmiany w ultrastrukturze szyjki macicy i jej parametrach, ocenianych w badaniu klinicznym (morfologiczne) lub obrazowym (strukturalne), związane są z czynnością skurczową i wyższym prawdopodobieństwem dokonania się porodu. Dojrzewanie szyjki macicy to proces polegający na fizycznie wykrywalnym zmiękczeniu, skróceniu i rozszerzeniu szyjki macicy [6] ale także na zmianach ultrastrukturalnych, które nie są identyfikowalne w badaniu klinicznym. Proces dojrzewania szyjki macicy jest wieloczynnikowym procesem regulowanym przez zmiany endokrynologiczne, reakcję zapalną (towarzyszy jej naciek leukocytów) i inne zmiany biologiczne. Trwają badania mające na celu lepsze zrozumienie molekularnych i biochemicznych podstaw tego procesu [94], choć dalej precyzyjne określenie związku przyczynowo- skutkowego i czasowego obu tych procesów nie zostało w pełni wyjaśnione.

Ze względu na niedojrzałą szyjkę macicy, większość kobiet wymaga interwencji farmakologicznej i/lub mechanicznej. Wydaje się, że żadna pojedyncza metoda stymulująca proces dojrzewania szyjki macicy nie jest lepsza pod względem bezpieczeństwa i skuteczności [4], jednak w praktyce klinicznej i wynikach badań położniczych podnosi się wyższość indywidualnych schematów stosowanych w poszczególnych jednostkach medycznych. Różnice te, często ujawniają się przy porównaniu pracy nie tylko różnych ośrodków w danym kraju, ale także wskazują na wyraźnie inne podejście kliniczne w różnych częściach świata. Większość protokołów indukcji porodu zakłada, że w jego trakcie, *par excellence*, wystąpi proces dojrzewania szyjki macicy a sama preindukcja może być zarówno inicjatorem, jak i wynikową czynności skurczowej macicy, która wystąpiła samoistnie lub została wyindukowana. W klinice położniczej protokoły IOL zakładają podanie środka farmakologicznego lub zastosowanie środka mechanicznego, których celem jest preindukcja z indukcją porodu. W zależności od przyjętego protokołu, do zastosowanej inicjalnie metody indukcji porodu, po określonym (różnym) czasie dołącza się wlew z oksytocyną. Dożylne podanie oksytocyny stało się powszechnym standardem uzyskiwania skurczów macicy i może

być skuteczne w indukcji porodu, chyba, że szyjka macicy jest niedojrzała [3]. Określenie dojrzałości szyjki macicy opiera się zwykle na skali Bishopa opartej na badaniu przezpochwowym a wynik jedynie pierwszego badania szyjki macicy jest faktycznym predyktorem powodzenia indukcji. Wątpliwości budzi przeprowadzanie badania i ocena szyjki macicy w skali Bishopa po zastosowaniu środka do preindukcji. Okazuje się bowiem, że do skutecznej indukcji porodu wystarczyć mogą dokonane zmiany ultrastrukturalne (możliwe do ujawnienia np. w badaniu elastograficznym) nawet przy niskiej ocenie w skali Bishopa. Próba wywołania regularnej czynności skurczowej przy niedojrzałej szyjce macicy (określonej na podstawie wyniku pierwszego badania przezpochwowego) pogarsza wyniki perinatalne, zwiększając odsetek cięć cesarskich (zarówno z powodu braku postępu porodu jak i zagrażającej zmartwicy wewnątrzmacicznej) oraz pogarszając ocenę porodu i jakość życia rodzącej. Tym samym definiuje się to jako nieskuteczną indukcję porodu.

Różnorakie metody mechaniczne, wykorzystujące głównie cewniki z balonem/ balonami oraz środki farmakologiczne, wykorzystujące z kolei agonistów prostaglandyn, są szeroko stosowane do preindukcji i indukcji porodu. Efekty tego postępowania są zróżnicowane, obserwuje się różne wskaźniki ich skuteczności i odmienne profile bezpieczeństwa [4-7]. Dodatkowym wyzwaniem dla położników jest skuteczna indukcja porodu u kobiet ze skrajnie niedojrzałą szyjką macicy (Bishop scale <2 punktów). Biorąc pod uwagę zastosowanie prostaglandyn (PGs) w IOL, najczęściej stosowanymi substancjami są Misoprostol (analog prostaglandyny E1) i Dinoproston (analog prostaglandyny E2) [8]. Pomimo podobnych profili działania istnieje między nimi wiele różnic farmakokinetycznych i klinicznych, a ich efekty są zależne od dawki leku i drogi podania [9]. Dodatkowo Mizoprostol ma zdolność bezpośredniego wywoływania skurczów macicy poprzez kurczenie włókien mięśni gładkich w mięśniówce macicy [5,6]. Mizoprostol jest w stanie indukować bezpośrednio czynność skurczową macicy, podczas gdy Dinoproston ma jedynie śladowe działanie na skurcze macicy, choć w praktyce klinicznej obserwujemy, że jego działanie na proces dojrzewania szyjki macicy pośrednio przyczynia się do wystąpienia regularnej czynności skurczowej i samego porodu. Mizoprostol można podawać kilkoma drogami (doustnie, doodbytniczo, podjęzykowo i dopochwowo) [7–10]. Dinoproston jest natomiast dostępny w dwóch postaciach (dopochwowy system terapeutyczny lub żel dopochwowy/dokanałowy). Oba te dopochwowe systemy terapeutyczne, zawierające i uwalniające w sposób kontrolowany powyższe analogi prostaglandyn, są wysoce skutecznymi środkami przyspieszającymi dojrzewanie szyjki macicy,

które indukują regularną czynność skurczową i doprowadzają do porodu [10,11]. Pomimo tego, że od lat stosuje się różne preparaty i zawierające je schematy indukcji porodu, nadal nie ustalono, które analogi prostaglandyn są bardziej skuteczne w IOL i jednocześnie charakteryzują się mniejszą częstością działań niepożądanych. Głównym skutkiem ubocznym stosowania PG jest, podnoszona w publikacjach, nadmierna czynność skurczowa macicy z towarzyszącymi nieprawidłowymi wzorami zapisów kardiokardograficznych [12].

Indukcja porodu wraz z dojrzewaniem szyjki macicy, oprócz środków farmakologicznych, osiągana jest również metodami mechanicznymi. W znaczącej liczbie jednostek klinicznych, mechaniczna indukcja porodu jest dominującym sposobem preindukcji i indukcji porodu. W niektórych schematach indukcji porodu łączy się jednocześnie metody mechaniczne z farmakologicznymi. Do najpopularniejszych metod mechanicznych, należą cewniki balonowe Foleya (pojedynczy) i Cooka (podwójny), które po wprowadzeniu do szyjki macicy i rozprężeniu balonu nad ujściem wewnętrznym kanału szyjki, doprowadzają do preindukcji oraz wystąpienia regularnej czynności skurczowej, samodzielnie lub po dołączeniu oksytocyny. Jednym z najstarszych, najtańszych i stąd najczęściej stosowanych mechanicznych środków do indukcji porodu jest cewnik Foleya z jednym balonem. Charakteryzuje się on wysoką skutecznością i niskim odsetkiem niekorzystnych następstw, co czyni go w Polsce najchętniej wybieranym narzędziem w codziennej praktyce położniczej [8–10]. Cewnik Foleya, jako bardzo tanie narzędzie, ma wpływ na dojrzewanie szyjki macicy głównie poprzez mechaniczne rozciąganie tkanek szyjki macicy (głównie okolicy ujścia wewnętrznego kanału szyjki) ale także, w tym samym mechanizmie, nasila uwalnianie endogennych prostaglandyn w wyniku rozciągnięcia błon płodowych i oddzielenia dolnego bieguna jaja płodowego [6,8]. Pomimo długiej historii stosowania cewnika Foleya w indukcji porodu, temat jego skuteczności wciąż jest przedmiotem ogromnych dyskusji, a schematy postępowania z dołączeniem w różnym czasie wlewu z oksytocyną, pozostają przedmiotem licznych badań naukowych i sporów klinicystów.

Pomimo stosunkowo prostego mechanizmu działania cewników balonowych, ich skuteczność zależy od wielu zmiennych. Prawdopodobnie, jednym z najistotniejszych jest objętość płynu, którym zostanie napełniony balon cewnika. Wielkość balonu, która przekłada się na kompresję szyjki macicy i oddzielenie dolnego odcinka jaja płodowego, może istotnie wpływać na dojrzewanie szyjki macicy i wyniki indukcji porodu.

Niewątpliwe, zaletą tej techniki jest nie tylko niższy, w porównaniu z niektórymi lekami, koszt cewników, ale też niskie ryzyko wystąpienia nadmiernej czynności skurczowej oraz niewiele ogólnoustrojowych skutków ubocznych, czy też stosunkowo niewielkie wymagania dotyczące ich przechowywania.

Cięcie cesarskie (CS z ang. Cesarean Section) jest najstarszą znaną operacją położniczą, którą wykonuje się celem ratowania zarówno zdrowia, jak i życia rodzącej lub płodu, w obliczu ryzyka powikłań, przewyższającego korzyści z porodu pochwowego. Dostępne dane wskazują, że około 21,1 procent kobiet na całym świecie rodzi przez cięcie cesarskie i obserwuje się stały wzrost odsetka cięć cesarskich. Prognozy wskazują, że ten trend wzrostowy w ciągu najbliższych dekad będzie utrzymywany, głównie w tak zwanych krajach rozwijających się [9-11]. W 2022 roku w Polsce odsetek cięć cesarskich wynosił aż 47,4 procent, a te zastraszające dane budzą niepokój w gronie specjalistów zdrowia publicznego i polityki zdrowotnej. Cięcie cesarskie, jako procedura medyczna, powinno być wykonywane ze wskazań medycznych, zwłaszcza, że ostatnie dane wskazują, iż wraz ze wzrostem częstości odsetka CS, wzrasta również śmiertelność i zachorowalność matek i noworodków [10]. Oczywiście jest konieczność ratowania zdrowia lub życia matki i płodu, warunkująca wykonanie cięcia cesarskiego, aby zmniejszyć ryzyko encefalopatii noworodka i wystąpienia późniejszych zaburzeń neurorozwojowych i to nie budzi wątpliwości ciężarnych. Jednak, jak wynika z badań obserwacyjnych, w ostatnich latach znacznie wzrosła świadomość pacjentek na temat możliwych powikłań i niekorzystnych następstw cięcia cesarskiego dla życia i zdrowia rodzącej. Coraz bardziej istotnymi i często podnoszonymi, są również niekorzystne następstwa cięcia cesarskiego dla zdrowia oraz późniejszego życia i rozwoju dziecka. Obawy te są wyrazem wyższej świadomości kobiet wynikającej z postępu społecznego, lepszej edukacji i opieki perinatalnej. Tym samym, uświadomiona zgoda pacjentek na indukcję porodu, związana jest z odpowiedzią na pytanie o jej bezpieczeństwo, także w kontekście ryzyka zakończenia indukcji porodu cięciem cesarskim oraz najczęstszych wskazań medycznych prowadzących do decyzji o zakończeniu porodu operacyjnie.

Aktualnie, w gremiach eksperckich, toczy się gorąca dyskusja na temat najlepszych metod indukcji porodu. Mimo wielu badań prowadzonych w tym zakresie, nie udało się jednoznacznie określić, która z nich jest najskuteczniejsza i najbezpieczniejsza.

Podsumowując można stwierdzić, że na przestrzeni lat opracowano określone strategie indukcji porodu. Protokoły kliniczne obejmują głównie zastosowanie środka przyspieszającego

dojrzewanie szyjki macicy (do indukcji pierwszej fazy), a następnie dołączenie oksytocyny lub wykonanie amniotomii, jako kolejny krok. Dojrzewanie szyjki macicy jest złożonym procesem, pochodnym rozpadu enzymatycznego, procesu zapalnego i regulacji hormonalnej. Pomimo ogromnej ilości badań na przestrzeni ostatnich lat, nadal proces ten nie jest do końca poznany. Każda z metod IOL ma inny profil skuteczności i bezpieczeństwa, a sama ciąża (zwłaszcza okres okołoporodowy) jest dla pacjentek okresem wzmożonego stresu. Oprócz skutecznego i bezpiecznego działania, środek zastosowany do indukcji porodu powinien wiązać się również z zadowoleniem pacjentki z zastosowanego postępowania. Dobrostan kobiety i wtórnie do tego dobrostan płodu, jest ważnym elementem wpływającym na jakość życia kobiety, jej rodziny i rodzącego się dziecka. Jest to zatem wyzwanie dla szeroko pojętego zdrowia publicznego i osób zajmujących się naukami o zdrowiu. Rolą lekarza i położnej jest przekazanie pacjentce rzetelnych informacji opartych na dowodach naukowych, na temat zalet i potencjalnego ryzyka każdej z metod indukcji porodu z poszanowaniem jej autonomii i decyzji odnośnie preferowanej metody porodu.

Cel naukowy podjętych badań

Celem naukowym badań, których wynikiem jest cykl monotematycznych publikacji, wchodzących w skład osiągnięcia naukowego, była ocena użyteczności klinicznej, bezpieczeństwa i jakości późniejszego porodu, wybranych schematów farmakologicznej indukcji porodu z użyciem dopochwowych systemów terapeutycznych zawierających analogi prostaglandyn E1 i E2 oraz metod mechanicznej indukcji porodu z użyciem cewnika z pojedynczym balonem, w kontekście mechanizmów dojrzewania szyjki macicy i wywoływania czynności skurczowej macicy, prowadzących do porodu. Ocenie poddano wyniki położnicze, w zależności od zastosowanych metod farmakologicznych przy skrajnie niedojrzałych szyjkach macicy z porównaniem skuteczności różnych analogów prostaglandyn. W ocenie metod mechanicznych porównano skuteczność cewników balonowych z różnymi objętościami balonów. Oceniono również ryzyko zakończenia indukcji porodu (z użyciem różnych metod) cięciem cesarskim. W pracach poglądowych celem podjętych badań było ustalenie, ciągle nie do końca poznanych mechanizmów działania i miejsca w praktyce położniczo- ginekologicznej rozszerzań osmotycznych, stosowanych do dojrzewania szyjki macicy oraz analiza i przedstawienie ścieżek sygnałowych molekularnych mechanizmów

doprowadzających do dojrzewania szyjki macicy w procesie indukcji porodu, u pacjentek z porodem przedwczesnym i w ciąży donoszonej.

Opis szczegółowej realizacji celu naukowego

W **Publikacji 1.** analizie skuteczności poddano indukcje porodów u wybranych 402 pacjentek z dopochwowymi systemami terapeutycznymi, zawierającymi analog prostaglandyny E1 (mizoprostol) lub analog prostaglandyny E2 (dinoproston). Oba środki farmakologiczne wywołują dojrzewanie szyjki macicy, dlatego badanie nazwano RIPE, a akronim ten pochodzi od pierwszych liter słów z tytułu publikacji i odnosi się do angielskiego słowa dojrzały/ dojrzała. Celem badania RIPE była ocena skuteczności indukcji porodu w kontekście czasu do porodu pochwowego lub cięcia cesarskiego oraz jakości porodu na podstawie subiektywnie ocenianych dolegliwości bólowych, wymagających podania znieczulenia na życzenie rodzącej, a także ocena bezpieczeństwa obu schematów w kontekście hiperstymulacji macicy. W kolejnym z badań, będących podstawą **Publikacji 2.**, pierwszorzędowym celem przeprowadzonej analizy była ocena wyników położniczych w niezwykle ciekawej, ale też trudnej terapeutycznie grupie 190 ciężarnych ze skrajnie niedojrzałymi szyjkami macicy, u których zastosowano dopochwowo mizoprostol w systemie terapeutycznym z kontrolowanym uwalnianiem substancji czynnej. Skuteczność indukcji oceniono na podstawie porodu w ciągu 48 godzin, ze szczególnym uwzględnieniem ciężarnych rodzących w pierwszych 24 godzinach od podania mizoprostolu. Drugorzędowym celem była odpowiedź na pytanie o konieczność dołączenia do indukcji oksytocyny, ocena częstości cięć cesarskich i wskazań do rozwiązania ciąży cięciem cesarskim oraz częstości użycia środków przeciwbólowych na żądanie rodzącej. Dodatkowym celem była ewaluacja częstości nadmiernej czynności skurczowej, która stanowi jedną z obaw położniczych przy stosowaniu analogów PGE1. W **Publikacji 3.** przedstawionego osiągnięcia naukowego skupiono się na mechanicznej indukcji porodu z użyciem jednobalonowego cewnika Foleya. Zgodnie z projektem badania do grupy włączono trzysta ostatnich pacjentek, u których na oddziale stosowano cewnik z balonem o niskiej objętości oraz trzysta pierwszych pacjentek, u których, po zmianie stosowanego na oddziale schematu, użyto do indukcji porodu cewnika z balonem o dużej objętości. Celem badania 300 vs. 300 było porównanie skuteczności indukcji porodu i wyników położniczych w tych dwóch grupach ciężarnych, z uwzględnieniem analgezji porodu i profilu bezpieczeństwa tych metod dla ciężarnych. Kolejnym celem szczegółowym, będącym

istotnym elementem motywacji do podjęcia badań przedstawionych w cyklu artykułów osiągnięcia naukowego, była ocena ryzyka i wskazań do cięcia cesarskiego przedstawionych w **Publikacji 4**. Powyższe elementy oceniono u wybranych 2935 pacjentek, poddanych indukcji porodu metodami farmakologicznymi z użyciem dwóch różnych analogów prostaglandyn oraz mechanicznymi z użyciem cewnika Foleya. Celem pierwszorzędowym była analiza odsetka porodów operacyjnych po zastosowaniu danej metody indukcji porodu, drugorzędowym analiza wskazań w podziale na brak postępu porodu i nieprawidłowe wzory zapisów kardiokograficznych (będące podstawą klinicznego rozpoznania zagrażającej zamartwicy wewnątrzmacicznej płodu), a trzeciorzędowym punktem końcowym badania był czas od rozpoczęcia indukcji porodu do wystąpienia wskazań do cięcia cesarskiego. Dogłębna analiza dostępnego piśmiennictwa z zakresu rozszerzaczy osmotycznych była celem **publikacji 5**. Podjęcie badań przeglądowych w tym zakresie spowodowane było niewielką liczbą dostępnych analiz na ten temat, zaś celem szczegółowym było przedstawienie mechanizmów działania i zastosowań rozszerzaczy osmotycznych do dojrzewania szyjki macicy w czasie indukcji porodu i do zabiegów ginekologicznych. W ramach podjętych badań nad indukcją porodu, kluczową stała się wiedza dotycząca procesu dojrzewania szyjki macicy, co jest głównym celem działania różnych metod indukcji, jak i inicjatorem czynności skurczowej. Dlatego przedstawienie obecnego rozumienia dojrzewania szyjki macicy pod względem regulacji molekularnej i sygnalizacji komórkowej, będące celem **Publikacji 6**, stało się swoistym dopełnieniem przedstawionego osiągnięcia naukowego. Dokonano kompleksowej analizy współczesnej wiedzy na temat biologicznych mechanizmów prowadzących do zmian morfologicznych szyjki macicy, opisano szlaki komórkowe i tkankowe oraz zależności molekularne zaangażowane w ten proces. Nadrzędnym celem tej publikacji było przedstawienie najnowszych danych, umożliwiających lepsze zrozumienie procesów prowadzących do dojrzewania szyjki macicy, co jest kluczowe dla opracowania skuteczniejszych i bezpieczniejszych metod indukcji porodu.

4.3.2. Przedstawienie osiągniętych wyników badań, opublikowanych w artykułach naukowych, stanowiących osiągnięcie w postępowaniu habilitacyjnym:

Omówienie Publikacji 1.

Socha MW, Flis W, Pietrus M, Wartęga M. Results of Induction of Labor with Prostaglandins E1 and E2 (The RIPE Study): A Real-World Data Analysis of Obstetrical Effectiveness and Clinical Outcomes of Pharmacological Induction of Labor with Vaginal Inserts. *Pharmaceuticals*. 2023; 16(7):982. Special Issue: Drug Safety and Relevant Issues in the Real-World.

<https://doi.org/10.3390/ph16070982>, (IF: 4.6, KBN/MEiN: 100, CiteScore 2022: 4.7)

W badaniu RIPE oceniono efektywność indukcji porodów po zastosowaniu schematów klinicznych opartych na dopochwowych systemach terapeutycznych zawierających analog prostaglandyny E1 lub analog prostaglandyny E2. **Oceniano czas jaki minął od indukcji do wystąpienia porodu oraz chęć pacjentek do użycia analgetyków na żądanie.** W przyjętym schemacie terapeutycznym po 24 godzinach od zaaplikowania insertu uwalniającego kontrolowaną dawkę PGE1 lub PGE2, przy niedokonaniu się porodu lub braku czynności skurczowej, dożylnie podawano ciężarnym roztwór oksytocyny. Przyjęto, że zastosowanie analogów prostaglandyn, niezależnie od wyniku badania klinicznego, doprowadzi do zmian ultrastrukturalnych szyjki macicy, przyczyniając się do jej dojrzewania, w wyniku czego pośrednio lub na drodze bezpośredniego działania leku na mięsień macicy, wystąpi regularna czynność skurczowa i poród. Pomimo definicji indukcji porodu wskazującej, że celem zastosowania tej procedury jest wystąpienie porodu w ciągu 24- 48 godzin, znaczna część publikacji wskazuje na kolejne schematy IOL, których wynikiem jest jak najkrótszy czas do osiągnięcia celu. Połączenie mechanicznych metod preindukcji porodu z jednoczasowym zastosowaniem środków farmakologicznych, doprowadzało do skrócenia czasu do porodu, do nawet kilku godzin. Równolegle pojawiały się w licznych publikacjach pytania: po co ten pośpiech? Znaczące są też rozważania, czy celem indukcji porodu jest wywołanie jak najszybciej porodu czy harmonijny, bezpieczny poród pochwowy zgodny z klasyczną definicją czasową, obejmujący fizjologiczne etapy preindukcji i indukcji porodu, z czasem na adaptację tkankową i emocjonalną rodzącej.

W licznych dotychczasowych publikacjach na temat farmakologicznej indukcji porodu z zastosowaniem prostaglandyn brak jest jednoznacznego określenia, który z analogów jest skuteczniejszy i bardziej pożądany w położnictwie. Dane kliniczne z różnych ośrodków są często ze sobą sprzeczne, a grupy trudne do porównania, gdyż dotychczasowe schematy różniły się pod względem drogi podawania leków i ich formuły.

Badanie RIPE oparte było na porównaniu zastosowania dwóch analogów prostaglandyn E1 i E2. Analiz dokonano, dzieląc pacjentki na grupy ciężarnych przed 37 tygodniem ciąży, ciężarne między 37 a 41 tygodniem ciąży oraz pacjentki powyżej 41 tygodnia ciąży. Jednym z głównych przyjętych kryteriów oceny skuteczności schematów indukcji był poród pochwowy. Co ciekawe, większy odsetek porodów pochwowych uzyskano u pacjentek między 37 a 41 tygodniem ciąży, indukowanych schematem z dinoprostone, niż schematem z mizoprostolem. W każdej z grup ciężarnych tj. w ciąży niedonoszonej, donoszonej i po 41 tygodniu ciąży, istotnie statystycznie częściej podania oksytocyny wymagały pacjentki, u których zaaplikowano dopochwowy system terapeutyczny z dinoprostone. Znacząca większość pacjentek, u których zastosowano dopochwowo system terapeutyczny z mizoprostolem, urodziła lub była w porodzie po 24 godzinach od rozpoczęcia IOL i nie wymagała uzupełnienia indukcji porodu oksytocyną, zgodnie z przyjętym schematem. Projekt badania RIPE zakładał również ocenę częstości stosowanej analgezji porodowej z użyciem remifentanyl, na życzenie pacjentki. W każdej z grup, pacjentki informowane były o możliwości skorzystania z dożylnego wlewu tego opioidu, niezależnie od zastosowanych niefarmakologicznych metod łagodzenia bólu porodowego oraz wziewnej mieszaniny podtlenku azotu i tlenu (w składzie 50% : 50%). Założono, że oprócz kryterium czasowego, będącego odzwierciedleniem dynamiki porodu, chęć sięgnięcia przez pacjentkę po dożylny wlew leku przeciwbólowego, będzie swoistym kryterium jakościowym przebiegu porodu. Rodzące kobiety, u których schemat indukcji porodu zawierał mizoprostol, istotnie statystycznie częściej prosiły o podanie dożylnych leków przeciwbólowych, w porównaniu do pacjentek, gdzie zastosowano schemat z dinoprostone. Różnica ta była znamienna statystycznie i dotyczyła zarówno pacjentek z porodem przedwczesnym (75,5% vs. 92,9%), o czasie (70,9% vs. 92,1%), i po terminie (68,5% vs. 88,9%). Analizując profile bezpieczeństwa, ryzyko hiperstymulacji macicy było podobne w analizowanych grupach, a różnice nie były istotne statystycznie.

Analizując grupy pacjentek, stwierdzono, że u ciężarnych przed 37 tygodniem ciąży czas do porodu był krótszy w grupie ciężarnych z indukcją porodu z mizoprostolem i większość z nich (64,3%) urodziła w ciągu 24 godzin od rozpoczęcia indukcji. W grupie z dinoprostonem 60,4% pacjentek urodziło między 24 a 48 godzin. Nieskuteczna indukcja porodu w grupie pacjentek z ciążą niedonoszoną, definiowana jako brak porodu w ciągu 48 godzin, dotyczyła 22,6% pacjentek ze schematem z dinoprostonem i 21,4% z mizoprostolem. Odsetek cięć cesarskich w tej grupie ciężarnych to 35,8% (schemat z dinoprostonem) vs. 45,2% (schemat z mizoprostolem), ale różnice w tym zakresie nie były istotne statystycznie. Czas do porodu pochwowego był istotnie krótszy u pacjentek z indukcją porodu z mizoprostolem i większość z tych porodów pochwowych odbyła się w ciągu pierwszych 24 godzin (65,2%), w porównaniu do 14,7% w grupie z dinoprostonem. Podobne zależności dotyczyły cięcia cesarskiego.

W grupie ciężarnych poddanych indukcji porodu między 37 a 41 tygodniem ciąży w schemacie z dinoprostonem było więcej porodów pochwowych w porównaniu do schematu z mizoprostolem (73,3% vs. 57,9%). Zaobserwowano również istotnie statystycznie niższy odsetek cięć cesarskich. W grupie ciężarnych indukowanych z użyciem mizoprostolu większość porodów, zarówno pochwowych, jak i cięć cesarskich odbyła się w ciągu pierwszy 24 godzin od rozpoczęcia indukcji porodu. Analiza porodów pochwowych w grupie pacjentek z indukcją porodu z mizoprostolem wskazuje, że użycia oksytocyny wymagało jedynie 2,3% ciężarnych, a w grupie z dinoprostonem poród między 24 a 48 godzinami odbył się u 58,7% rodzących, co wskazuje na dużą dynamikę przebiegu porodu w grupie z mizoprostolem, choć sumarycznie odsetek skutecznej indukcji porodu jest w obu przypadkach podobny. Różnice w zakresie czasu do cięcia cesarskiego w obu grupach były nieistotne statystycznie.

Pacjentki z tak zwaną ciążą po terminie, wymagające zgodnie z rekomendacjami PTGiP indukcji porodu powyżej 41 tygodnia ciąży, nie różniły się istotnie statystycznie w aspekcie częstości porodów pochwowych i cięć cesarskich niezależnie, czy indukcja oparta była na schemacie z dinoprostonem czy mizoprostolem. Jednakże czas do porodu w grupie ciężarnych powyżej 41 tygodnia ciąży był istotnie statystycznie krótszy, jeśli schemat indukcji porodu oparty był na mizoprostolu, a większość porodów pochwowych odbyła się w ciągu pierwszych 24 godzin (97,7%), w porównaniu do schematu z dinoprostonem (41,3%). Podobnie czas do cięcia cesarskiego był istotnie krótszy w grupie pacjentek z mizoprostolem, a większość cięć cesarskich odbyła się w ciągu 24 godzin od rozpoczęcia indukcji porodu.

Badanie RIPE pogłębia naszą wiedzę na temat skuteczności dopochwowych systemów terapeutycznych zawierających analogi PG: mizoprostol i dinoproston. Uzyskane dane kliniczne oparte na rzeczywistych wynikach prowadzonych indukcji porodu, odzwierciedlają praktyczne znaczenie środków farmakologicznych stosowanych w położnictwie. Biorąc pod uwagę farmakodynamikę mizoprostolu, z jego silnym działaniem uterotonicznym, obserwujemy jego wpływ na dynamiczny postęp porodu, a skurcze były na tyle silne, że pacjentki częściej wymagały stosowania leków przeciwbólowych. Bardzo istotnym elementem percepcji bólu jest przystosowanie tkanek i emocji pacjentki do skurczów, a przy dynamicznie postępującym porodzie, brakuje czasu na ich optymalną adaptację do sytuacji położniczej. U pacjentek z grupy z dinoprostonem czynność skurczowa rozwijała się później, a pacjentki częściej wymagały po 24 od rozpoczęcia indukcji porodu podania oksytocyny, zgodnie z przyjętym schematem klinicznym. Wynikiem tego stało się przyjęcie założenia, że czas ten był wystarczający dla wystąpienia zmian tkanek szyjki macicy w procesie jej dojrzewania, zaś pacjentki te rozwijały czynność skurczową, przystosowując się do nasilających się bólów porodowych. Powolna adaptacja tkanek podczas dojrzewania szyjki macicy i wolno postępujące skurcze spowodowały wydłużenie czasu do porodu, ale czas ten mieścił się nadal w zaplanowanych 48 godzinach, definiujących skuteczność indukcji. Pacjentki te wymagały dodania oksytocyny, ale jednocześnie w większości przypadków rzadziej prosiły o opioidy, więc zakładamy, że poród był mniej bolesny, a tym samym przebieg porodu był łagodniejszy, co zinterpretowano jako bardziej korzystny przebieg indukcji porodu.

Omówienie Publikacji 2.

Socha MW, Flis W, Wartęga M, Stankiewicz M, Kunicka A. The Efficacy of Misoprostol Vaginal Inserts for Induction of Labor in Women with Very Unfavorable Cervices. *Journal of Clinical Medicine*. 2023; 12(12):4106. Special Issue: Clinical Manifestations, Risk Factors, and Maternal-Perinatal Outcomes in Pregnancy.

<https://doi.org/10.3390/jcm12124106>, (IF: 3.9, MEiN: 140, CiteScore 2022: 5.4)

W przeprowadzonym badaniu ocenie poddano grupę pacjentek ze skrajnie niedojrzałą szyjką macicy, zakwalifikowanych do indukcji porodu, u których zdecydowano się zastosować mizoprostol. Aktualnie, w praktyce klinicznej, generalnie przyjmuje się dwie główne strategie uzyskiwania dojrzewania szyjki macicy: metody mechaniczne (np. cewnik Foleya lub Cooka)

oraz metody farmakologiczne, takie jak antagoniści progesteronu, donory tlenu azotu i prostaglandyny (PG). Biorąc jednak pod uwagę realia kliniczne, istotną część pacjentek z niedojrzałą szyjką macicy stanowią ciężarne, u których ocena w skali Bishopa wskazuje poniżej 2 punktów, a dodatkowo niemożliwym jest sforsowanie kanału szyjki macicy i założenie cewnika do mechanicznej preindukcji porodu. Z kolei oksytocyna mając minimalny wpływ na dojrzewanie szyjki macicy, u pacjentek z bardzo niekorzystną szyjką macicy prowadzi do niekorzystnych następstw jej zastosowania. Dlatego użycie systemu terapeutycznego zawierającego mizoprostol, który ma zdolności wywoływania dojrzewania szyjki macicy, ale także odznacza się znaczącymi właściwościami uterotonicznymi, wydaje się być jednym z najlepszych rozwiązań aby doprowadzić do porodu w ciągu 24- 28 godzin.

Nasze wcześniejsze badania teoretyczne wykazały, że mizoprostol (wpływając na odpowiednie receptory i szlaki metaboliczne) może powodować istotne zmiany w tkance szyjki macicy, prowadzące do jej dojrzewania. Jednocześnie, tylko pojedyncze badania, w dostępnych publikacjach, podjęły ocenę kliniczną stosowania mizoprostolu w grupie ciężarnych ze skrajnie niedojrzałą szyjką macicy. Wyselekcjonowanie do analizy niezwykle ciekawej grupy pacjentek ze skrajnie niedojrzałą szyjką macicy, zakwalifikowanych zarówno do indukcji porodu przedwczesnego jak i w ciąży donoszonej, pozwoliło mi uzyskać wyniki, których brakowało w dotychczasowych publikacjach. Praca stanowi więc cenne źródło informacji na ten temat.

W przeprowadzonym badaniu wykazano wysoką skuteczność mizoprostolu w doprowadzeniu do porodu i aż 89,5% ciężarnych urodziło w ciągu 48 godzin. Pomimo skrajnie niedojrzałej szyjki macicy zdecydowana większość kobiet urodziła pochwowo (VD). Cennym w aspekcie poznawczym było również uzyskanie wyniku wskazującego, że ponad 90% pacjentek w grupie Hbd 37-41 i grupie Hbd>41 urodziło pochwowo w ciągu 24 godzin (93,2% i 97,7%).

W podjętym badaniu przeanalizowano łącznie 190 ciężarnych (między 34 a 42 tygodniem ciąży), które podzielono w zależności od wieku ciążowego na trzy grupy: pacjentki przed 37 tygodniem ciąży (grupa Hbd<37); pacjentek, które urodziły między 37 a 41 tygodniem ciąży (grupa Hbd 37-41); oraz pacjentki, które urodziły po 41 tygodniu ciąży (grupa Hbd>41). 58% pacjentek było pierworódkami, a pozostałych 42% wieloródkami.

Spośród kobiet przed 37 tygodniem ciąży 78,6% urodziło w ciągu 48 godzin, a u 21,4% indukcja porodu okazała się nieskuteczna. W grupie pacjentek w ciąży donoszonej (Hbd 37-41) indukcja porodu w schemacie z mizoprostolem była nieskuteczna u 10,5% ciężarnych. W grupie kobiet powyżej 41 tygodnia ciąży 95,8% urodziło w ciągu 48 godzin, a indukcja porodu była

nieskuteczna tylko u 4,2%. Dodatkowo czas do porodu był statystycznie istotnie krótszy w tej grupie kobiet, w porównaniu z grupą Hbd<37 ($p = 0,0038$). W przypadku pozostałych grup, nie stwierdzono w tym zakresie statystycznie istotnych różnic.

Większość pacjentek w każdej badanej grupie urodziła pochwowo po podaniu mizoprostolu. W grupie Hbd<37 54,8% porodów odbyło się pochwowo, w grupie Hbd 37-41 było to 57,9% a w grupie Hbd>41 61,1% porodów. Odsetek cięć cesarskich wynosił 45,2% (grupa Hbd<37), 42,1% (grupa Hbd 37-41) i 38,9% (grupa Hbd>41). Odsetek porodów pochwowo był statystycznie istotnie wyższy w grupie Hbd>41, niż w grupie przed 37 tygodniem ciąży ($p = 0,0026$).

Spośród kobiet, które urodziły pochwowo (VD) w grupie Hbd<37 87,0% urodziło w ciągu 48 godzin, a u 13,0% indukcja była nieskuteczna. W grupie 37-41 odsetki te wynosiły 95,5% i 4,5%. Co zaskakujące, 93,2% kobiet w grupie Hbd 37-41 urodziło w ciągu 24 godzin, a w grupie Hbd>41 odsetek ten wynosił 97,7%. Czas do porodu pochwowego był statystycznie istotnie krótszy w grupie powyżej 41 tygodnia ciąży, w porównaniu z grupą <37 tygodnia ciąży ($p = 0,0142$).

W badanej grupie pacjentek przed 37 tygodniem ciąży, z powodu braku postępu porodu u 57,9% zastosowano cięcie cesarskie. Natomiast w grupie Hbd 37-41 i Hbd>41, głównym wskazaniem do rozwiązania ciąży operacyjnie, był nieprawidłowy zapis kardiotokograficzny z zaburzeniami akcji serca płodu (59,4% i 71,4%).

Nieprawidłowości w zapisie KTG, sugerujące zagrażającą zamartwicę płodu i będące wskazaniem do cięcia cesarskiego, były istotnie statystycznie częstsze w grupie Hbd>41, aniżeli w grupie Hbd<37 ($p = 0,0019$), niezależnie od czasu do porodu. Brak postępu porodu u ciężarnych Hbd<37 był istotnie statystycznie częstszy, niż u ciężarnych po 41 tygodniu ciąży ($p = 0,0019$).

Uzupełnienie farmakoterapii z mizoprostolem, poprzez podanie oksytocyny, zgodnie z przyjętym schematem, dotyczyło 35,7% pacjentek w grupie Hbd<37, 19,7% w grupie ciężarnych Hbd 37-41 i tylko 11,1% w grupie Hbd>41. Potrzeba podania oksytocyny była statystycznie istotnie częstsza w grupie Hbd<37, w porównaniu z grupą Hbd>41 ($p = 0,0016$). Rozważając zależność potrzeby uzupełnienia analgezji śródporodowej o krótkodziałający dożylny opioid, stwierdzono, że w grupie Hbd<37 78,6% kobiet poprosiło o podanie takiego znieczulenia, w grupie kobiet między 37 a 41 tygodniem ciąży 82,9 %, a grupie rodzących powyżej 41 tygodnia ciąży, dodatkowej dożylnej analgezji śródporodowej wymagało 83,3%

kobiet. Wykazano zatem, że kobiety rodzące powyżej 41 tygodnia ciąży istotnie częściej miały potrzebę znieczulenia śródporodowego lekami dożylnymi. Biorąc pod uwagę czas do porodu i stosowanie leków przeciwbólowych, 75,8% kobiet, u których poród nastąpił w ciągu 24 godzin w grupie Hbd<37 wymagało analgezji dożylnej. W grupie Hbd 37-41 analogiczny wskaźnik wyniósł 88,9% a w grupie Hbd>41 było to 96,7%. Analgezja była statystycznie istotnie częściej wymagana w grupie Hbd>41 w porównaniu z grupą Hbd 37-41, pod względem porodu przed 24 godzinami ($p=0,0018$).

Pomimo wcześniejszych rozważań teoretycznych i przedstawianych w publikacjach różnych danych, w opublikowanym badaniu udowodniono, że hiperstymulacja macicy występowała z taką samą częstością we wszystkich grupach zaawansowania ciąży i utrzymywała się na niskim poziomie. Nie było istotnych różnic między grupami w odniesieniu do nadmiernej czynności skurczowej macicy ($p > 0,05$).

W badanej populacji większość pacjentek (niezależnie od wieku ciążowego) zakończyła pomyślnie poród pochwowo (54,8%, 57,9% i 61,1%), a znaczna część z nich urodziła w ciągu 48 godzin (87%, 95,5% i 100%). Dodatkowo grupy pacjentek w ciąży donoszonej (grupa Hbd 37-41) i po 41 tygodniu ciąży, charakteryzowały się wysokim odsetkiem porodów pochwowych w ciągu 24 godzin. Dane te pokazują, że schemat z mizoprostolem jest wysoce skutecznym w indukcji porodu u ciężarnych ze skrajnie niedojrzałą szyjką macicy. Co niezwykle interesujące, niniejsze badanie wykazało istotność statystyczną skrócenia czasu do porodu (do 48 godzin) oraz wzrostu odsetka porodów pochwowych w grupie pacjentek z ciążą Hbd>41 (odpowiednio $p=0,0038$ i $p=0,0026$), w porównaniu z ciążami przedwczesnymi u pacjentek ze skrajnie niedojrzałą szyjką macicy (Bishop scale <2 punktów). Warto również zauważyć, że zdecydowana większość kobiet w ciąży Hbd>41, które urodziły pochwowo, urodziła w ciągu 24 godzin od rozpoczęcia indukcji i nie wymagała dodawania oksytocyny. Wyniki te stanowią istotny wkład w rozwój metod preindukcji i indukcji porodu i są zgodne z innymi badaniami prowadzonymi w tym zakresie. Większość kobiet, u których wykonano cesarskie cięcie, urodziła w ciągu 48 godzin (68,4% vs. 81,2% vs. 89,3%). Co ciekawe, czas do cesarskiego cięcia był istotnie statystycznie krótszy w przypadku ciąż powyżej 41 tygodnia, niż w przypadku porodu przedwczesnego. Z powyższych danych jasno wynika, że zastosowanie mizoprostolu dopochwowego w IOL w ciąży po terminie spowodowało wzrost odsetka porodów pochwowych. W przypadku cesarskiego cięcia, czas do porodu był istotnie statystycznie skrócony w grupie ciąż po 41 tygodniu ciąży, co nie jest zgodne z częścią doniesień naukowych.

Autorzy niektórych publikacji stwierdzili, że IOL z mizoprostolem silnie zwiększa ryzyko cesarskiego cięcia i prowadzi do wydłużenia porodu. Jednak większość dotychczasowych badań nie różnicowała wyników w zależności od wieku ciążowego, a jedynie koncentrowała się na skuteczności mizoprostolu w indukcji porodu.

W niniejszym badaniu dwoma najczęściej występującymi wskazaniami do CS były nieprawidłowe zapisy KTG i brak postępu porodu, niezależnie od rodności pacjentek. Dlatego uzyskane w badaniu wyniki wskazują, że kluczowe znaczenie ma monitorowanie pacjentek indukowanych mizoprostolem dopochwowym w przypadku nieprawidłowości KTG. Badanie wykazało, że nieprawidłowe zapisy kardiokograficzne występowały istotnie statystycznie częściej w grupie pacjentek z ciążą po 41 tygodniu, niż w grupie z porodem przedwczesnym (grupa Hbd<37). Podobnie brak postępu porodu występował statystycznie istotnie rzadziej w grupie Hbd>41 niż w grupie Hbd<37 ($p = 0,0019$). Wyniki te potwierdzają inne badania, w których autorzy stwierdzają, że mizoprostol istotnie zwiększa ryzyko zaburzeń rytmu serca płodu podczas stosowania go do indukcji porodu. Uszczegółowienie, że nieprawidłowe wzory zapisów kardiokograficznych istotnie częściej występują u pacjentek po 41 tygodniu ciąży, stanowi istotne uzupełnienie wiedzy na ten temat. Może to wynikać z procesów starzenia łożyska i zmniejszenia jego wydolności. W pracy wykazano także, że dodanie oksytocyny do mizoprostolu, było statystycznie istotnie częstsze w grupie Hbd<37 (poród przedwczesny), w porównaniu z grupą Hbd>41 ($p = 0,0016$). Powyższe dane sugerują, że mizoprostol w przypadku ciąż niedonoszonych miał mniejszy potencjał do indukcji czynności skurczowej macicy. Dlatego też w tej grupie pacjentek, ciężarne częściej wymagały dołączenia oksytocyny. Według danych literaturowych, zastosowanie systemu terapeutycznego z mizoprostolem do indukcji porodu generalnie wymaga częściej śródporodowo podawania dożylnych opioidów. Zgodnie z wynikami niniejszego badania, stosowanie analgezji śródporodowej u pacjentek rodzących w ciągu 24 godzin od rozpoczęcia indukcji porodu, było statystycznie istotnie częstsze w grupie Hbd>41 niż w grupie Hbd 37-41.

Wyniki uzyskane w tej pracy, dostarczają dowodów na to, że stosowanie schematu z mizoprostolem pozwala na skuteczną indukcję porodu u pacjentek ze skrajnie niedojrzałą szyjką macicy. Jednocześnie wykazano, że jego wykorzystanie znacząco zwiększa odsetek porodów pochwowych w grupie ciężarnych po 41 tygodniu ciąży i skraca czas do porodu.

Omówienie Publikacji 3.

Socha MW, Flis W, Pietrus M, Wartęga M, Szambelan M. **The 300 versus 300 Study-Low Volume versus High Volume Single Balloon Catheter for Induction of Labor: A Retrospective Case-Control Study.** *Journal of Clinical Medicine.* 2023; 12(14):4839. Special Issue: Management of Pregnancy Complications
<https://doi.org/10.3390/jcm12144839> (IF: 3.9, MEiN: 140, CiteScore 2022: 5.4)

W badaniu 300 vs. 300 porównano skuteczność indukcji porodu w zależności od objętości balonu użytego cewnika. Obecnie cewnik Foleya (cewnik z pojedynczym balonem) jest powszechnie stosowany do preindukcji i indukcji porodu. Wpływa on na dojrzewanie szyjki macicy poprzez swoje działanie mechaniczne, a jednocześnie jako stymulator endogennych prostaglandyn, uwalnianych z błon płodowych. Zastosowanie cewnika Foleya do indukcji porodu wykazuje wysoką skuteczność, a dodatkowo jest tanią metodą, w porównaniu do systemów terapeutycznych zawierających prostaglandyny. W publikacjach analizujących skuteczność indukcji cewnikami Foleya, objętość płynu podawanego do wypełnienia balonu nie jest podawana lub zawiera się w szerokich granicach od 40 do 100 ml. Jednocześnie zdecydowanie postuluje się, że objętość balonu może znacząco wpłynąć na dojrzewanie szyjki macicy i tym samym poprawić skuteczność indukcji porodu. W przeprowadzonym badaniu oceniono skuteczność indukcji porodu w dwóch grupach ciężarnych, różniących się objętością balonów zastosowanych cewników. Porównano grupę 300 pacjentek z cewnikami, których balony były wypełniane niską objętością tj. 40-60 ml z grupą 300 pacjentek z balonami wypełnionymi wysoką objętością tj. 80-100 ml płynu. Celem badania było porównanie dwóch podobnych grup pacjentek, u których zastosowano protokoły indukcji porodu różniące się jedynie objętością balonów użytego cewnika Foleya. W protokole badania przyjęto, że brak regularnej czynności skurczowej po 24 godzinach od założenia cewnika, skutkuje usunięciem go i podaniem pacjentkom dożylnie wlewu oksytocyny.

Wyniki badania 300 vs. 300 wykazało generalną wysoką skuteczność cewnika Foleya w indukcji porodu. Z całej grupy ocenianych pacjentek większość kobiet (51%), urodziła w ciągu 24 godzin od rozpoczęcia indukcji i aż 85,7% tych porodów odbyło się pochwowo. Dane te są zgodne z wcześniej opublikowanymi badaniami, wskazującymi na skuteczność tej metody indukcji porodu. Niezwykle interesującą była analiza wyników klinicznych w zależności od objętości balonów.

W badaniu wykazano, że użycie cewnika z balonem z większą objętością tj. 80-100 ml charakteryzowało się istotnie statystycznie wyższym odsetkiem porodów pochwowych (89,3%) i niższym odsetkiem cięć cesarskich (10,7%), w porównaniu z użyciem cewnika z balonem o mniejszej objętości tj. 40-60 ml (82% porodów pochwowych i 18% cięć cesarskich).

Ponadto 70,3% pacjentek w grupie z balonem o większej objętości urodziło w ciągu 24 godzin (średnio 20,6 godzin), natomiast w grupie o małej objętości balonu, tylko 31,7% pacjentek urodziło w tym przedziale czasowym. Większość pacjentek (68,3%) w grupie z balonem o mniejszej objętości urodziło w ciągu 48 godzin (średnio 31,9 godziny). Niewątpliwie, użycie cewnika z balonem o większej objętości jest bardziej skuteczne w uzyskiwaniu porodu w krótszym czasie.

Większy odsetek porodów drogą pochwową i krótszy czas do porodu w grupie z balonem o większej objętości może wynikać z dwoistości mechanizmu działania cewnika Foleya. Dojrzewanie szyjki macicy to proces, na który składają się nie tylko szlaki biochemiczne i molekularne, ale także czynniki mechaniczne.

Rozważając wskazania do zakończenia porodu cięciem cesarskim, w grupie z balonem o mniejszej objętości, brak postępu porodu i zagrażająca zamartwica płodu występowały z dokładnie tą samą częstością (50%). Natomiast w grupie z balonem o większej objętości, oprócz ogólnego niższego wskaźnika cięć cesarskich, zaobserwowano mniej porodów z brakiem postępu porodu, w porównaniu do grupy z balonem o mniejszej objętości (43,8%). Prawdopodobnie wynika to z lepszego przygotowania szyjki macicy, co przekłada się na bardziej harmonijny postęp porodu.

W oparciu o wcześniejsze publikacje, uznać należy, że lepsze przygotowanie szyjki macicy podczas indukcji porodu cewnikiem Foleya z balonem o większej objętości, zmniejsza ryzyko dystocji szyjkowej, co potwierdza mniejszy odsetek braków postępu porodu w tym badaniu.

W pracy wykazano również, że użycie cewnika z balonem o większej objętości wiązało się ze statystycznie mniejszą potrzebą podania oksytocyny, w porównaniu z zastosowaniem cewnika o małej objętości (odpowiednio 29,7% vs. 68,3%).

Analizując podawanie znieczulenia podczas indukcji porodu, ponad 70% pacjentek wyraziło chęć zastosowania u nich znieczulenia porodu. Niezależnie od zastosowanej objętości balonu, pacjentki częściej wybierały znieczulenie zewnątrzoponowe, niż dożylnie (45,5% vs. 27,8%). Jest to zgodne z wcześniejszymi badaniami, które wykazały wysoką skuteczność tego rodzaju

znieczulenia. Zarówno w grupie z balonem o większej jak i mniejszej objętości, odsetek pacjentek decydujących się na zastosowanie znieczulenia porodu był podobny i nie różnił się istotnie statystycznie. Na podstawie powyższych wyników można stwierdzić, że pomimo znacznego przyspieszenia porodu, jego dynamiczny przebieg w grupie z balonem o większej objętości, nie wiązała się z bardziej nasilonym bólem, czy dyskomfortem.

Biorąc pod uwagę odsetek operacyjnych porodów pochwowych (zarówno porodów z użyciem kleszczy położniczych jak i próżniociągów położniczych), w obu badanych grupach, występowały one z podobną częstością. Spośród 514 porodów pochwowych 8,36% odbyło się z użyciem próżniociągu, a 2,14% kleszczy położniczych. Różnice te nie były istotnie statystycznie i były zgodne z ogólną statystyką odsetka porodów operacyjnych w badaniach populacyjnych. Według wyników tej pracy, ani samo zastosowanie cewnika Foleya do indukcji porodu, ani objętość balonu nie wpływa na zwiększenie odsetka operacyjnych porodów pochwowych. Badanie to udowadnia, że cewnik Foleya może być bezpiecznie stosowany w indukcji porodu, a zwiększenie objętości balonu poprawia wyniki położnicze.

Omówienie Publikacji 4.

Socha MW, Flis W, Pietrus M, Wartęga M. Risk of Cesarean Delivery after Vaginal Inserts with Prostaglandin Analogs and Single-Balloon Catheter Used for Cervical Ripening and Induction of Labor. *Biomedicines*. 2023; 11(8):2125. Special Issue: State-of-the-Art Molecular and Translational Medicine in Poland.

<https://doi.org/10.3390/biomedicines11082125>, (IF: 4.7, MEiN: 100, CiteScore 2022: 3.7)

Poszukiwanie skutecznej i bezpiecznej metody indukcji porodu jest jednym z zagadnień, które od lat jest przedmiotem uwagi położników i perinatologów. Badania i toczące się dyskusje dalej nie odpowiedziały jednoznacznie na związane z indukcją porodu wątpliwości pacjentek. Jedną z nich jest pytanie o to, jakie jest ryzyko, że zaproponowana pacjentce określona metoda indukcji porodu zakończy się cięciem cesarskim. Według różnorodnych rekomendacji naukowych, 20 do nawet 40% rodzących pochwowo powinno być lub jest kwalifikowanych do indukcji porodu. Według dostępnych publikacji, prawdopodobieństwo, że poród zakończy się cięciem cesarskim wynosi teoretycznie około 20% a jednocześnie większość publikacji jest zgodna, co do tego, że indukcja porodu wiąże się ze zwiększonym ryzykiem cesarskiego cięcia. Skoro jednak odsetki cięć cesarskich w jednostkach o podobnym profilu pacjentek

znaczącą się różnią, a realny odsetek cięć cesarskich w Polsce w 2022 roku wynosił aż 47%, pytanie o to jak stosowane metody indukcji porodu, przekładają się na realne wyniki, wydaje się być nad wyraz ciekawym zagadnieniem.

Cięcie cesarskie jako nagła lub pilna procedura operacyjna jest interwencją ratującą życie matki lub płodu. Jednak może również prowadzić do krótko- i długoterminowych negatywnych konsekwencji zarówno dla kobiety, jak i jej noworodka. Matczyne powikłania obejmują dłuższy czas rekonwalescencji po porodzie operacyjnym, w porównaniu z porodem pochwowym, co m. in. przekłada się na zwiększony odsetek objawów depresji poporodowej. Ponadto powikłania somatyczne, mające wpływ na kolejne ciążę, mogą powodować zwiększone ryzyko zapalenia macicy, jej rozejścia w kolejnej ciąży (rozejścia w bliźnie), nieprawidłową implantację łożyska (PAS). Warto również wspomnieć o powikłaniach noworodkowych po cięciu cesarskim, jak przemijające zaburzenia oddychania u noworodka, niedobór surfaktantu i nadciśnienie płucne. Powikłania długoterminowe obejmują zaburzony rozwój odporności i zwiększone prawdopodobieństwo wystąpienia alergii, atopii, astmy i otyłości.

Obecnie światowe położnictwo dąży do zmniejszenia odsetka cięć cesarskich. Biorąc pod uwagę liczbę indukcji porodów na świecie, warto ustalić jak przekłada się ona na ryzyko cesarskiego cięcia. Celem pracy była ocena odsetka cięć cesarskich po zastosowaniu schematów indukcji porodu, zawierających środki farmakologiczne- dopochwowe systemy terapeutyczne z mizoprostolem oraz dinoprostonem lub opartych na metodach mechanicznych- cewniki jednobalonowe (Foleya), ze szczególnym uwzględnieniem wskazań i czasu do cięcia cesarskiego.

W przeprowadzonym badaniu zdecydowana większość pacjentek urodziła pochwowo w ciągu 48 godzin od rozpoczęcia indukcji porodu, spełniając definicję skutecznej indukcji. Potwierdza to skuteczność analogów prostaglandyn i cewnika Foleya w doprowadzeniu do porodu. W analizowanej grupie pacjentek poddanych indukcji porodu, cięcie cesarskie wykonano u 11% pacjentek indukowanych schematem z użyciem dinoprostonu, 18% pacjentek indukowanych schematem z użyciem mizoprostolu i 9% pacjentek indukowanych schematem z użyciem cewnika Foleya.

Zastosowanie idealnego protokołu indukcji porodu powinno mieć znaczący wpływ na dojrzewanie szyjki macicy, wywołanie skurczów macicy i charakteryzować się najniższym wskaźnikiem CS. Dodatkowo procedura ta powinna mieć jak najmniej skutków ubocznych.

Co ważne, grupą dominującą pod względem częstości cięć cesarskich była grupa pacjentek indukowanych w schemacie z systemem terapeutycznym zawierającym mizoprostol. Różnica była znamienna statystycznie, przy porównaniu tej grupy pacjentek z grupą, gdzie stosowano dinoproston lub cewnik Foleya ($p < 0,0001$). Najniższy odsetek cięć cesarskich obserwowano w grupie poddanej indukcji mechanicznej z cewnikiem Foleya (9%) jednak nie znaleziono istotności statystycznej różnic pomiędzy tą grupą pacjentek a grupą z dinoprostonem ($p = 0.1370$). Przedstawione dane są zgodne z moimi wcześniejszymi obserwacjami.

Biorąc pod uwagę czas do wykonania cięcia cesarskiego, większość pacjentek indukowanych schematem z mizoprostolem, miała je wykonane w ciągu 24 godzin od rozpoczęcia indukcji porodu (71,3%). Wykazano również istotność statystyczną różnic jeśli chodzi o zwiększony odsetek cięć cesarskich w ciągu 24 godzin w grupie pacjentek z mizoprostolem, w porównaniu z innymi grupami ($p < 0,0001$).

Z powyższych danych wynika, że stosowanie systemu terapeutycznego z mizoprostolem charakteryzuje się wyższym odsetkiem cięć cesarskich i skróceniem czasu do cięcia cesarskiego (większość pacjentek rodzi w ciągu 24 godzin), w porównaniu z innymi metodami IOL. Większość pacjentek, u których indukowano poród schematem z dinoprostonem lub cewnikiem Foleya urodziła w ciągu 48 godzin, z przewagą dinoprostonu (73,9% i 57,9%). Jednak biorąc pod uwagę cięcie cesarskie w ciągu 24 godzin od rozpoczęcia IOL, w tym czasie urodziło więcej pacjentek z grupy z cewnikiem Foleya, niż z grupy z dinoprostonem, a różnica ta była statystycznie istotna (42,1% vs. 26,1%, $p = 0,0160$).

W przeprowadzonym badaniu, analizie poddano także wskazania do cięcia cesarskiego. Dominującym w każdej z badanych grup były nieprawidłowe wzory zapisów kardiograficznych sugerujące zagrażającą zamartwicę płodu (63% w grupie z PGE2, 81,3% z PGE1 i 55,3% z cewnikiem). Warto jednak zauważyć, że z klinicznego punktu widzenia najistotniejszą jest analiza tych wskazań w zależności od przedziału czasowego, w którym było wykonane cięcie cesarskie.

Głównym wskazaniem do cięć cesarskich wykonanych w ciągu 24 godzin od rozpoczęcia indukcji porodu były nieprawidłowe wzory zapisów kardiograficznych klinicznie interpretowane jako zagrażające niedotlenienie wewnątrzmaciczne (72,2% w grupie z PGE2, 91,6% z PGE1 i 78,1% z cewnikiem), z niskim odsetkiem braków postępu porodów. Z kolei w okresie do 48 godzin, pomimo niewielkiej dominacji niesatysfakcjonujących wzorców akcji serca płodu, wzrasta odsetek braków postępu porodu jako wskazania do cięcia cesarskiego

(40,2% w grupie z PGE2, 44,2% z PGE1 i 61,4% z cewnikiem). Biorąc pod uwagę realia kliniczne, w których z praktycznego punktu widzenia lekarze zwykle definiowali wskazania, będące najistotniejszymi dla nich danymi klinicznymi, w artykule założono, że w grupie zagrażających zamartwic znajdują się również pacjentki z nadmierną czynnością skurczową macicy, których nie udało się wyszczególnić.

W tym binarnym podziale wskazań do cięcia cesarskiego, obejmującym nieprawidłowości w KTG lub brak postępu porodu, istotnie statystycznie częściej w grupie z dinoprostonem wykonywane było cięcie cesarskie z powodu nieprawidłowego KTG, niż w grupie z cewnikiem Foleya. Z kolei w grupie z cewnikiem Foleya dominującym wskazaniem był brak postępu porodu, a nie nieprawidłowości w KTG. Jednym z wytłumaczeń tego wyniku jest fakt, że dinoproston jest skuteczniejszy w wywoływaniu zmian strukturalnych szyjki macicy, co zapobiega jej dystocji i rzadziej doprowadza do braku postępu porodu, aniżeli zastosowany cewnik Foleya. Analiza wskazań do cięcia cesarskiego w trakcie całości indukcji porodu (48 godzin od rozpoczęcia IOL) wykazała brak statystycznych różnic między grupami analogów prostaglandyn oraz między grupą z mizoprostolem a cewnikiem Foleya.

Analogi prostaglandyn są bezpośrednio zaangażowane w dojrzewanie szyjki macicy poprzez pośredniczenie w szlakach biochemicznych w szyjce macicy. Cewnik Foleya, oprócz mechanicznego poszerzenia kanału szyjki macicy, ma zdolność stymulacji wydzielania endogennych prostaglandyn z tkanki szyjki macicy i błon płodowych. Można zatem przyjąć, że dzięki swoim właściwościom, prezentowane środki IOL znacząco przygotowują szyjkę macicy, co przekłada się na bardziej harmonijny poród, zmniejszając ryzyko wystąpienia dystocji szyjki macicy, co z kolei wiąże się z mniejszym ryzykiem braku postępu porodu.

Podsumowując, z powyższych danych w artykule wyłonił się wyraźny wzór. Stosowanie schematu indukcji porodu opartego na dopochwowym systemie terapeutycznym z mizoprostolem charakteryzuje się najwyższym odsetkiem cięć cesarskich, w porównaniu do systemu z dinoprostonem i schematu opartego na mechanicznej IOL z cewnikiem Foleya. Ponadto zastosowanie schematu z mizoprostolem odznacza się najbardziej dynamicznym postępem porodu, z najwyższym ryzykiem cięcia cesarskiego w ciągu pierwszych 24 godzin indukcji, co spowodowane jest podejrzeniem zagrażającej zamartwicy wewnątrzmacicznej, zdiagnozowanej na podstawie nieprawidłowego wzoru zapisu kardiokograficznego. W przedstawionej pracy wysnuto wniosek, że stosowanie Mizoprostolu, wskazując na krótki czas do cesarskiego cięcia, spowodowane było wystąpieniem bardziej gwałtownego porodu.

Z kolei pacjentki indukowane schematem opartym na dopochwowym systemie terapeutycznym z dinoprostonem lub cewnikiem Foleya mają niższe ryzyko cięć cesarskich, zwłaszcza spowodowanych podejrzeniem zagrażającej zamartwicy wewnątrzmacicznej w ciągu 24 godzin od rozpoczęcia IOL. Na podstawie powyższych danych można uznać, że stosowanie systemu z dinoprostonem i cewnika Foleya u pacjentek w ciąży donoszonej charakteryzuje bardziej harmonijnym porodem, co może przełożyć się na wyższą satysfakcję pacjentki i mniejsze ryzyko traumatyzacji noworodka.

Omówienie Publikacji 5.

Socha MW, Flis W, Wartęga M, Kunicka A, Stankiewicz M. A Review of the Mechanism of Action and Clinical Applications of Osmotic Dilators for Cervical Ripening in the Induction of Labor and in Gynecology Procedures. *Med Sci Monit.* 2023; 29:e940127. <https://doi:10.12659/MSM.940127>, (IF: 3.1, MEiN: 140, CiteScore 2021: 5.2)

Właściwe rozszerzenie szyjki macicy ma kluczowe znaczenie dla prawidłowego i bezpiecznego przeprowadzenia procedur diagnostycznych i terapeutycznych, obejmujących szyjkę macicy i wnętrze macicy. W ostatnich latach rola rozszerzaczy osmotycznych (zarówno syntetycznych, jak i laminariów) w zabiegach ginekologiczno-położniczych uległa zwiększeniu. Przedstawione opracowanie badań jest kompleksową analizą dostępnego piśmiennictwa z wykorzystaniem słów kluczowych: poród, indukcja porodu, szyjka macicy, dojrzewające, laminaria, Dilapan, rozszerzacze osmotyczne. Dokonano przeglądu dostępnej literatury z ostatnich 15 lat, uwzględniając również starsze prace dotyczące biologii szyjki macicy. Publikacja ta miała na celu przegląd mechanizmów działania i zastosowań rozszerzaczy osmotycznych do dojrzewania szyjki macicy w trakcie indukcji porodu i jako przygotowanie do wybranych procedur ginekologicznych. Podjęcie badań przeglądowych w tym zakresie spowodowane było niewielką ilością dostępnych analiz na ten temat, a wiedza dotycząca procesu dojrzewania szyjki macicy i różnych metod preindukcji wydaje się istotnym uzupełnieniem wyników badań klinicznych, będąc jednocześnie podstawą do opracowania nowych schematów indukcji porodu.

Przedstawiono informacje o anatomii i biologii molekularnej szyjki macicy, niezbędne, aby zrozumieć mechanizm działania rozszerzaczy osmotycznych. Opublikowane w artykule dane wskazują, że rozszerzacze osmotyczne są niezwykle skuteczne w przygotowaniu szyjki

macicy do planowanych zabiegów diagnostycznych i terapeutycznych. Jak wynika z badań, skuteczność rozszerzaczy osmotycznych wynika głównie z ich podwójnego działania. Po pierwsze, ze względu na zdolność wchłaniania wody z otaczających tkanek (dzięki ich właściwościom higroskopijnym) i wywieranie kompresji na ściany kanału szyjki macicy, prowadząc do rozwarcia szyjki macicy. Po drugie, mechaniczne rozciąganie tkanek szyjki macicy oraz mięśniówki macicy i błon płodowych może zwiększyć wydzielanie PG i IL-8, które są silnymi czynnikami wpływającymi na proces dojrzewania szyjki macicy. W prezentowanej publikacji przedstawiono unikalny aspekt budowy szyjki macicy, skupiający się głównie na składzie macierzy zewnątrzkomórkowej (ECM) i związku kolagenu (głównie typu I i III), glikozaminoglikanów (GAG) oraz włókien elastyny ze stabilnością tkankową i mechaniczną oraz procesem dojrzewania szyjki macicy.

Mechanizm działania rozszerzaczy osmotycznych jest znacznie bardziej złożony i wieloetapowy niż wcześniej zakładano. Podstawowa zasada działania rozszerzaczy osmotycznych wynika z ich higroskopijnego charakteru. Jednak ich wpływ na tkanki szyjki macicy nie ogranicza się tylko do działania mechanicznego. Proces dojrzewania szyjki macicy jest złożony i obejmuje rozkład enzymatyczny, reakcję zapalną (towarzyszy jej naciek leukocytów) oraz regulację endokrynologiczną. Rozszerzacze osmotyczne wpływają na skład tkanki szyjki macicy także poprzez: tlenek azotu, prostaglandyny i cytokiny zapalne, doprowadzając do zwiększenia ich uwalniania. Badania jednoznacznie wykazały, że założenie laminariów do kanału szyjki macicy znacznie zwiększa stężenie IL-1, IL-8 i PGE2 oraz aktywność elastazy w śluzie szyjkowym. IL-1 i IL-8 to podstawowe czynniki związane z procesem dojrzewania szyjki macicy. IL-1 (występująca w 2 izoformach tj. IL-1a i IL-1b) może zwiększać stężenie COX-2, co z kolei zwiększa produkcję prostaglandyn. Dodatkowo IL-1 stymuluje produkcję innych cytokin zapalnych biorących udział w dojrzewaniu szyjki macicy oraz zwiększa ekspresję metaloproteinaz macierzy (MMP), które mogą rozszczepiać wiązania kolagenu. IL-8 jest kolejnym ważnym graczem w procesie dojrzewania szyjki macicy- jest silnym czynnikiem chemotaktycznym neutrofili, który uwalnia MMP i cytokiny zapalne. Ponadto IL-8 może zwiększać przepuszczalność naczyń, co z kolei zwiększa napływ komórek zapalnych, stymuluje również fibroblasty do produkcji kwasu hialuronowego, który jest kolejnym kluczowym czynnikiem regulującym dojrzewanie szyjki macicy. Prostaglandyny (PG) są ważnymi substancjami zaangażowanymi w proces dojrzewania szyjki macicy. Głównie PGE2 mogą silnie stymulować (najbardziej poprzez receptor EP4) aktywność MMP, zwiększając

syntezę IL-8 rozszerzając naczynia. Poza ich wpływem na tkanki szyjki macicy, PG silnie wpływają również na skurcze macicy. Możliwe wyjaśnienie zjawiska zwiększonej produkcji cytokin prozapalnych i PG podczas stosowania laminariów polega na tym, że mechaniczne rozdzielanie błon płodowych i komórek mięśniówki macicy, dramatycznie zwiększa wydzielanie czynników, takich jak PG, IL-8 i kwas hialuronowy (HA). Pomimo tego, że mechanizm działania rozszerzaczy osmotycznych oparty jest głównie na mechanicznym rozciągnięciu kanału szyjki, to powodują one również zwiększenie produkcji i uwalnianie PG. Dlatego czynniki biochemiczne i mechaniczne, wspólnie działają w kierunku dojrzewania szyjki macicy u kobiet leczonych rozszerzadłami osmotycznymi.

W publikacji przedstawiono generalną charakterystykę naturalnych rozszerzaczy osmotyczne (laminaria), które wymagają szczególnej uwagi. W wyniku badań przeglądowych stwierdzono, że biomasa wodorostów składa się głównie z węglowodanów strukturalnych, a 40% suchej masy laminariów stanowi alginian. Innym strukturalnym składnikiem biomasy wodorostów jest celuloza. Ponadto znajdują się tam laminaryna, mannitol i fukoidan, które akumulują się w suchej masie laminariów. Stwierdzono, że laminaryna to podstawowy węglowodan magazynujący znajdujący się w różnych gatunkach Laminaria i składa się z łańcucha b-(1,3) glukanu z pojedynczymi wiązaniami b-(1,6). Oprócz składników organicznych biomasy wodorostów składają się one głównie z wody oraz jonów dodatnich: sodu, potasu, wapnia i magnezu oraz chlorków i siarczanów, jako głównych jonów ujemnych. Unikatowym aspektem artykułu, było przedstawienie informacji o biochemicznych składnikach wodorostów w związku ze zmianami sezonowymi. Co więcej, ważne jest, aby zdać sobie sprawę, że brązowe algi (naturalny rozszerzacz) nie mają stałego składu biomasy, a maksymalne poziomy składników rzadko pokrywają się w tym samym czasie. Najwyższe stężenia alginianu, mannitolu i laminaryny występują w miesiącach letnich, zaś zawartość białka i jonów nieorganicznych jest najwyższa w zimie, a najniższa w lecie. Dlatego pora roku, w której algi są pozyskiwane, znacząco wpływa na skład ich biomasy, co przekłada się na ich specyficzne właściwości. Niewłaściwe zbieranie brunatnic może mieć wpływ na równowagę składu biomasy, co może niekorzystnie wpływać na ich właściwości. To z kolei może powodować nieprawidłowe działanie glonów w kontekście zastosowań medycznych, co dalej może prowadzić do niebezpiecznych następstw.

W artykule przedstawiono również charakterystykę syntetycznych rozszerzaczy osmotycznych, takich jak Dilapan-S, który jest nefarmakologicznym środkiem osmotycznie

czynnym, wykonanym z hydrożelu na bazie poliakrylanu (Aquacryl). W wynikach przedstawiono informacje dotyczące różnic pomiędzy rozszerzaczami.

- stosowanie laminariów może wiązać się ze zwiększonym ryzykiem infekcji, ponieważ przetrwalniki bakterii mogą pozostawać w pręcikach, pomimo sterylizacji laminariów,
- stosowanie laminariów może wiązać się z reakcjami nadwrażliwości i anafilaksją mediowaną za pośrednictwem IgE,
- syntetyczne rozszerzacze są całkowicie sterylne,
- syntetyczne rozszerzacze pęcznią szybciej i powodują większe rozwarcie szyjki macicy w krótszym czasie .

Dodatkową zaletą syntetycznych rozszerzaczy jest ich stała długości i kształt, a co za tym idzie, bardziej przewidywalne rezultaty. Główną wadą syntetycznego rozszerzacza jest to, że Dilapan-S skraca się w miarę pęcznienia (w przeciwieństwie do Laminarii). W związku z tym istnieje teoretyczna możliwość uwięźnięcia lub złamania rozszerzacza w kanale szyjki macicy. Biorąc pod uwagę powyższe dane, wskazano w publikacji, że używanie syntetycznych rozszerzaczy osmotycznych (w porównaniu z naturalnymi rozszerzaczami osmotycznymi) jest skuteczniejsze i znacznie bezpieczniejsze dla pacjentki, z mniejszą liczbą działań niepożądanych.

Potencjalne zastosowanie rozszerzaczy w pracy klinicznej:

ABORCJA CHIRURGICZNA- Aborcja chirurgiczna jest jedną z najczęściej wykonywanych operacji na świecie. Zdecydowana większość aborcji jest wykonywane w 1. trymestrze ciąży. Dostępne dane jednoznacznie sugerują, że rozszerzacze osmotyczne są skuteczniejszymi sposobami na osiągnięcie dojrzałości szyjki macicy z uzyskaniem rozwarcia szyjki macicy niż środki farmakologiczne z małym odsetkiem działań niepożądanych. Jednak stosowanie rozszerzaczy osmotycznych może również wiązać się z niewielkim spektrum działań niepożądanych (podobnie jak inne środki przyspieszające dojrzewanie szyjki macicy) i należą do nich: możliwość uwięźnięcia rozszerzacza, wydłużony czas potrzebny do uzyskania prawidłowego rozwarcia szyjki macicy oraz konieczność badania pochwy z wziernikiem w celu prawidłowej aplikacji pręcików. Pozostałe zagrożenia związane ze stosowaniem rozszerzadeł to ból, reakcje wazowagalne, reakcje alergiczne, infekcje (raczej w przypadku stosowania Laminaria niż syntetycznych rozszerzaczy) oraz możliwość uwięźnięcia rozszerzacza prowadzącego do perforacji jamy brzusznej. Konieczne są dalsze badania, aby dokładnie ocenić ryzyko wystąpienia działań niepożądanych i ich wpływ na dalsze leczenie i jakość życia

pacjentek. Na uwagę zasługuje również porównanie skuteczności naturalnego (laminaria) i syntetycznego (Dilapan-S) rozszerzacza osmotycznego. Badania jednoznacznie wykazały, że Dilapan-S przewyższa Laminarię w dojrzewaniu szyjki macicy przed aborcją chirurgiczną. Ponadto zastosowanie syntetycznych rozszerzaczy pozwala na większe rozwarcie szyjki macicy w krótszym czasie. Wyniki badania przeglądowego wskazują, że rozszerzacze osmotyczne przed aborcją chirurgiczną są nie tylko skuteczniejsze od mizoprostolu, ale mają też mniej skutków ubocznych.

INDUKCJA PORODU- Niezwykle ciekawym tematem jest zastosowanie rozszerzaczy osmotycznych w preindukcji porodu. Prezentowane dane wyraźnie na to wskazują. Rozszerzacze osmotyczne (zwłaszcza syntetyczne) są wysoce skuteczne w dojrzewaniu szyjki macicy, przy niewielkiej liczbie działań niepożądanych (zwłaszcza przy minimalnym potencjale powodowania hiperstymulacji macicy). W preindukcji porodu preferowane są syntetyczne rozszerzacze osmotyczne (np. Dilapan-S), ponieważ skracają czas od indukcji do porodu, przy mniejszej liczbie działań niepożądanych. W porównaniu z balonem Foleya pacjentki były bardziej zadowolone z syntetycznego rozszerzacza osmotycznego, ze względu na mniejszą liczbę dolegliwości, pozwalającą na wypoczynek i wykonywanie codziennych czynności. Rozszerzacze osmotyczne są niezwykle skuteczne w preindukcji porodu po cesarskim cięciu. Dodatkowo ich stosowanie zmniejsza ryzyko hiperstymulacji i pęknięcia macicy.

Ponadto jednoczesne stosowanie syntetycznych rozszerzaczy osmotyczny z prostaglandynami dopochwowymi (lub antagonistą progesteronu) może prowadzić do znacznie efektywniejszego dojrzewania szyjki macicy. Biorąc pod uwagę powyższe dane, w publikacji przedstawiono wynik wskazujący, że rozszerzacze osmotyczne są wysoce skuteczne w preindukcji i indukcji porodu. Dzięki swoim właściwościom mają niski odsetek działań niepożądanych i są dobrze tolerowane przez pacjentki, co jest kluczowym czynnikiem w indukcji porodu.

BRACHYTERAPIA- Teoretycznie zastosowanie rozszerzaczy osmotycznych do poszerzenia kanału szyjki macicy przed planowaną brachyterapią może pozytywnie wpłynąć na prawidłowe umieszczenie aplikatora, co skutkuje prawidłowym podaniem promieniowania do chorobowo zmienionej tkanki. Badania wykazały, że rozszerzenie osmotyczne szyjki macicy za pomocą syntetycznego środka osmotycznego zastosowane przed planowaną brachyterapią może zmniejszyć chorobowość związaną z leczeniem i umożliwić podanie odpowiedniej dawki promieniowania, zminimalizować dyskomfort z tym związany, a tym samym wyeliminować

potrzebę ogólnoustrojowego lub miejscowego znieczulenia, które jest bardzo ważne, zwłaszcza u pacjentek, u których znieczulenie jest przeciwwskazane. Wreszcie brak konieczności stosowania znieczulenia znacznie skraca czas całej procedury brachyterapii szyjki macicy. Dodatkowo umieszczenie Laminarii podczas planowania MRI przed brachyterapią raka szyjki macicy może poprawić dokładność fuzji obrazu z planowaniem tomografii komputerowej (CT), co pozwala na wyznaczenie dokładniejszego obszaru brachyterapii. Biorąc powyższe pod uwagę uważam, że stosowanie rozszerzaczy osmotycznych przed brachyterapią szyjki macicy może znacznie poprawić ogólny przebieg radioterapii.

HISTEROSKOPIA- Odpowiednie poszerzenie kanału szyjki macicy przed histeroskopią operacyjną jest jednym z kluczowych elementów całej procedury. Niewystarczające rozszerzenie szyjki macicy przed wykonaniem histeroskopii może prowadzić do rozerwania szyjki macicy, perforacji macicy i wytworzenie fałszywego kanału podczas prób poszerzenia szyjki macicy. Dodatkowo odpowiednie rozwarcie szyjki macicy wymagane jest do wydobycia z macicy wcześniej odciętych zmian. Ostatnie badania wyraźnie pokazują, że rozszerzacz osmotyczny jest bardziej skuteczny, niż mizoprostol w osiągnięciu dojrzałości szyjki macicy przed histeroskopią operacyjną i ma niższy odsetek działań niepożądanych, niż mizoprostol dopochwowy. Ponadto rozszerzacz osmotyczny pozwala osiągnąć większe rozwarcie szyjki macicy, niż dopochwowy mizoprostol. Biorąc pod uwagę powyższe, można sądzić, że rozszerzacze osmotyczne mogą być lepszym narzędziem do osiągnięcia dojrzałości szyjki macicy przed histeroskopią operacyjną, przy mniejszej liczbie działań niepożądanych.

Zgodnie z przedstawionymi danymi, rozszerzacze osmotyczne są skutecznymi środkami doprowadzającymi do dojrzewania szyjki macicy i dlatego mogą być efektywne w położniczo-ginekologicznych procedurach medycznych. Z powodzeniem mogą być stosowane w indukcji porodu, przygotowaniu szyjki macicy przed przerwaniem ciąży z chirurgicznym opróżnieniem jamy macicy lub jako przygotowanie do planowej brachyterapii w schorzeniach onkoginekologicznych. Potrzebne są badania w celu dokładnego porównania skuteczności, możliwych działań niepożądanych i zadowolenia pacjentek z najczęściej stosowanych metod dojrzewania szyjki macicy (takich jak środki farmakologiczne lub cewnik Foleya) z rozszerzaczami osmotycznymi. Uważne przestudiowanie podjętego w prezentowanej publikacji tematu, pozwoli na wybór najbardziej odpowiedniego środka doprowadzającego do dojrzewania szyjki macicy (z możliwie najlepszym profilem bezpieczeństwa) i może znacząco wpłynąć na powodzenie porodu i zapobiegać powikłaniom okołoporodowym.

Omówienie Publikacji 6.

Socha MW, Flis W, Pietrus M, Wartęga M, Stankiewicz M. **Signaling Pathways Regulating Human Cervical Ripening in Preterm and Term Delivery.** *Cells.* 2022; 11(22):3690. Special Issue: Signaling Pathways in Pregnancy.

<https://doi.org/10.3390/cells11223690>, (IF: 6.0, MEiN: 140, CiteScore 2022: 9.0)

Celem przeprowadzonego badania przeglądowego było przedstawienie aktualnego stanu wiedzy w zakresie regulacji molekularnych mechanizmów dojrzewania szyjki macicy w trakcie samoistnej inicjacji lub indukcji porodu. Wykazano, że przebudowa szyjki macicy jest bardzo podobna do reakcji zapalnej i obserwuje się w jej trakcie rozszerzenie naczyń z późniejszym wzrostem napływu komórek. Dodatkowo inicjowana jest apoptoza komórek mięśni gładkich szyjki macicy. Komórki zapalne, takie jak neutrofile, komórki tłuszczne i makrofagi są źródłem metaloproteinaz (MMP), które są niezbędne dla degradacji włókien kolagenowych. Komórki zapalne wydzielają różne prozapalne cytokiny, które są kluczowe ze względu na ich rolę regulacyjną. Regulacja zmian komórkowych przez cytokiny zachodzi niemal na każdym etapie dojrzewania szyjki macicy. Cytokiny takie jak IL-1, IL-8, IL-6 i TNF odgrywają kluczową rolę w dojrzewaniu szyjki macicy poprzez stymulację wydzielania MMP, zmniejszanie aktywności TIMP, zwiększanie COX-2, zmniejszanie PGDH i zwiększenie produkcji NO. Ponadto cytokiny są silnymi czynnikami chemotaktycznymi, które następnie wzmacniają odpowiedź zapalną w tkance szyjki macicy. Tlenek azotu to kolejny niezbędny czynnik biorący udział w procesie dojrzewania szyjki macicy. Przedstawiono dowody z badań, że NO może grać kluczową rolę regulacyjną w trakcie porodu. Odpowiada on za zapewnienie braku skurczów macicy podczas ciąży i zachowanie niskiego oporu naczyniowego w tętnicach pępowinowych. Oprócz wpływu na mięsień macicy i hemodynamikę płodu, tlenek azotu jest odpowiedzialny za różnorodne działania w tkance szyjki macicy. NO nie tylko bezpośrednio stymuluje działanie MMP i produkcję PG, ale także pośrednio wzmacnia odpowiedź zapalną poprzez chemotaksję i miejscowe rozszerzenie naczyń. Wykazano, że lokalna aplikacja donorów NO powoduje dojrzewanie szyjki macicy. Działania NO mogą być stymulowane przez różne czynniki, takie jak PG i cytokiny. Wydaje się jednak, że między innymi NO odgrywa kluczową rolę w tkankach szyjki macicy, ze względu na wielopoziomowe działanie. Jak wynika z przeprowadzonej analizy badań, tlenek azotu to nie tylko potężna substancja pośrednicząca w dojrzewaniu szyjki, ale także substancja wzmacniająca działanie innych czynników biorących udział w procesie

przebudowy szyjki macicy. Prostaglandyny (głównie PGE₂) mogą oddziaływać również w reakcji zapalnej zachodzącej w tkance szyjki macicy, poprzez promowanie rozszerzenia naczyń, zwiększenie ekspresji cząsteczek adhezyjnych i zwiększenie wydzielania IL-8. Ponadto PG są silnymi induktorami NO. PGE₂ przyczynia się również do rozkładu kolagenu poprzez stymulowanie produkcji MMP i hamowanie SLPI. Prawdopodobnie obie PG i NO wiążą i wzmacniają odpowiedź zapalną, która pojawia się w szyjce macicy podczas procesu dojrzewania. Poród u ludzi jest regulowany przez układ czynników hormonalnych, które wydają się być kluczowe w doprowadzeniu do porodu pochwowego. Aktywacja osi podwzgórze-przysadka-nadnercza-łożysko, jak wskazują badania, to ważny czynnik hormonalny w indukcji porodu i dojrzewaniu szyjki macicy. Aktywacja CRH prowadzi do pobudzenia mięśniówki macicy, jak również do wzmocnienia skurczów w odpowiedzi na reakcję zapalną, poprzez regulację (w górę) NF-κB. Dodatkowo CRH bezpośrednio stymuluje COX-2 i NOS, które przyczyniają się do rearanżacji tkanek szyjki macicy. DHEA-S przyczynia się do wystąpienia reakcji zapalnej poprzez nasilenie działania IL-8 i zwiększenie produkcji HA. Estrogeny wpływają na tkankę szyjki macicy i myometrium. Estrogen najwyraźniej przygotowuje myometrium do skurczu poprzez zwiększenie ekspresji receptora oksytocyny, zwiększenie luki w tworzeniu połączeń i zwiększaniu aktywności kinazy lekkich łańcuchów kalmoduliny i miozyny. Estrogen stymuluje wydzielanie MMP i ekspresję integryn adhezyjnych. Ponadto estrogen może indukować apoptozę mięśni gładkich szyjki macicy i promuje wiązanie relaksyny, co z kolei prowadzi do zwiększenia syntezy HA i powoduje wzrost aktywności MMP. Jednak mając na uwadze szyjkę macicy wykazano, że głównym czynnikiem hormonalnym regulującym jej dojrzewanie jest progesteron. Jego rola polega głównie na hamowaniu dojrzewania szyjki macicy i podtrzymaniu ciąży. Jednak w ostatnich dniach ciąży dochodzi do fizjologicznego czynnościowego wyłączenia działania progesteronu. Kiedy funkcje progesteronu osłabną, następuje odhamowanie ekspresji czynników takich jak IL-8, COX, MMPs, i NOS, a następnie może wystąpić przebudowa szyjki macicy. Znajduje to potwierdzenie w badaniach, które pokazują, że miejscowe stosowanie antagonistów progesteronu prowadzi do dojrzewania szyjki. Istnieje wiele dowodów na to, że zahamowanie działania progesteronu jest związane z NF-κB, który zyskuje zdolność przemieszczania się do jądra, gdzie może wiązać się z określonymi genami i indukować ekspresję cytokin prozapalnych. Biorąc powyższe pod uwagę, można przypuszczać, że zmiany w działaniu progesteronu są kluczowym aktywatorem ekspresji czynników znacząco wpływających

na przebudowę szyjki macicy. Rola NF- κ B, który wydaje się być kluczowym mediatorem odpowiedzi zapalnej w procesie dojrzewania szyjki macicy, wymaga szczególnej uwagi. NF- κ B ma zdolność regulacji, przez zwiększenie ekspresji czynników kluczowych, dla dojrzewania szyjki macicy, takich jak COX-2, IL-1, IL-8 i IL-6. W pracy wykazano, że NF- κ B przyczynia się do zahamowania działania progesteronu, co jest związane z receptorami GR. Dodatkowo stwierdzono, że PG mogą modulować aktywność NF- κ B. Biorąc powyższe pod uwagę, można wnioskować, że NF- κ B może być wyzwalaczem aktywacji czynników zapalnych i odgrywać kluczową rolę w regulacji lokalnej reakcji zapalnej.

Kompleksowe zrozumienie całego procesu dojrzewania szyjki macicy jest kluczowym w kontekście indukcji porodu, a podniesienie poziomu wiedzy w tym zakresie pozwala opracować schematy indukcji porodu, zapobiegające dysfunkcji dojrzewania szyjki macicy i nieskuteczności indukcji porodu.

4.3.3. Wpływ cyklu monotematycznych artykułów naukowych, stanowiących osiągnięcie w postępowaniu habilitacyjnym, na rozwój dyscypliny (omówienie znaczenia klinicznego wyników przedstawionych badań dla wiedzy i zastosowania w praktyce położniczej):

Wyniki badania RIPE przedstawione w **Publikacji 1.** stanowią istotny wkład w pogłębienie wiedzy położniczej na temat zastosowania w praktyce lekarskiej analogów prostaglandyn E1 i E2, aplikowanych dopochwowo jako systemy terapeutyczne, uwalniające w kontrolowany sposób odpowiednią dawkę środka farmakologicznego. Uzyskane dane kliniczne oparte są na rzeczywistych wynikach indukcji porodu (tzw. real-life data), stanowiących ważny element poznawczy i istotny wkład w rozwój praktyki położniczej.

1. Zastosowanie schematu farmakologicznej indukcji porodu, opartego na mizoprostolu w porównaniu do dinoprostonu, prowadzi do dynamiczniej rozwijającej się czynności skurczowej macicy i porodu w ciągu 24 godzin od rozpoczęcia indukcji porodu a rodzące częściej wymagają zastosowania leczenia przeciwbólowego w porodzie.

2. Zastosowanie schematu farmakologicznej indukcji porodu, opartego na dinoprostonie w porównaniu do mizoprostolu, wymaga częściej uzupełnienia terapii o środek uterotoniczny (oksytocynę), co doprowadza zwykle do porodu w ciągu 24- 48 godzin, a rodzące rzadziej wymagają zastosowania leczenia przeciwbólowego w porodzie.

3. Schematy farmakologicznej indukcji porodu oparte na inicjalnym zastosowaniu mizoprostolu oraz dinoprostonu, z planowym dołączeniem dożylnie oksytocyny (jeśli po 24 godzinach pacjentka nie urodziła lub nie jest w porodzie), wykazują wysoką skuteczność w indukcji porodu, definiowanej jako wystąpienie porodu w ciągu 48 godzin i posiadają taki sam profil bezpieczeństwa, definiowany jako ryzyko wystąpienia istotnej klinicznie, nadmiernej czynności skurczowej macicy.

Powyższe wyniki dotyczyły zarówno ciężarnych przed 37 tygodniem ciąży, między 37 a 41 tygodniem ciąży oraz ciężarnych poddanych indukcji porodu z powodu ciąży powyżej Hbd 41.

W analizie szczegółowej **The RIPE Study**, zależnej od zaawansowania ciąży, istotnym wynikiem były częstsze porody pochwowe z mniejszym odsetkiem cięć cesarskich u grupie pacjentek między 37 a 41 tygodniem ciąży, u których zastosowano farmakologiczną indukcję porodu opartą na inicjalnym zastosowaniu dinoprostonu.

W świetle powyższych wyników, wskazujących na wysoką skuteczność i bezpieczeństwo indukcji porodu z zastosowaniem obu schematów z analogami prostaglandyny E1 i E2, nie znajduje uzasadnienia poszukiwanie środków zwiększających dynamikę porodu. Próby prześcigania się w coraz krótszych czasach od rozpoczęcia indukcji porodu do porodu, wydają się być zbędne i nie działać na korzyść rodzących, a aktualna definicja indukcji porodu jest dalej optymalnym określeniem czasu pozwalającym ustalić skuteczność indukcji porodu i bezpiecznie ją przeprowadzić. Publikacja 1. wskazuje, że zastosowanie schematu farmakologicznej indukcji porodu z dinoprostonem pozwala na bardziej harmonijny poród, co z punktu widzenia pacjentki oraz praktyki położniczej jest bardziej pożądanym postępowaniem w porównaniu do schematu opartego na mizoprostolu.

Wyniki badań dotyczące niezwykle istotnej klinicznie grupy pacjentek ze skrajnie niedojrzałą szyjką macicy (poniżej 2 punktów w skali Bishopa), w przypadku których niemożliwym było zastosowanie mechanicznej indukcji porodu z preindukcją z użyciem cewnika balonowego, przedstawiono w **Publikacji 2**. Ciężarne te poddane były IOL z użyciem dopochwowego systemu terapeutycznego uwalniającego mizoprostol a wyniku stanowią istotny wkład w podniesienie poziomu wiedzy i postępowanie kliniczne, zależne od zaawansowania ciąży. W tej grupie pacjentek:

1. Wyższa skuteczność kliniczna indukcji porodu oraz wyższy odsetek porodów pochwowych i krótszy czas do porodu pochwowego charakteryzuje pacjentki powyżej 41 tygodni ciąży, aniżeli u ciężarne przed 37 tygodniem ciąży.

2. Czas do cięcia cesarskiego jest krótszy, ale częściej występują nieprawidłowe wzory zapisów kardiokograficznych, interpretowane klinicznie jako wskazanie do cięcia cesarskiego z powodu zagrażającej zamartwicy płodu, u pacjentek powyżej 41 tygodni ciąży, aniżeli u ciężarnych przed 37 tygodniem ciąży. Brak postępu porodu istotnie statystycznie częściej występuje u ciężarnych przed 37 tygodniem ciąży, niż u pacjentek w ciąży powyżej 41 tygodni, a pacjentki te częściej wymagają uzupełnienia terapii o środek uterotoniczny (oksytocynę).

3. Pacjentki w ciąży powyżej 41 tygodnia, częściej wymagają zastosowania leczenia przeciwbólowego w porodzie, który odbył się w ciągu 24 godzin od rozpoczęcia indukcji, w porównaniu do ciężarnych w Hbd 37-41.

Powyższe wyniki z Publikacji 2. pozwalają wyciągnąć wniosek aplikacyjny, że schemat indukcji porodu oparty na kontrolowanej podaży dopochwowej mizoprostolu jest wysoce skuteczny u ciężarnych ze skrajnie niedojrzałą szyjką macicy, szczególnie u pacjentek w ciąży powyżej 41 tygodni. Wyniki te stanowią istotny wkład w rozwój metod preindukcji i indukcji porodu i są zgodne z innymi badaniami prowadzonymi w tym zakresie. W przypadku cesarskiego cięcia, czas do porodu był istotnie statystycznie skrócony w grupie ciąż po 41 tygodniu, co nie jest zgodne z częścią doniesień naukowych. Jak podkreślono w dyskusji do Publikacji 2. wyniki przedstawionych badań ukazują ten problem w nowym świetle i przyczyniają się do wyjaśnienia wątpliwości. Większość dotychczasowych badań nie różnicowała wyników w zależności od wieku ciążowego, a jedynie koncentrowała się na skuteczności mizoprostolu w indukcji porodu oraz wynikach dla perinatalnych.

Badanie wykazało, że nieprawidłowe zapisy KTG występowały istotnie statystycznie częściej w grupie pacjentek z ciążą po 41 tygodniu, niż w grupie z porodem przedwczesnym (grupa Hbd<37). Wyniki te potwierdzają inne badania, w których autorzy stwierdzają, że mizoprostol istotnie zwiększa ryzyko zaburzeń rytmu serca płodu podczas stosowania go do indukcji porodu. Uszczegółowienie, że nieprawidłowe wzory zapisów kardiokograficznych istotnie częściej występują u pacjentek po 41 tygodniu ciąży, stanowi istotne uzupełnienie wiedzy na ten temat, a fakt ten może wynikać z procesów starzenia łożyska i zmniejszenia jego wydolności. Dlatego uzyskane w badaniu wyniki wskazują, że kluczowe znaczenie ma

monitorowanie kardiokograficzne pacjentek indukowanych mizoprostolem. W pracy wykazano także, że dodanie oksytocyny do mizoprostolu, było statystycznie istotnie częstsze w grupie Hbd<37 (poród przedwczesny), w porównaniu z grupą Hbd >41 ($p = 0,0016$). Powyższe dane sugerują, że mizoprostol w przypadku ciąż niedonoszonych miał mniejszy potencjał do indukcji czynności skurczowej macicy. Mizoprostol działa poprzez receptory EP (EP1- EP4). Receptory EP1 i EP3 wpływają na kurczliwość mięśni gładkich, podczas gdy EP2 i EP4 doprowadzają do rozluźnienia mięśni gładkich. Podczas ciąży stężenie receptorów dla prostaglandyn jest obniżone, aby utrzymać macicę w spoczynku, ze znacznym wzrostem ich stężenia w okresie okołoporodowym. Wyniki badania są potwierdzeniem teorii, że podczas porodu przedwczesnego ekspresja receptorów prostaglandyn nie jest wystarczająca do wywołania przez mizoprostol aktywności skurczowej macicy takiej jak w bardziej zaawansowanych etapach ciąży. Dlatego też w tej grupie pacjentek, ciężarne częściej wymagały dołączenia oksytocyny. Wyniki te pozwalają odpowiednio planować postępowanie terapeutyczne i przewidywać skuteczność podjętych schematów indukcji porodu, co może stanowić wartość aplikacyjną pracy.

Według danych literaturowych zastosowanie systemu terapeutycznego z mizoprostolem do indukcji porodu generalnie wymaga częściej śródporodowo podawania dożylnych opioidów. Co ciekawe, według wyników Publikacji 2., stosowanie analgezji śródporodowej u pacjentek rodzących w ciągu 24 godzin od rozpoczęcia indukcji porodu, było statystycznie istotnie częstsze w grupie Hbd>41 niż w grupie Hbd 37-41. Dane te wskazują, że im bardziej dojrzała ciąża, z większą szansą na szybki poród, tym większe zapotrzebowanie na dożylne środki przeciwbólowe podczas porodu. Dynamiczny postęp porodu prawdopodobnie wywołuje silniejsze dolegliwości bólowe, co wymaga uwzględnienia tego faktu u ciężarnych Hbd>41 ze skrajnie niedojrzałą szyjką macicy.

Wyniki badania 300 vs. 300, przedstawione w **Publikacji 3.**, stanowią istotny element wpływający na modyfikację postępowania klinicznego w przypadku mechanicznej indukcji porodu z użyciem cewników jednobalonowych. Na podstawie przeprowadzonych analiz wykazano:

1. Użycie cewnika Foleya z balonem wypełnionym większą objętością płynu, skraca czas do porodu pochwowego, zmniejsza konieczność uzupełnienia terapii o środek uterotoniczny

(oksytocynę) oraz zwiększa odsetek porodów pochwowych, w porównaniu do cewnika z balonem o mniejszej objętości.

2. Użycie cewnika Foleya z balonem wypełnionym większą objętością płynu, zmniejsza ryzyko braku postępu porodu, jako wskazania do cięcia cesarskiego i odsetek cięć cesarskich, w porównaniu do cewnika z balonem o mniejszej objętości.

3. Użycie cewnika Foleya z balonem wypełnionym większą objętością płynu nie zwiększa konieczności zastosowania leczenia przeciwbólowego w porodzie ani ryzyka operacyjnego porodu pochwowego (porodu z użyciem próżniociągu lub kleszczy położniczych).

Wyniki badań The 300 vs. 300 Study potwierdzają, że mechaniczna indukcja porodu z użyciem cewnika Foleya jest generalnie wysoce skuteczną metodą indukcji porodu, a udowodnienie poprawy wyników położniczych, przez zwiększenie objętości balonu, przy braku wzrostu ryzyka porodu operacyjnego, stanowi istotny wkład w rozwój dyscypliny. Jak przedstawiono w Publikacji 3. Skuteczność mechanicznej indukcji porodu związana jest z intensywniejszym dojrzewaniem szyjki macicy. Preindukcja to proces, na który składają czynniki mechaniczne, ale także istotne jest pobudzenie przez balon cewnika szlaków biochemicznych i molekularnych. Oprócz impresji tkankowej, wynikającej z działania balonu cewnika, doprowadza on także do zwiększonego wydzielania prostaglandyny E2 (PGE2) i interleukiny 8 (IL-8), które są kluczowymi mediatorami dojrzewania szyjki macicy. PGE2 wpływa także bezpośrednio na wyzwolenie skurczów macicy. Dodatkowo, cykliczne mechaniczne rozciąganie znacznie zwiększa aktywność kolagenazy i ekspresji kwasu hialuronowego w fibroblastach (którego stężenie znacznie wzrasta w tkance szyjki macicy w czasie porodu), co zwiększa uwodnienie zrębu szyjki macicy, prowadząc do reorganizacji włókien kolagenowych. Dlatego zastosowanie cewnika Foleya z balonem o większej objętości jest skuteczne w dojrzewaniu szyjki macicy na drodze działania mechanicznego i zwiększenia stężenia pozytywnych regulatorów dojrzewania szyjki macicy, takich jak PGE2 i IL-8, przez co następuje poprawa wyników indukcji porodu.

Podsumowując, dane z **Publikacji 4.** wyłania się z nich wyraźny wzór ryzyka cięcia cesarskiego u pacjentek poddanych indukcji porodu wybranymi metodami farmakologicznymi i mechanicznymi.

1. Stosowanie schematu indukcji porodu opartego na dopochwowym systemie terapeutycznym z mizoprostolem charakteryzuje się najwyższym odsetkiem cięć cesarskich, w porównaniu do systemu z dinoprostonem i schematu opartego na mechanicznej IOL z cewnikiem Foleya.

2. Stosowanie schematu indukcji porodu opartego na dopochwowym systemie terapeutycznym z mizoprostolem odznacza się najbardziej dynamicznym postępem porodu i najwyższym ryzykiem cięcia cesarskiego w ciągu pierwszych 24 godzin indukcji, spowodowanego podejrzeniem zagrażającej zamartwicy wewnątrzmacicznej, zdiagnozowanej na podstawie nieprawidłowego wzoru zapisu kardiotokograficznego.

3. Stosowanie schematu indukcji porodu opartego na dopochwowym systemie terapeutycznym z dinoprostonem i cewnika Foleya u pacjentek w ciąży donoszonej charakteryzuje się bardziej harmonijnym przebiegiem porodu, co może przełożyć się na wyższą satysfakcję pacjentki i mniejsze ryzyko traumatyzacji noworodka.

Porównanie powyższych najczęściej stosowanych schematów indukcji porodu pozwala na ich zastosowanie w praktyce położniczej, a wartość aplikacyjna wyraża się przez możliwość udzielenia pacjentce pełnej informacji na temat oferowanego postępowania. Przedstawienie realnych danych klinicznych pozwala pacjentce na wyrażenie uświadomionej zgody, a personelowi medycznemu na uczciwe przedstawienie ryzyka cięcia cesarskiego przy zaproponowanej procedurze medycznej.

Wyniki czterech prac badawczych, przedstawione w powyższym cyklu artykułów naukowych [Publikacja 1., 2., 3. i 4.], zwróciły uwagę na zalety i skutki uboczne różnych schematów indukcji porodu. Dostarczyły informacji na temat wskazań do wyboru określonej metody indukcji porodu w zależności od indywidualnych uwarunkowań pacjentki, jak wiek ciążowy, czy indywidualne preferencje pacjentek. Jest to trend w kierunku medycyny personalizowanej, dostosowanej do warunków i potrzeb pacjentek. Stanowią również przyczynę do nowych badań w tym nurcie, z uwzględnieniem większej liczby danych charakteryzujących medyczny profil pacjentki, m. in. czynników stresowych i sytuacyjnych. Warto również włączyć do dalszych analiz różne grupy kliniczne, np. pacjentki z ciążami powikłanymi, czy z chorobami towarzyszącymi, jak np. zaburzeniami psychicznymi, głównie lękowo-depresyjnymi. Forma indukcji porodu jest bowiem jedną z ważnych składowych

wpływających nie tylko na jakość porodu i chwilowy dobrostan rodzącej, ale ma dalsze konsekwencje dla zdrowia kobiety i dziecka.

Zgodnie z przedstawionymi danymi z poglądowej **Publikacji 5.**, rozszerzacze osmotyczne są skutecznymi środkami doprowadzającymi do dojrzewania szyjki macicy i dlatego mogą być efektywne w położniczo- ginekologicznych procedurach medycznych. Wyniki tego badania obserwacyjnego pozwalają wyciągnąć następujące wnioski kliniczne do aplikacji praktycznej, z ich wpływem na rozwój dyscypliny:

1. Rozszerzacze osmotyczne (zwłaszcza syntetyczne) są wysoce skuteczne w dojrzewaniu szyjki macicy, przy niewielkiej liczbie działań niepożądanych (zwłaszcza przy minimalnym potencjale powodowania hiperstymulacji macicy). Szczególną grupę potencjalnych pacjentek stanowić powinny ciężarne z przebytym w poprzedniej ciąży cięciem cesarskim.

2. Rozszerzacze osmotyczne są skuteczniejszymi w osiągnięciu dojrzałości szyjki macicy z uzyskaniem większego rozwarcia szyjki macicy niż środki farmakologiczne (mizoprostol), z małym odsetkiem działań niepożądanych. Dlatego zalecane są, poprawiając wyniki kliniczne, przed: aborcją chirurgiczną, histeroskopią, brachyterapią dojamową.

3. Syntetyczne rozszerzacze osmotyczne, w porównaniu do laminariów, są całkowicie sterylne, mają stały skład oraz długość i szerokość, pęcznią szybciej i powodują większe rozwarcie szyjki macicy. Negatywną cechą do aplikacji w protokołach bezpieczeństwa jest informacja o ich skracaniu się w miarę pęcznienia, co stwarza potencjalne ryzyko uwięźnięcia w szyjce macicy.

Przeprowadzony przegląd piśmiennictwa i wyniki przedstawionych w artykule poglądowym danych dotyczących rozszerzaczy osmotycznych, pozwala podnieść poziom wiedzy na temat mechanicznych metod stosowanych w procesie dojrzewania szyjki macicy i indukcji porodu. Wiąże się to z potencjalną możliwością wprowadzenia do praktyki klinicznej nowych schematów IOL z wyborem najbardziej odpowiedniego środka (z najlepszym profilem bezpieczeństwa) i może znacząco wpłynąć na powodzenie porodu oraz zapobiec powikłaniom okołoporodowym.

Celem przeprowadzonego przeglądu publikacji naukowych, którego wyniki przedstawiono w **Publikacji 6.**, było przedstawienie aktualnego stanu wiedzy w zakresie

regulacji molekularnych mechanizmów dojrzewania szyjki macicy w trakcie samoistnej inicjacji lub indukcji porodu. W artykule tym znalazły się następujące istotne elementy:

1. Opis dojrzewania szyjki macicy jako reorganizacji macierzy zewnątrzkomórkowej z przedstawieniem głównych zmian histologicznych i biochemicznych, obejmujących aspekty: degradacji kolagenu i elastyny, zwiększonego napływu wody i rozwoju lokalnego stanu zapalnego.

2. Omówienie roli sygnałowej i ścieżek molekularnych działania czynników egzogennych i endogennych, w istotny sposób regulujących przebieg dojrzewania szyjki macicy w trakcie samoistnej i indukowanej czynności skurczowej: cytokin prozapalnych, interleukiny, czynnika martwicy guza, kwasu hialuronowego, erytropoetyny oraz apoptozy i mechanicznego rozciągania tkanek.

3. Wyjaśnienie ścieżek biochemicznych i przedstawienie regulacji hormonalnej procesu dojrzewania szyjki macicy, ze szczegółowym uwzględnieniem funkcji i mechanizmu działania: relaksyny, hormonu uwalniającego kortykotropinę, dehydroepiandrosteronu, estrogenów i IGF-1, glikokortykoidów i NF- κ B, , progesteronu, oksytocyny i tlenku azotu, prostaglandyn.

Unikatowym zagadnieniem w opublikowanej pracy było wykazanie, że NF- κ B przyczynia się do zahamowania działania progesteronu, co jest związane z receptorami glikokortykosteroidowymi. Dodatkowo dowiedziono, że prostaglandyny mogą modulować aktywność NF- κ B. Biorąc powyższe pod uwagę, sformułowano wniosek, że NF- κ B może być wyzwalaczem aktywacji czynników zapalnych i odgrywać kluczową rolę w regulacji lokalnej reakcji zapalnej.

Szczegółowe opisy ścieżek sygnałowych w powyższych obszarach, przedstawione w Publikacji 6. są pierwszym artykułem poglądowym w dostępnym piśmiennictwie naukowym, która dokonuje tak ekstensywnej kompilacji wiedzy na temat dojrzewania szyjki macicy. Ma to istotne znaczenie praktyczne dla zrozumienia procesu indukcji porodu, jest ważnym dopełnieniem teoretycznym przedstawionych publikacji badawczych z osiągnięcia w postępowaniu habilitacyjnym i znacząco przyczynia się do rozwoju wiedzy w dyscyplinie jaką jest położnictwo.

4.3.4. Piśmiennictwo:

1. Tsakiridis, I.; Mamopoulos, A.; Athanasiadis, A.; Dagklis, T. Induction of Labor: An Overview of Guidelines. *Obstet. Gynecol. Surv.* 2020, 75, 61–72, doi:10.1097/OGX.0000000000000752.
2. Declercq, E.; Belanoff, C.; Iverson, R. Maternal Perceptions of the Experience of Attempted Labor Induction and Medically Elective Inductions: Analysis of Survey Results from Listening to Mothers in California. *BMC Pregnancy Childbirth* 2020, 20, 1–14, doi:10.1186/S12884-020-03137-X/TABLES/5.
3. Middleton, P.; Shepherd, E.; Morris, J.; Crowther, C.A.; Gomersall, J.C. Induction of Labour at or beyond 37 Weeks' Gestation. *Cochrane database Syst. Rev.* 2020, 7, doi:10.1002/14651858.CD004945.PUB5.
4. Grobman, W.A.; Rice, M.M.; Reddy, U.M.; Tita, A.T.N.; Silver, R.M.; Mallett, G.; Hill, K.; Thom, E.A.; El-Sayed, Y.Y.; Perez-Delboy, A.; et al. Labor Induction versus Expectant Management in Low-Risk Nulliparous Women. *N. Engl. J. Med.* 2018, 379, 513–523, doi:10.1056/NEJMOA1800566/SUPPL_FILE/NEJMOA1800566_DISCLOSURES.PDF.
5. Chen, W.; Xue, J.; Peprah, M.K.; Wen, S.W.; Walker, M.; Gao, Y.; Tang, Y. A Systematic Review and Network Meta-Analysis Comparing the Use of Foley Catheters, Misoprostol, and Dinoprostone for Cervical Ripening in the Induction of Labour. *BJOG* 2016, 123, 346–354, doi:10.1111/1471-0528.13456.
6. Jones, M.N.; Palmer, K.R.; Pathirana, M.M.; Cecatti, J.G.; Filho, O.B.M.; Marions, L.; Edlund, M.; Prager, M.; Pennell, C.; Dickinson, J.E.; et al. Balloon Catheters versus Vaginal Prostaglandins for Labour Induction (CPI Collaborative): An Individual Participant Data Meta-Analysis of Randomised Controlled Trials. *Lancet (London, England)* 2022, 400, 1681–1692, doi:10.1016/S0140-6736(22)01845-1.
7. Martyn, F.; McAuliffe, F.M.; Wingfield, M. The Role of the Cervix in Fertility: Is It Time for a Reappraisal? *Hum. Reprod.* 2014, 29, 2092–2098, doi:10.1093/HUMREP/DEU195.
8. Dudley, D.J. Immunoendocrinology of Preterm Labor: The Link between Corticotropin-Releasing Hormone and Inflammation. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1999, 180, doi:10.1016/S0002-9378(99)70711-8.
9. Singer, A.; Jordan, J.A. The Functional Anatomy of the Cervix, the Cervical Epithelium and the Stroma. *Cervix Second Ed.* 2009, 13–37, doi:10.1002/9781444312744.CH2.
10. ACOG Practice Bulletin No. 107: Induction of Labor. *Obstet. Gynecol.* 2009, 114, 386–397, doi:10.1097/AOG.0B013E3181B48EF5.
11. Liu, Y.R.; Pu, C.X.; Wang, X.Y.; Wang, X.Y. Double-Balloon Catheter versus Dinoprostone Insert for Labour Induction: A Meta-Analysis. *Arch. Gynecol. Obstet.* 2019, 299, 7–12,

doi:10.1007/S00404-018-4929-8/FIGURES/4.

12. Hapangama, D.; Neilson, J.P. Mifepristone for Induction of Labour. *Cochrane database Syst. Rev.* 2009, 2009, doi:10.1002/14651858.CD002865.PUB2.

13. Bakker, R.; Pierce, S.; Myers, D. The Role of Prostaglandins E1 and E2, Dinoprostone, and Misoprostol in Cervical Ripening and the Induction of Labor: A Mechanistic Approach. *Arch. Gynecol. Obstet.* 2017, 296, 167–179, doi:10.1007/S00404-017-4418-5.

14. Narumiya, S.; Sugimoto, Y.; Ushikubi, F. Prostanoid Receptors: Structures, Properties, and Functions. *Physiol. Rev.* 1999, 79, 1193–1226, doi:10.1152/PHYSREV.1999.79.4.1193.

15. Sugimoto, Y.; Narumiya, S. Prostaglandin E Receptors. *J. Biol. Chem.* 2007, 282, 11613–11617, doi:10.1074/JBC.R600038200.

16. Narumiya, S.; Sugimoto, Y.; Ushikubi, F. Prostanoid Receptors: Structures, Properties, and Functions. *Physiol. Rev.* 1999, 79, 1193–1226, doi:10.1152/PHYSREV.1999.79.4.1193.

17. Austin, S.C.; Sanchez-Ramos, L.; Adair, C.D. Labor Induction with Intravaginal Misoprostol Compared with the Dinoprostone Vaginal Insert: A Systematic Review and Metaanalysis. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2010, 202, 624.e1–624.e9, doi:10.1016/J.AJOG.2010.03.014.

18. Young, D.C.; Delaney, T.; Anthony Armson, B.; Fanning, C. Oral Misoprostol, Low Dose Vaginal Misoprostol, and Vaginal Dinoprostone for Labor Induction: Randomized Controlled Trial. *PLoS One* 2020, 15, doi:10.1371/JOURNAL.PONE.0227245.

19. Pierce, S.; Bakker, R.; Myers, D.A.; Edwards, R.K. Clinical Insights for Cervical Ripening and Labor Induction Using Prostaglandins. *AJP Rep.* 2018, 8, e307–e314, doi:10.1055/S-0038-1675351.

20. Yang, F.; Huang, S.; Long, Y.; Huang, L. Double-Balloon versus Single-Balloon Catheter for Cervical Ripening and Labor Induction: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J. Obstet. Gynaecol. Res.* 2018, 44, 27–34, doi:10.1111/JOG.13551.

21. Mei-Dan, E.; Walfisch, A.; Suarez-Easton, S.; Hallak, M. Comparison of Two Mechanical Devices for Cervical Ripening: A Prospective Quasi-Randomized Trial. *J. Matern. Fetal. Neonatal Med.* 2012, 25, 723–727, doi:10.3109/14767058.2011.591459.

22. Stephenson, E.; Borakati, A.; Simpson, I.; Eedarapalli, P. Foley Catheter for Induction of Labour: A UK Observational Study. *J. Obstet. Gynaecol.* 2020, 40, 1064–1068, doi:10.1080/01443615.2019.1676213.

4.4. Omówienie pozostałych kierunków badań naukowych

Ważnym uzupełnieniem cyklu artykułów, stanowiących osiągnięcie naukowe w postępowaniu habilitacyjnym, są dwie prace dotyczące indukcji poród, nie włączone do cyklu. Pierwsza z nich dotyczy ekstraktów z malin i naparów z ich liści. W powszechnej praktyce uważa się, że tzw. herbata z liści malin, może przyspieszać dojrzewanie szyjki macicy i wystąpienie regularnej czynności skurczowej. W artykule wyjaśniono mechanizmy molekularne, udowadniając brak związku między stosowaniem naparów i ekstraktów z malin a indukcją porodu. Przeciwnie do panującego przekonania, ich zastosowanie, może wywołać nawet efekt przeciwny. Praca ta jest ciekawym uzupełnieniem wiedzy tym zakresie i według mojej najlepszej wiedzy, pierwszym tak szerokim opracowaniem tego tematu. Druga z prac podejmuje problematykę znaczenia stresu oksydacyjnego i jego wpływu na mechanizmy molekularne, regulujące dojrzewanie szyjki macicy. To opracowanie stanowi istotny wkład w rozwój dyscypliny, jaką jest położnictwo, wskazując na najważniejsze szlaki metaboliczne i ich związek ze stresem oksydacyjnym.

1. Socha MW, Flis W, Wartęga M, Szambelan M, Pietrus M, Kazdepka-Ziemińska A. **Raspberry leaves and extracts-molecular mechanism of action and its effectiveness on human cervical ripening and the induction of labor**. Nutrients 2023: Vol. 15, nr 14, s. 1-17, 3206. Impact Factor: 5.900 MNiSW: 140.000
2. Socha MW, Flis W, Wartęga M, Stankiewicz M. **Impact of oxidative stress on molecular mechanisms of cervical ripening in pregnant women**. Int. J. Mol. Sci. 2022 : Vol. 23, nr 21, s. 1-14, 12780. Impact Factor: 5.600 MNiSW: 140.000

Poniżej przedstawiam pozostałe osiągnięcia naukowe, zebrane w grupy:

4.4.1 Stan przedrzucawkowy i nadciśnienie tętnicze w ciąży w kontekście zmian naczyniowych i uszkodzenia śródbłónka:

Pomimo znacznego postępu badań, patomechanizm zmian naczyniowych, szczególnie uszkodzenia śródbłónka w układzie sercowo-naczyniowym, nadal nie jest w pełni poznany. Jednym z kierunków prowadzonych przeze mnie badań jest próba wyjaśnienia zależności

molekularnych i patofizjologii zmian zachodzących w przypadku nadciśnienia tętniczego w ciąży. W opublikowanych artykułach podjąłem się próby wyjaśnienia znaczenia EDLF's w patofizjologii preeklampsji, jednocześnie prowadząc badanie kliniczne właśnie nad tą cząsteczką, mogącą stanowić cel terapeutyczny. Inne badania dotyczyły znaczenia NF-κB w remodelingu tętnic spiralnych w powstawaniu preeklampsji oraz inflammosomu NLRP3 w patogenezie nieprawidłowej implantacji łożyska. Następne z opublikowanych badań dotyczy znaczenia klinicznego obniżenia stężenia tlenu azotu, jako jednego z następstw uszkodzenia śródbłonnków w preeklampsji. Kolejny z artykułów z tej grupy odnosi się do roli resweratrolu i jego wpływu na funkcję śródbłonna naczyniowego, a następny poświęcony jest wpływowi leku (metyldopa), stosowanego w leczeniu nadciśnienia tętniczego w ciąży, na pojawienie się u tych pacjentek objawów depresji. Ostatnia z przedstawionych prac, jest pierwszą moją pracą z tego zakresu tematycznego i razem z zespołem badawczym, podjąłem się w niej odpowiedzi na pytanie, jak leczenie nitratami wpływa na dopplerowskie parametry przepływu krwi w naczyniach macicznych i płodowych.

1. Socha MW, Chmielewski J, Pietrus M, Wartęga M. **Endogenous Digitalis-like Factors as a Key Molecule in the Pathophysiology of Pregnancy-Induced Hypertension and a Potential Therapeutic Target in Preeclampsia.** International Journal of Molecular Sciences. 2023; 24(16):12743. Impact Factor: 6.208 MNiSW: 140.000
2. Socha MW, Malinowski B, Puk O, Wartęga M, Stankiewicz M, Kazdepka-Ziemińska A, Wiciński M. **The role of NF-κB in uterine spiral arteries remodeling, insight into the cornerstone of preeclampsia.** Int. J. Mol. Sci. 2021: Vol. 22, nr 2, s. 1-15; 704. Impact Factor: 6.208 MNiSW: 140.000
3. Socha MW, Malinowski B, Puk O, Dubiel M, Wiciński M. **The NLRP3 inflammasome role in the pathogenesis of pregnancy induced hypertension and preeclampsia.** Cells 2020 : Vol. 9, nr 7, 1642 s. 1-13. Impact Factor: 6.600 MNiSW: 140.000
4. Socha MW, Stankiewicz M, Żońtewicz K, Puk O, Wartęga M. **Decrease in nitric oxide production as a key mediator in the pathogenesis of preeclampsia and a potential therapeutic target: a case-control study.** Biomedicines 2022: Vol. 10, nr 10, s. 1-10, 2653. Impact Factor: 4.700 MNiSW: 100.000
5. Wiciński M, Socha MW, Walczak M, Wódkiewicz E, Malinowski B, Rewerski S, Górski K, Pawlak-Osińska K. **Beneficial effects of resveratrol administration: focus on potential**

biochemical mechanisms in cardiovascular conditions. Nutrients 2018: Vol. 10, nr 11, s. 1-14.

Impact Factor: 4.171 MNiSW: 35.000

6. Wiciński M, Malinowski B, Puk O, Socha MW, Słupski M. **Methyldopa as an inductor of postpartum depression and maternal blues: a review.** Biomed. Pharmacother. 2020: Vol.

127. Impact Factor: 6.530 MNiSW: 100.000

7. Szymański M, Szymański W, Socha MW. **Ocena dobrostanu płodu na podstawie dopplerowskiej analizy przepływu krwi w naczyniach pępowinowych i tętnicy środkowej mózgu płodu u ciężarnych leczonych nitrataми z powodu nadciśnienia tętniczego w ciąży.**

Klin. Perinatol. Ginekol. 2005 : T. 41, z. 1, s. 32-34. MNiSW 3

4.4.2. Schorzenia onkologiczne żeńskich narządów płciowych:

Badania dotyczące ginekologii onkologicznej na początku mojego rozwoju naukowego obejmowały zagadnienia dotyczące leczenia operacyjnego raka jajnika, ze szczególnym uwzględnieniem chirurgii oszczędzającej, zachowującej płodność (FSS). Szczególną pracą był artykuł z zakresu ultrasonograficznego różnicowania zmian łagodnych od złośliwych jajników z użyciem ultrasonograficznych środków cieniujących, wskazujący na możliwość ich zastosowania w klinice. Dalsze badania z ginekologii onkologicznej obejmowały diagnostyczne i prognostyczne znaczenie białka C-reaktywnego w rakach trzonu macicy oraz związku WNT1 i mTOR ze stopniem zróżnicowania histopatologicznego raków trzonu macicy. Ostatnia z przedstawionych prac z zakresu ginekologii onkologicznej, to unikatowy artykuł, traktujący o statusie HER2 u pacjentek z rakiem piersi, badanego z użyciem sekwencjonowania całogenomowego.

1. Szymański W, Socha MW. **Operacyjne leczenie raka jajnika.** Ginekol. Onkol. 2007 supl. 1, s. 31-35. MNiSW: 3.000

2. Szymański M, Socha MW, Szymański W, Kolossa T. **Operacje zachowujące płodność (FSS) u pacjentek z nowotworami złośliwymi jajników.** Ginekol. Prakt. 2005: R. 13, nr 1, s. 2-7. MNiSW: 3.000

3. Szymański W, Szymański M, Socha MW. **Leczenie chirurgiczne nowotworów złośliwych jajnika.** Ginekol. Położ. 2008 : T. 3, nr 2, s. 35-48. MNiSW: 4.000

4. Szymański M, Socha MW, Kowalkowska ME, Zielińska IB, Eljaszewicz A, Szymański W.

Differentiating between benign and malignant adnexal lesions with contrast-enhanced transvaginal ultrasonography. Int. J. Gynecol. Obstet. Vol. 131 suppl. 2, nr 2, 147-151. Impact Factor: 1.6747

5. Socha MW, Malinowski B, Puk O, Wartęga M, Bernard P, Nowaczyk M, Wolski B, Wiciński M. **C-reactive protein as a diagnostic and prognostic factor of endometrial cancer.** Crit. Rev. Oncol. Hematol. 2021 : Vol. 164, s. 1-10, 103419. Impact Factor: 6.625 MNiSW: 100.000

6. Pietrus M, Pityński K, Waligóra M, Milian-Ciesielska K, Ludwin A, Socha MW, Skrzypek K. **Association of membranous WNT-1 and nuclear mTOR with endometrial cancer grade.** Int. J. Mol. Sci. 2023 : Vol. 24, nr 9, s. 1-11, 8342. Impact Factor: 5.600 MNiSW: 140.0001.

7. Wojtaszewska M, Stępień R, Woźna A, Piernik M, Sztromwasser P, Dąbrowski M, Gniot M, Szymański S, Socha MW, Kasprzak P, Matkowski R, Zawadzki P. **Validation of HER2 status in whole genome sequencing data of breast cancers with the ploidy-corrected copy number approach.** Mol. Diagn. Ther. 2022 : Vol. 26, nr 1, s. 105-116. Impact Factor: 4.000 MNiSW: 70.000

4.4.3. Zaburzenia gospodarki węglowodanowej w ciąży i u kobiet z PCOS:

Zaburzenia gospodarki węglowodanowej, wyrażające się cukrzycą ciążową i otyłością w ciąży oraz hiperinsulinemią z insulinoopornością u pacjentek z zespołem policystycznych jajników (PCOS), stanowią kolejną grupę moich zainteresowań naukowych. W trakcie swojej pracy włączyłem się w badania cząsteczek hormonalnych, mających wpływ na gospodarkę węglowodanową. Początkowe badania dotyczyły pacjentek w trakcie hormonalnej terapii menopauzalnej. Kolejne zaś oceniały już czynniki uszkodzenia śródbłona u pacjentek z cukrzycą typu 2. W tej grupie badań znajdują się też prace na temat znaczenia koenzymu Q10 u pacjentek z PCOS oraz praca badająca związek adiponektyny i gospodarki węglowodanowej u pacjentek z zespołem policystycznych jajników. Uzupełnieniem tego kierunku badań jest zaangażowanie się przeze mnie w publikację artykułów, dotyczących leków stosowanych w leczeniu zaburzeń gospodarki węglowodanowej, takich jak sitagliptyna i liraglutyd (i ich znaczenia dla schorzeń neurodegeneracyjnych i naczyniopochodnych). Ostatnia z prezentowanych prac, dotyczyła praktyki klinicznej i oceniała przebieg porodu u ciężarnych z otyłością, co pozwoliło wykazać, że zaburzenia węglowodanowe i otyłość prowadzą do wzrostu ryzyka powikłań śródciążowych i okołoporodowych.

1. Ruszkowska B, Sokup A, Kulwas A, Socha MW, Góralczyk K, Góralczyk B, Rość D. **Assessment of ghrelin and leptin receptor levels in postmenopausal women who received oral or transdermal menopausal hormonal therapy.** J. Zhejiang Univ. Sci. B 2012 : Vol. 13, nr 1, s. 35-42. Impact Factor: 1.108 MNiSW: 15.000
2. Ruszkowska B, Sokup A, Kulwas A, Kwapisz J, Góralczyk K, Socha MW, Rhone P, Rość D. **Adiponectin and endothelial markers postmenopausal women taking oral or transdermal hormone therapy.** Acta Obstet. Gynecol. Scand. 2013 : Vol. 92, s. 841-846. Impact Factor: 1.985 MNiSW: 25.000
3. Ruszkowska B, Sokup A, Socha MW, Ruprecht Z, Hałas L, Góralczyk B, Góralczyk K, Gadomska G, Rość D. **A preliminary evaluation of VEGF-A, VEGFR1 and VEGFR2 in patients with well-controlled type 2 diabetes mellitus.** J. Zhejiang Univ. Sci. B 2014 : Vol. 15, nr 6, s. 575-581 Impact Factor: 1.278 MNiSW: 20.000
4. Wiciński M, Socha MW, Gębański J, Malinowski B, Czerwiński M, Liczner G, Panek M, Pawlak-Osińska K. **Wpływ koenzymu Q10 na insulinooporność.** Lek w Polsce 2019 : Vol. 29, nr 1, s. 16-24. MNiSW: 5.000
5. Kolańska-Dams E, Boinska J, Socha MW. **Adipokine levels and carbohydrate metabolism in patients diagnosed de novo with polycystic ovary syndrome.** Qatar Med. J. 2021 : Vol. 2021, nr 2, s. 1-8, 34. MNiSW: 70.000
6. Wiciński M, Wódkiewicz E, Słupski M, Walczak M, Socha MW, Malinowski B, Pawlak-Osińska K. **Neuroprotective activity of sitagliptin via reduction of neuroinflammation beyond the incretin effect: focus on Alzheimer`s disease.** BioMed Res. Int. 2018 : Vol. 2018, s. 1-9. Impact Factor: 2.197 MNiSW: 25.000
7. Wiciński M, Socha MW, Malinowski B, Wódkiewicz E, Walczak M, Górski K, Słupski M, Pawlak-Osińska K. **Liraglutide and its neuroprotective properties- focus on possible biochemical mechanisms in Alzheimer's disease and cerebral ischemic event.** Int. J. Mol. Sci. 2019 : Vol. 20, nr 5, s. 1-16. Impact Factor: 4.556 MNiSW: 140.000
8. Jagielska I, Duczmal M, Kazdepka-Ziemińska A, Socha MW, Szymański W, Grabiec M. **Pregnancy and labor course in women with prepregnancy overweight and obesity.** Arch. Perinat. Med. 2010: Vol. 16, nr 2, s. 101-104. MNiSW: 9.000

4.4.4. Diagnostyka ultrasonograficzna zaburzeń statyki narządów miednicy:

Zainteresowanie uroginekologią i leczeniem operacyjnym zaburzeń statyki narządów miednicy, spowodowało moje skupienie się na związku zaburzeń statyki narządów miednicy z przebiegiem porodu. W trakcie podejmowanych dotychczas aktywności naukowych dwa staże zagraniczne dotyczące uroginekologii, zaowocowały opublikowaniem przedstawianych poniżej prac. Pierwsza dotyczy „vaginal laxity” czyli zespołu ułnej pochwy, który w artykule próbowano zdefiniować, na podstawie obiektywnego badania ultrasonograficznego. Praca ta jest jedną z pierwszych na świecie, podejmującą temat zastosowanie przezkroczowego USG 3D/4D w badaniu tego zaburzenia. Kolejna z prac z tego zakresu tematycznego, jest artykułem naukowym, badającym związek pomiędzy pomenopauzalnym obniżeniem poziomu estrogenów a czynnością mięśni dna miednicy, na podstawie ultrasonografii przezkroczowej 3D/4D. We współpracy z prof. HP Dietzem zakończono również badanie nad zastosowaniem ultrasonograficznej oceny dna miednicy u pacjentek rodzących z użyciem kleszczy położniczych a artykuł jest w przygotowaniu do publikacji.

1. Dietz HP, Stankiewicz M, Atan IK, Ferreira CW, Socha MW. **Vaginal laxity: what does this symptom mean?** Int. Urogynecol. J. 2018 : Vol. 29, nr 5, s. 723-728. Impact Factor: 2.094 MNiSW: 30.000
2. Dietz HP, Socha MW, Atan IK, Subramanian M. **Does estrogen deprivation affect pelvic floor muscle contractility?** Int. Urogynecol. J. 2019 : Vol. 31, nr 5, s. 191-196. Impact Factor: 2.071 MNiSW: 100.000

4.4.5. Położnictwo i powikłania okresu okołoporodowego:

Powikłania w ciąży i okresie okołoporodowym stanowią istotny czynnik, wpływający na wyniki perinatalne. Publikacje z tego zakresu pozwalają wyciągać wnioski, które być może zmieniają praktykę kliniczną i przyczynią się do poprawy zdrowia matczyno- płodowego i noworodkowego. Jedną z pierwszych prac z tego zakresu tematycznego, której byłem współautorem, dotyczyła immobilizacji i wewnątrzmacicznego zgonu płodu przez mięśniak olbrzymi. Kolejny artykuł analizował tzw. „wskazania okulistyczne” do cięcia cesarskiego, a praca ta cytowana była w Konsensusie Okulistyczno- Położniczym, który przyczynił się

do zmiany praktyki klinicznej i znacząco obniżył liczbę niepotrzebnych cięć cesarskich ze wskazań okulistycznych. Kolejne z artykułów poruszały problematykę gospodarki żelazem w ciąży i znaczenia łożyska w tym procesie. W okresie pandemii COVID-19, we współpracy z WUM przeprowadziłem badanie i jestem współautorem artykułu dotyczącego laktacji w związku z epidemią SARS-CoV-2. Ważnymi poznawczo, były również dwa zaplanowane przeze mnie i nadzorowane artykuły dotyczące wpływu muzyki na wzory zapisów kardiograficznych oraz przebieg porodu u nastolatek i młodych kobiet rodzących. Ostatni z prezentowanych artykułów to kazuistyczny opis pęknięcia macicy u rodzącej, który stał się podstawą zaleceń klinicznych.

1. Szymański Marek, Socha Maciej W., Szymański Wiesław. **Wewnątrzmaciczne obumarcie płodu z powodu mięśniaka macicy.** Ultrason. Ginekol. Położn 2006 : Vol. 2, nr 1, s. 40-43. MNiSW: 1.000
2. Socha MW, Piotrowiak I, Jagielska I, Kazdepka-Ziemińska A, Szymański M, Duczmal M, Zalewska M, Szymański W. **Retrospektywna analiza patologii narządu wzroku i częstości cięć cesarskich ze wskazań okulistycznych w latach 2000-2008 w materiale własnym.** Ginekol. Pol.2010 : T. 81, nr 3, s. 188-191. Impact Factor: 0.367 MNiSW: 9.000
3. Koba M, Socha E, Słomka A, Żekanowska E, Socha MW, Grabiec M. The ability to determine the non-transferrin-bound iron and total iron in the human placenta using high-performance liquid chromatography method. Med. Res. J.2017 : Vol. 2, nr 4, s. 181-185. MNiSW: 6.000
4. Wesołowska A, Motas A, Socha MW. **Karmienie piersią i mlekiem matki a ryzyko infekcji wirusowej SARS-COV-2 u dziecka w obliczu pandemii COVID-19.** Postępy Neonatol. 2020, nr 1, s. 9-15. MNiSW: 20.000
5. Gebuza G, Sudoł N, Kaźmierczak M, Dombrowska-Pali A, Gierszewska M, Mieczkowska E, Socha MW. **Effects of prenatal music stimulation on fetal cardiotocographic parameters.** J. Health Inequal. 2020: Vol. 6, nr 2, s. 172-179. MNiSW: 100.000
6. Kaźmierczak M, Tymanowska K, Gebuza G, Socha MW. **Comparison of the course of labor in adolescent mothers (aged <17 years) and young women (aged 18-19 years).** Pol. Ann. Med. 2022 : Vol. 29, nr 1, s. 54-60. MNiSW: 40.000
7. Flis W, Socha MW, Wartęga M, Cudnik R. **Unexpected uterine rupture: a case report, review of the literature and clinical suggestions.** J. Clin. Med.2023: Vol. 12, nr 10, s. 1-10, 3532. Impact Factor: 3.900 MNiSW: 140.000

5. Informacja o wykazywaniu się istotną aktywnością naukową albo artystyczną realizowaną w więcej niż jednej uczelni, instytucji naukowej lub instytucji kultury, w szczególności zagranicznej.

Całkowita wartość dorobku stanowiącą istotną aktywność naukową wyrażona jest danymi bibliometrycznymi, wskazującymi na łączną wartość punktacji KBN/MEiN: **3143** i wartość wskaźnika IF: **118.526**. Większość prac została opublikowana po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych.

5.1. Aktywność naukowa przed uzyskaniem stopnia doktora nauk medycznych.

Wartość dorobku naukowego przed uzyskaniem stopnia doktora, wyrażona danymi bibliometrycznymi, wskazuje na łączną wartość punktacji KBN/MEiN: 67 i wartość wskaźnika IF: 1,475. W tym okresie opublikowano 17 pełnotekstowych artykułów naukowych i 12 doniesień zjazdowych.

Przeddyplomowa aktywność naukowa

Działalność naukową rozpocząłem w trakcie studiów na kierunku lekarskim, angażując się w pracę Studenckiego Koła Naukowego przy Zakładzie Andrologii Klinicznej. Moim opiekunem naukowym i pierwszym mentorem był prof. Grzegorz A. Szymczyński, lekarz specjalista położnictwa i ginekologii, który jako pierwszy w Polsce uzyskał stopień naukowy doktora habilitowanego w dziedzinie andrologii klinicznej. W ramach działań naukowych skupiony byłem na profilaktyce onkologicznej oraz ocenie znajomości zagadnień i stosunku wobec profilaktyki raka jądra i najczęstszych schorzeń męskiego układu rozrodczego wśród różnych grup społecznych. Jednocześnie uczestniczyłem w sześciu spotkaniach edukacyjnych w liceach ogólnokształcących oraz w Wyższej Szkole Pedagogicznej (aktualnie Uniwersytet Kazimierza Wielkiego) i na Akademii Techniczno-Rolniczej (aktualnie Politechnika Bydgoska) w Bydgoszczy. Przeprowadzone akcje profilaktyczne promujące wiedzę na temat nowotworów męskich narządów płciowych oraz przedstawiające wyniki badań kierowane były także do lekarzy i przedstawione były m. in. na spotkaniach lekarzy i Komisji Lekarzy Seniorów Bydgoskiej Izby Lekarskiej (ORL w Bydgoszczy). Wyniki pierwszych badań naukowych, jako współautor i pierwszy autor, przedstawiałem w dwóch pracach naukowych,

oraz jako wystąpienie ustne na Poznańskim Kongresie Studentów Medycyny w 1999 roku. Prace te zostały opublikowane w Biuletynie Zjazdowym pod tytułem „Znajomość zagadnień i stosunek wobec profilaktyki chorób męskiego układu płciowego w świetle badań ankietowych”, oraz w 2000 roku pod tytułem „Badania ankietowe dotyczące układu płciowego męskiego wśród młodych lekarzy i studentów bydgoskich uczelni wyższych”. Wyniki badań prezentowałem również na Międzynarodowej Konferencji Studentów Studiów Doktoranckich na Uniwersytecie w Miskolcu na Węgrzech oraz trakcie spotkań naukowych SKN i Konferencji Naukowej Studenckich Kół Naukowych Ginekologiczno-Położniczych organizowanych przez Katedrę i Klinikę Położnictwa i Chorób Kobietych Akademii Medycznej im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy. Przedstawiane wyniki badań oraz prowadzone akcje profilaktyczne spotykały się z dużym zainteresowaniem i doceniane były wielokrotnie nagrodami i wyróżnieniami. Zwieńczeniem pracy badawczej i aktywności naukowej przy Zakładzie Andrologii Klinicznej był zaszczyt pomocy w organizacji Międzynarodowej Konferencji „Andrology Today-Bydgoszcz 2000” w której uczestniczył prof. Emil Steinberger, założyciel i pierwszy Prezydent Amerykańskiego Towarzystwa Andrologicznego i prof. Anna Steinberger, których uznaje się za prekursorów dzisiejszej dyscypliny, jaką jest andrologia kliniczna na świecie.

W 2001 roku odbyłem 4 tygodniowy staż naukowy w Texas Institute for Reproductive Medicine and Endocrinology, a opiekę nad mną osobiście sprawował prof. Emil Steinberger. Miałem także zaszczyt, jako jeden z dwóch studentów, pomagać w redakcji książki Postępy Andrologii tom 4 - Progress in Andrology, wydanej w 2002 roku. Przedwczesna śmierć prof. G. A. Szymczyńskiego zakończyła moją działalność naukową we współpracy z Zakładem Andrologii Klinicznej. Naturalną konsekwencją moich zainteresowań klinicznych było zaangażowanie się w 2002 roku w pracę w Studenckim Kole Naukowym przy Katedrze i Klinice Położnictwa i Chorób Kobietych oraz zainicjowanie powstania drugiego SKN Położnictwa, Ginekologii i Ginekologii Onkologicznej, której opiekunem był Pan adiunkt Marek Szymański (aktualnie prof. UMK). Był to okres intensywnego poznawania metodologii pracy naukowej oraz klinicznej, który pozwolił mi nauczyć się implementacji wyników publikowanych badań do pracy lekarza praktyka. Jednoczesne zaangażowanie w pomoc w przygotowaniu kursów i warsztatów naukowych oraz wykładów edukacyjnych, dała mi podstawy do krytycznej analizy wyników badań i ich prezentacji.

Gałązka P, **Socha MW**, Szymczyński GA. **Znajomość zagadnień i stosunek wobec profilaktyki chorób męskiego układu płciowego w świetle badań ankietowych.** Poznański Kongres Studentów Medycyny. Biuletyn. Poznań: 1999, streszczenie, s. 95.

Socha MW, Gałązka P, Muzalewski P, Czerebiej M, Szymczyński GA. **Badania ankietowe dotyczące układu płciowego męskiego wśród młodych lekarzy i studentów bydgoskich uczelni wyższych.** Poznański Kongres Studentów Medycyny. Biuletyn. Poznań: 2000, streszczenie, s. 17.

Podyplomowa aktywność naukowa

Kolejny etap mojej działalności naukowej związany był z uzyskaniem tytułu lekarza i rozpoczęciem intensywnej edukacji zawodowej. Prowadzone wówczas badanie naukowe, dotyczące stworzenia modelu pozwalającego na weryfikację skuteczności klinicznej płynu przeciwrzostowego, na podstawie badania in vitro hodowli powstałej z komórek otrzewnej, zaowocowało w 2004 roku publikacją artykułu naukowego pod tytułem „Zastosowanie metod in vitro do oceny skuteczności preparatów zapobiegających powstawaniu zrostów pooperacyjnych, z użyciem hodowli ludzkich fibroblastów otrzewnowych”, której jestem współautorem. Badanie prowadzono we współpracy z prof. Wojciechem Rzeskim z Katedry Biologii Medycznej Instytutu Medycyny Wsi w Lublinie (aktualnie Katedra Anatomii Funkcjonalnej i Cytobiologii UMCS w Lublinie) w ramach grantu naukowego jednostki, dotyczącego hodowli tkankowej a kierownikiem na CM w Bydgoszczy był Pan dr M. Szymański.

Szymański M, Rzeski W, **Socha MW**. **Zastosowanie metod in vitro do oceny skuteczności preparatów zapobiegających powstawaniu zrostów pooperacyjnych, z użyciem hodowli ludzkich fibroblastów otrzewnowych.** Ginekol. Prakt. 2004 : R. 12, nr 5, s. 40-44.

Od początku pracy zainteresowany byłem preeklampsją i patomechanizmem zmian śródbłonna naczyniowego u ciężarnych. W 2005 roku, jako współautor, opublikowałem artykuł naukowy pod tytułem „Ocena dobrostanu płodu na podstawie dopplerowskiej analizy przepływu krwi w naczyniach pępowinowych i tętnicy środkowej mózgu płodu u ciężarnych leczonych nitratami z powodu nadciśnienia w ciąży” a wyniki prac zaprezentowałem

na konferencjach naukowych i spotkaniach Sekcji Nadciśnienia w Ciąży i Chorób Przewlekłych PTGiP organizowanych przez Panią prof. Bożenę Leszczyńską- Gorzelak.

Szymański M, Szymański W, **Socha MW. Ocena dobrostanu płodu na podstawie dopplerowskiej analizy przepływu krwi w naczyniach pępowinowych i tętnicy środkowej mózgu płodu u ciężarnych leczonych nitrataми z powodu nadciśnienia w ciąży.** Klin. Perinatol. Ginekol. 2005 : T. 41, z. 1, s. 32-34.

Kolejne publikacje dotyczyły leczenia raka jajnika u młodych kobiet, gdzie byłem współautorem artykułu naukowego pod tytułem „Odrębności leczenia nowotworów jajnika u młodych kobiet” opublikowanej i prezentowanej na Międzynarodowej Konferencji Naukowej " Kontrowersje w Ginekologii i Onkologii" oraz współautorem artykułu naukowego pod tytułem „Operacje zachowujące płodność (FSS) u pacjentek z nowotworami złośliwymi jajników” w 2005 roku.

Szymański W, Szymański M, **Socha MW. Odrębności leczenia nowotworów jajnika u młodych kobiet.** Kontrowersje w ginekologii onkologicznej. Pod red. J. Kotarskiego. Lublin: Inst. Zastosowań Techniki, 2005; s. 247-259.

Szymański M, **Socha MW**, Szymański W, Kolossa T. **Operacje zachowujące płodność (FSS) u pacjentek z nowotworami złośliwymi jajników.** Ginekol. Prakt. 2005 : R. 13, nr 1, s. 2-7.

Ważnym wydarzeniem dla mnie, jako naukowca i lekarza, który rozpoczął szkolenie specjalizacyjne w dziedzinie położnictwa i ginekologii, był organizowany co cztery lata Kongres Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego. Uczestnicząc w tym wydarzeniu po raz pierwszy (w 2006 roku) przedstawiłem osobiście na XXIX Kongresie Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego w Poznaniu trzy prace, opublikowane później jako artykuły naukowe. Pierwsza pod tytułem „Kliniczna ocena skuteczności wewnątrztrzewnowych preparatów hamujących adhezjogenezę pooperacyjną” dotyczyła przedstawienia przypadków klinicznych, stanowiących kontynuację badania naukowego z badania in vitro hodowli fibroblastów otrzewnowych i krytycznej oceny ich skuteczności. Druga praca dotyczyła sposobu leczenia ciężkiego zespołu hiperstymulacji jajników, co stanowiło wówczas istotny problem w obliczu

rozwijającego się i upowszechniającego zapłodnienia pozaustrojowego in vitro. Miała ona tytuł: „Zmodyfikowany sposób leczenia ciężkiego zespołu hiperstymulacji jajników (OHSS). Doświadczenia własne z roztworem ikodekstryny.” Trzecia z prac stanowiła podsumowanie wieloletniej działalności klinicznej w leczeniu operacyjnym raka szyjki macicy w ośrodku, w którym pracowałem i miała tytuł „Dwadzieścia lat doświadczeń leczenia raka szyjki macicy w Klinice Położnictwa, Chorób Kobięcych i Ginekologii Onkologicznej w Bydgoszczy”. Ostatnia z nich była cennym i praktycznym przedstawieniem wyników leczenia w jednostce, która jako jedyna specjalizowała się w leczeniu operacyjnym raka szyjki macicy w województwie kujawsko-pomorskim.

Szymański M, **Socha MW**, Szymański W. **Kliniczna ocena skuteczności wewnątrztrzewnowych preparatów hamujących adhezjogenezę pooperacyjną.** Ginekol. Pol. 2006 : T. 77 supl. 1, s. 74-75.

Szymański M, **Socha MW**, Szymański W, Peno S, Pałgan K. **Zmodyfikowany sposób leczenia ciężkiego zespołu hiperstymulacji jajników (OHSS). Doświadczenia własne z roztworem ikodekstryny.** Ginekol. Pol. 2006 : T. 77 supl. 1, s. 73.

Szymański M, **Socha MW**, Szymański W, Makasewicz-Guzikowska J, Kępa C, Zalewska M. **Dwadzieścia lat doświadczeń leczenia raka szyjki macicy w Klinice Położnictwa, Chorób Kobięcych i Ginekologii Onkologicznej w Bydgoszczy.** Ginekol. Pol. 2006 : T. 77 supl. 1, s. 74.

Praca kliniczna i mój rozwój zawodowy łączyły zainteresowanie ginekologią i położnictwem. Starałem się, choćby na podstawie pojedynczych przypadków, wyciągać wnioski kliniczne. W 2007 roku opublikowano pracę, której byłem współautorem, a dotyczyła ona immobilizacji płodu przez guz macicy i nosiła tytuł „Wewnątrzmaciczne obumarcie płodu z powodu mięśniaka macicy”. Obserwacja kliniczna, udokumentowanie i opisanie tego przypadku, pozwoliło zrozumieć mechanizm doprowadzający do zgonu płodu w macicy mięśniakowatej.

Szymański M, **Socha MW**, Szymański W. **Wewnątrzmaciczne obumarcie płodu z powodu mięśniaka macicy.** Ultrason. Ginekol. Położn. 2006 : Vol. 2, nr 1, s. 40-43.

W tym samym roku, kontynuując zainteresowanie ginekologią onkologiczną i leczeniem guzów jajnika byłem współautorem pracy pod tytułem „Operacyjne leczenie raka jajnika”, co stało się podstawą do późniejszych rekomendacji Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego w tym zakresie.

Szymański W, **Socha MW. Operacyjne leczenie raka jajnika.** Ginekol. Onkol. 2007 supl. 1, s. 31-35.

Równoczesne zainteresowanie położnictwem i współpraca z dr. Bartłomiejem Wolskim i Katedrą i Zakładem Mikrobiologii Klinicznej oraz jednostką zewnętrzną - Katedrą Bioetchnologii UMK, w ramach grantu Rektora UMK, prof. A. Tretyna z zakresu diagnostyki molekularnej, zakończyły się opublikowaniem cyklu prac pod tytułami „Comparison between value of PCR assay and classical culture technique in the group B Streptococcus screening in pregnant women” oraz „Molecular relationship between GBS isolates aquired from mothers and their neonates” i “Serotype I, II, III distribution and antimicrobial susceptibility of Streptococcus agalactiae among pregnant women during labor”. Prace opublikowano w 2008 roku w „Higieniczno-środowiskowe uwarunkowania zdrowia” pod red. Prof. I. Jackowskiej. Publikacje te stanowiły podsumowanie kilkuletniej pracy badawczej w zakresie tak ważnego problemu jakim jest udział GBS w chorobowości noworodków. W badaniach tych odpowiadałem za koordynację działań klinicznych i analizę danych naukowych z ich implementacją w praktyce lekarskiej.

Wolski B, Szymański W, Zmudziński M, Gospodarek E, Maciejewski J, Kaczmarek A, Mikołajczyk D, Studzińska A, **Socha MW. Comparison between value of PCR assay and classical culture technique in the group B Streptococcus screening in pregnant women.** Higieniczno-środowiskowe uwarunkowania zdrowia. Red. nauk. I. Jackowska, M. Iskra, A. Borzęcki, K. Sztanke. 2008; 208-211.

Wolski B, Szymański W, Zmudziński M, Gospodarek E, Maciejewski J, Kaczmarek A, Mikołajczyk D, Studzińska A, **Socha MW.** Molecular relationship between GBS isolates aquired from mothers and their neonates. Higieniczno-środowiskowe uwarunkowania zdrowia. Red. nauk. I. Jackowska, M. Iskra, A. Borzęcki, K. Sztanke. 2008; 212-215.

Wolski B, Szymański W, Zmudziński M, Gospodarek E, Maciejewski J, Kaczmarek A, Mikołajczyk D, Studzińska A, **Socha MW. Serotype I, II, III distribution and antimicrobial susceptibility of Streptococcus agalactiae among pregnant women during labor.** Higieniczno-środowiskowe uwarunkowania zdrowia. Red. nauk. I. Jackowska, M. Iskra, A. Borzęcki, K. Sztanke. 2008; 195-198.

W tym samym roku na pierwszej konferencji Unii Europejskich Towarzystw Naukowych Neonatologii i Perinatologii (1st International Congress of UENPS) w Rzymie, przedstawiłem pracę pod tytułem „Fetal hypotrophy and pregnancies in women experienced hypogonadotrophic hypogonadism after biliopancreatic diversion with duodenal switch”, będącym kolejną analizą nowo pojawiających się przypadków klinicznych, związanych z wprowadzaniem i częstym stosowaniem operacji bariatrycznych i ich następstwach na przebieg późniejszych ciąż, co stanowiło cenny wkład w praktyczną perinatologię.

Socha MW, Wolski B, Zegarska J, Adamczak R, Szymański W. Fetal hypotrophy and pregnancies in women experienced hypogonadotrophic hypogonadism after biliopancreatic diversion with duodenal switch. Early Hum. Dev. 2008 : Vol. 84 suppl, s. S108.

W 2008 roku, podsumowując zainteresowania chirurgią onkoginekologiczną dotyczącą guzów jajnika, byłem współautorem pracy opublikowanej pod tytułem „Leczenie chirurgiczne nowotworów złośliwych jajnika”.

Szymański W, Szymański M, **Socha MW. Leczenie chirurgiczne nowotworów złośliwych jajnika.** Ginekol. Położ. 2008 : T. 3, nr 2, s. 35-48.

W trakcie XXX Jubileuszowego Kongresu Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego, który odbył się w 2009 roku w Lublinie, wraz z kolegami i koleżankami z kliniki przedstawiliśmy trzy prace. Pierwsza dotyczyła unikatowego przypadku i miała tytuł: „Heterotopowa ciąża trojacza jako problem diagnostyczny- opis przypadku wewnątrzmacicznej ciąży bliźniaczej i pojedynczej ciąży ektopowej”. Dwie pozostałe, przedstawiane przeze mnie, dotyczyły schorzeń okulistycznych w perinatologii i miały tytuły: „Cięcia cesarskie, których można było

uniknąć. Retrospektywna analiza wskazań okulistycznych do cięcia cesarskiego w latach 2000-2008 w materiale własnym” oraz „Retrospektywna analiza patologii narządu wzroku i częstości cięć cesarskich ze wskazań okulistycznych w latach 2000-2008 w materiale własnym”, a późniejsza publikacja tych wyników w 2010 roku, stała się jedną z prac, która była cytowana w „Konsensusie położniczo- okulistycznym”, będącym pierwszymi rekomendacjami dotyczącymi postępowania w okresie okołoporodowym u ciężarnych z chorobami oczu.

Zalewska M, **Socha MW**, Szymański M, Sadlecki P, Szymański W. **Heterotopowa ciąża trojaczka jako problem diagnostyczny-opis przypadku wewnątrzmacicznej ciąży bliźniaczej i pojedynczej ciąży ectopowej.** Ginekol. Pol. 2009 : T. 80 supl. 1E

Socha MW, Piotrowiak I, Jagielska I, Kazdepka-Ziemińska A, Szymański M, Szymański W. **Cięcia cesarskie, których można było uniknąć. Retrospektywna analiza wskazań okulistycznych do cięcia cesarskiego w latach 2000-2008 w materiale własnym.** Ginekol. Pol. 2009 : T. 80 supl. 1E

Socha MW, Piotrowiak I, Jagielska I, Kazdepka-Ziemińska A, Szymański M, Duczmał M, Zalewska M., Szymański W. **Retrospektywna analiza patologii narządu wzroku i częstości cięć cesarskich ze wskazań okulistycznych w latach 2000-2008 w materiale własnym.** Ginekol. Pol. 2009 : T. 80 supl. 1E

W tym samym roku ukazały się prace kontynuujące problematykę położniczą i dotyczyły schorzeń cywilizacyjnych, jakimi jest otyłość i nikotynizm. Pierwszy problem poruszony został w pracy pod tytułem „Pregnancy and labour course in women with prepregnancy overweight and obesity” a drugi na I Ogólnopolskiej Konferencji Naukowo-Szkoleniowej "Zdrowa kobieta - zdrowa rodzina" w wystąpieniu „Nikotynizm wśród ciężarnych a stan kliniczny noworodka”, który przedstawiały wyniki położnicze u kobiet z nadwagą i otyłością oraz neonatologiczne u kobiet chorujących na nikotynizm. Te ostatnie wyniki opublikowano pod tytułem „ Smoking among pregnant women and the clinical condition of the newborn” także w 2010 roku.

Jagielska I, Duczmal M, Kazdepka-Ziemińska A, **Socha MW**, Szymański W, Grabiec M. **Pregnancy and labour course in women with prepregnancy overweight and obesity.** Arch. Perinat. Med. 2010: Vol. 16, nr 2, s. 101-104.

Kazdepka-Ziemińska A, Jagielska I, **Socha MW**, Grabiec M. **Nikotynizm wśród ciężarnych a stan kliniczny noworodka.** I Ogólnopolska Konferencja Naukowo-Szkoleniowa "Zdrowa kobieta - zdrowa rodzina". Zespół red. Mariola Banaszkiewicz, Katarzyna Betke. Bydgoszcz: 2010, Streszczenie s. 48.

Kazdepka-Ziemińska A, Jagielska I, **Socha MW**, Grabiec M. **Smoking among pregnant women and the clinical condition of the newborn.** The chosen aspects of woman and family's health. T. 1. Ed. Mariola Banaszkiewicz, B. Kiełbratowska, Małgorzata Gierszewska. Bydgoszcz: 2010, s. 110-115.

Zainteresowanie położnictwem i perinatologią z diagnostyką ultrasonograficzną płodu pozwoliło mi zebrać materiał i przedstawić serię badań płodów na 20. Światowym Kongresie Ultrasonografii w Położnictwie i Ginekologii, co opublikowano jako artykuł naukowy pod tytułem „Series of sirenomelia cases in the short period of time”, która znalazła się w publikacji zjazdowej w 2011 roku. Podobnie też w 2011 przedstawiliśmy w formie plakatu pracę pod tytułem „TNF- α concentration in maternal and umbilical cord plasma and the perinatal outcome” w trakcie “The 14th World Congress on Controversies in Obstetrics, Gynecology & Infertility. All about Women`s Health” w Paryżu.

Socha MW, Wolski B, Zegarska J, Grabiec M. **Series of sirenomelia cases in the short period of time.** Ultrasound Obst. Gynecol. 2010: Vol. 36 suppl. 1, s. 134-135.

Borowska-Maćkowiak K, Zegarska J, Kłyszajko-Molska J, **Socha MW**, Gruszka M, Szymański W, Wolski B, Krepska P, Grabiec M. **TNF- α concentration in maternal and umbilical cord plasma and the perinatal outcome.** The 14th World Congress on Controversies in Obstetrics, Gynecology & Infertility. All about Women`s Health. Paris: 2011, s. A60-A61.

Kontynuując współpracę z Zakładem Zaburzeń Hemostazy Katedry Patofizjologii, nawiązaną w trakcie badań do doktoratu, byłem w 2012 roku współautorem pracy „Assessment of ghrelin and leptin receptor levels in postmenopausal women who received oral or transdermal menopausal hormonal therapy” analizującej poziom hormonów mających wpływ na gospodarkę węglowodanową i lipidową u kobiet w trakcie hormonalnej terapii menopauzalnej oraz pracy “The influence of some demographic parameters on the concentration of vascular endothelial growth factor (VEGF), hepatocyte growth factor (HGF) and transforming growth factor β (TGF β) in the blood of healthy people”.

Ruszkowska B, Sokuć A, Kulwas A, Socha MW, Góralczyk K, Góralczyk B, Roś D. **Assessment of ghrelin and leptin receptor levels in postmenopausal women who received oral or transdermal menopausal hormonal therapy.** J. Zhejiang Univ. Sci. B. 2012 : Vol. 13, nr 1, s. 35-42.

Iwan-Ziętek I., Ruszkowska B, Stankowska K, Wieczór R, Kwapisz J, Drela E, Gadomska G, **Socha MW**, Hałas L, Góralczyk K, Roś D. **The influence of some demographic parameters on the concentration of vascular endothelial growth factor (VEGF), hepatocyte growth factor (HGF) and transforming growth factor β (TGF β) in the blood of healthy people.** Societal conditioning for wellness. Sci. ed. G. Nowak-Starz, I. Wrońska. Lublin: 2012, s. 89-101.

5.2. Aktywność naukowa po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych

Po uzyskaniu stopnia doktora, równolegle do pracy badawczej i dydaktycznej, z prowadzeniem badań owocujących publikacją artykułów naukowych, zaangażowany byłem w działalność organizacji Medici Homini (późniejszej fundacji Medici Hominis, której byłem Członkiem Zarządu- Prezesem wraz z Katarzyną Gieryn). Dzięki działalności tej organizacji, zajmującej się prowadzeniem wolontariatu medycznego w krajach rozwijających się do krajów Afryki i Ameryki Południowej wyjechało kilkadziesiąt osób. W roku 2012 napisałem projekt „Lekarze specjaliści dla Czadu”, który wygrał konkurs i uzyskał grant Ministerstwa Spraw Zagranicznych RP w ramach programu Wolontariat Polska Pomoc, Projekt nr PMM 1089/2012/WPP2012. We współpracy z Polską Misją Medyczną i zespołem Medici Homini, zorganizowałem pierwszą polską misję medyczną, skupioną na działalności operacyjnej w ginekologii oraz położnictwie.

Pracując w Szpitalu diecezji Lai w DonoManga, leczyliśmy i operowaliśmy pacjentki ze schorzeniami położniczymi i ginekologicznymi, ale także jako jedyni lekarze w 65-łóżkowym szpitalu, sprawowaliśmy opiekę nad pozostałymi pacjentami. Opis pracy wolontariackiej w Czadzie był podstawą kilkunastu rozmów z dziennikarzami, prezentowanych w mediach ogólnopolskich, wystąpień konferencyjnych na spotkaniach naukowych oraz artykułów w prasie uniwersyteckiej.

Socha MW. Czadowa przygoda życia. Wiad. Akad. 2012, nr 47, s. 38-40.

Socha MW. W Czadzie... Wiad. Akad. 2013, nr 48, s. 40-43.

W roku 2013, wraz z zespołem z Katedry Patofizjologii opublikowaliśmy kolejny artykuł naukowy, dotyczący pacjentek w trakcie hormonalnej terapii menopauzalnej, gdzie badaliśmy u nich poziom adiponektyny i markerów śródbłonkowych. Dane te opublikowano w pracy pod tytułem „Adiponectin and endothelial markers in postmenopausal women taking oral or transdermal hormone therapy”. A rok później, rozszerzając badania nad czynnikami śródbłonkowymi na kobiety z cukrzycą typu 2, opublikowaliśmy artykuł naukowy pod tytułem „A preliminary evaluation of VEGF-A, VEGFR1 and VEGFR2 in patients with well-controlled type 2 diabetes mellitus”, w którym grupę badaną stanowiły pacjentki, nad którymi wraz z prof. Aliną Sokup, w ramach grantu badawczego 83/2010, sprawowaliśmy opiekę .

Ruszkowska B, Sokup A, Kulwas A, Kwapisz J, Góralczyk K, **Socha MW**, Rhone P, Rość D. **Adiponectin and endothelial markers in postmenopausal women taking oral or transdermal hormone therapy.** Acta Obstet. Gynecol. Scand. 2013 : Vol. 92, s. 841-846.

Ruszkowska-Ciastek B, Sokup A, **Socha MW**, Ruprecht Z, Hałas L, Góralczyk B, Góralczyk K, Gadomska G, Rość D. **A preliminary evaluation of VEGF-A, VEGFR1 and VEGFR2 in patients with well-controlled type 2 diabetes mellitus.** J. Zhejiang Univ. Sci. B. 2014 : Vol. 15, nr 6, s. 575-581.

Kontynuując wolontariacką działalność pomocową, w 2013 roku ponownie zorganizowałem i uczestniczyłem w wyprawie medycznej. W ramach partnerstwa społeczno-biznesowego

(umowa Socha-Macrum_12/Gwatemala/2013) zorganizowaliśmy ginekologiczną misję operacyjną do Gwatemali. Pracowaliśmy w miejscowościach LaTina i Senahu, położonych wysoko w górach. W trakcie tej wyprawy udzielaliśmy porad i operowaliśmy pacjentki. Dodatkową gałęzią pomocy była fizjoterapia.

Przez te kilkanaście tygodni pracy w Afryce i Ameryce południowej, przeprowadzono kilkaset operacji i udzielono kilku tysięcy porad.

Socha MW. Gwatemala ma wszystko! Wiad. Akad. 2014, nr 53, s. 36-38.

Powrót do publikacji naukowych z zakresu raka jajnika w połączeniu z ultrasonografią, zaowocował w 2015 roku pracą pod tytułem „Differentiating between benign and malignant adnexal lesions with contrast-enhanced transvaginal ultrasonography”, stanowiącej ważny wkład do ultrasonograficznej diagnostyki różnicowej w guzach jajnika.

Szymański M, **Socha MW**, Kowalkowska ME, Zielińska IB, Eljaszewicz A, Szymański W. **Differentiating between benign and malignant adnexal lesions with contrast-enhanced transvaginal ultrasonography.** Int. J. Gynecol. Obstet. 2015 : Vol. 131 suppl. 2, nr 2, 147-151.

Kolejne publikacje to analiza ciekawych przypadków klinicznych, z których jeden pod tytułem „ A case of Klippel-Feil Syndrome” przedstawiono na 15 Światowym Kongresie Medycyny Płodowej na Majorce w Hiszpani w 2017 roku.

Socha MW, Stankiewicz M, Żołnierzewicz K, Grabiec M. **A case of Klippel-Feil Syndrome.** 15th World Congress in Fetal Medicine. Mallorca, 2016.

Kolejne badania we współpracy z Katedrą Patofizjologii zaowocowały publikacją artykułu naukowego pod tytułem „The ability to determine the non-transferrin-bound iron and total iron in the human placenta using high-performance liquid chromatography method” analizującą gospodarkę żelazem. Badanie zostało przeprowadzone w klinice u pacjentek nad którymi sprawowałam opiekę.

Koba M, Socha E, Słomka A, Żekanowska E, **Socha MW**, Grabiec M. **The ability to determine the non-transferrin-bound iron and total iron in the human placenta using high-performance liquid chromatography method.** Med. Res. J. 2017: Vol. 2, nr 4, s. 181-185.

Po zakończeniu pracy w Klinice Położnictwa, Chorób Kobietych i Ginekologii Onkologicznej, rozpocząłem badania skupiające się na indukcji porodu oraz preeklampsji. Jednocześnie rozpocząłem współpracę naukowo-badawczą z Katedrą Farmakologii i Terapii UMK CM, gdzie w powstałych artykułach naukowych w 2018 roku byłem współautorem badań dotyczących resweratrolu i jego wpływu na śródbłonek naczyniowy u osób ze schorzeniami układu sercowo-naczyniowego. Dane te opublikowano w pracach „Beneficial effects of resveratrol administration: focus on potential biochemical mechanisms in cardiovascular conditions” oraz „Neuroprotective activity of sitagliptin via reduction of neuroinflammation beyond the incretin effect : focus on Alzheimer`s disease”.

Wiciński M, **Socha MW**, Walczak M, Wódkiewicz E, Malinowski B, Rewerski S, Górski K, Pawlak-Osińska K. **Beneficial effects of resveratrol administration: focus on potential biochemical mechanisms in cardiovascular conditions.** Nutrients. 2018 : Vol. 10, nr 11, s. 1-14.

Wiciński M, Wódkiewicz E, Słupski M, Walczak M, **Socha MW**, Malinowski B, Pawlak-Osińska K. **Neuroprotective activity of sitagliptin via reduction of neuroinflammation beyond the incretin effect: focus on Alzheimer`s disease.** BioMed Res. Int. 2018 : Vol. 2018, s. 1-9.

W 2018 roku przedstawiono też pracę pt. „Trzepotanie przedsionków u płodu: przegląd systematyczny” na XXXIII Kongresie Naukowym Polskiego Towarzystwa Ginekologów i Położników "Zdrowa kobieta naszym celem i przyszłością".

Wiciński M, Kunicka A, Mietła P, Bieniek D, Malinowski B, Długi K, Ozorowski M, Liczner G, Banasiak Ł, Oksik Ł, Tomczak Z, Pawlak-Osińska K, Tomczak M, Rewerski S, **Socha MW**, Słupski M. **Trzepotanie przedsionków u płodu: przegląd systematyczny.** XXXIII Kongres Naukowy Polskiego Towarzystwa Ginekologów i Położników. Warszawa. 2018. s. 142.

Piątek A, Tomczak D, Szymańska P, **Socha MW**. A case report of a giant fibroadenoma in the breast of a 17-year-old pregnant woman: a difficult diagnosis. IMEDIC 2018 Bydgoszcz: 3rd International Medical Interdisciplinary Congress. Medical, Pharmaceutical and Health Sciences. Bydgoszcz. 2018. Streszczenie s. 39.

Staż naukowy w Australii u prof. Hansa Petera Dietza w 2014 i 2015 roku na Sydney University i w Nepean Hospital oraz dalsza współpraca, zaowocowały opublikowaniem dwóch artykułów naukowych. Pierwszy z nich, którego byłem inicjatorem pomysłu i nadzorowałem publikację, dotyczył wpływu porodu na zespół luźnej pochwy i nosił tytuł „Vaginal laxity: what does this symptom mean?”. Jest to jeden z pierwszych na świecie artykułów definiujących ten problem, a badania opierały się na badaniach czynnościowych z użyciem trójwymiarowej ultrasonografii dna miednicy. Drugi z artykułów naukowych, we współpracy z ośrodkiem australijskim, został opublikowany w 2019 roku. W badaniu tym dokonywałem analiz skanów ultrasonograficznych i analizowałem wpływ gospodarki hormonalnej u kobiet w menopauzie na dno miednicy mniejszej, a artykuł nosi tytuł „Does estrogen deprivation affect pelvic floor muscle contractility?” i wyjaśnia proces starzenia i znaczeni niedoboru hormonów na mięśnie miednicy mniejszej.

Dietz HP, Stankiewicz M, Atan IK, Ferreira CW, **Socha MW**. **Vaginal laxity: what does this symptom mean?** Int. Urogynecol. J. 2018 : Vol. 29, nr 5, s. 723-728.

Dietz HP, **Socha MW**, Atan IK, Subramanian M. **Does estrogen deprivation affect pelvic floor muscle contractility?** Int. Urogynecol. J. 2019 : Vol. 31, nr 5, s. 191-196.

Równocześnie, kontynuując współpracę z Katedrą Farmakologii i Terapii byłem współautorem opublikowanych artykułów naukowych, odnoszących się pośrednio lub bezpośrednio do schorzeń związanych z uszkodzeniem lub dysfunkcją śródbłonna naczyniowego: „Intermittent fasting in cardiovascular disorders: an overview” oraz „Liraglutide and its neuroprotective properties- focus on possible biochemical mechanisms in Alzheimer's disease and cerebral ischemic events” lub biochemicznych ścieżek molekularnych przez które działają wybrane leki: „Possible effects of proton pump inhibitors on hearing loss development”.

Malinowski B, Zalewska K, Węsierska A, Sokołowska MM, **Socha MW**, Liczner G, Pawlak-Osińska K, Wiciński M. **Intermittent fasting in cardiovascular disorders: an overview.** Nutrients. 2019 : Vol. 11, nr 3, s. 673, 1-18.

Wiciński M, **Socha MW**, Malinowski B, Wódkiewicz E, Walczak M, Górski K, Słupski M, Pawlak-Osińska K. **Liraglutide and its neuroprotective properties- focus on possible biochemical mechanisms in Alzheimer's disease and cerebral ischemic events.** Int. J. Mol. Sci. 2019: Vol. 20, nr 5, s. 1-16.

Wiciński M, Malinowski B, Puk O, Górski K, Adamkiewicz D, Chojnacki G, Walczak M, Wódkiewicz E, Szambelan M, Adamska P, Skibińska K, **Socha MW**, Słupski M, Pawlak-Osińska K. **Possible effects of proton pump inhibitors on hearing loss development.** BioMed Res. Int. 2019: Vol. 2019, s. 1-10.

Pozostałe prace w 2019 roku to „The role of Tannerella forsythia and Porphyromonas gingivalis in pathogenesis of esophageal cancer” i „Wpływ koenzymu Q10 na insulinooporność. Wszystkie prace z tego roku stanowiły efekt poszukiwań czynników mających związek między zaburzeniami funkcji śródbłonna i schorzeniami układu naczyniowego oraz zaburzeniami gospodarki węglowodanowej, cukrzycą i insulinoopornością.

Malinowski B, Węsierska A, Zalewska K, Sokołowska MM, Bursiewicz , **Socha MW**, Ozorowski M, Pawlak-Osińska K, Wiciński M. **The role of Tannerella forsythia and Porphyromonas gingivalis in pathogenesis of esophageal cancer.** Infect. Agent. Cancer. 2019 : Vol. 14, nr 3, s. 1-8.

Wiciński M, **Socha MW**, Gębalski J, Malinowski B, Czerwiński M, Liczner G, Panek M, Pawlak-Osińska K. **Wpływ koenzymu Q10 na insulinooporność.** Lek w Polsce. 2019 : Vol. 29, nr 1, s. 16-24.

Działalność naukowa podjęta w 2020 roku, po rozpoczęciu pracy na Wydziale Nauk o Zdrowiu, była kontynuacją badań z obszaru zarówno położnictwa jak i ginekologii. Wyrazem tego było koordynowanie pracy opublikowanej pod tytułem “Effects of prenatal music stimulation on

fetal cardiotocographic parameters” a następnie “Methyldopa as an inductor of postpartum depression and maternal blues:review”, które poruszało ważny problem wpływu najczęściej stosowanego leku w preeklampsji i jego związku z zaburzeniami depresyjnymi.

Gebuza G, Sudoł N, Kaźmierczak M, Dombrowska-Pali A, Gierszewska M, Mieczkowska E, **Socha MW. Effects of prenatal music stimulation on fetal cardiotocographic parameters.** J. Health Inequal. 2020 : Vol. 6 nr 2, s. 172-179.

Wiciński M, Malinowski B, Puk O, **Socha MW**, Słupski M. **Methyldopa as an inductor of postpartum depression and maternal blues: a review.** Biomed. Pharmacother. 2020 : Vol. 127

W okresie pandemii SARS-CoV2 nawiązałem współpracę z Panią prof. Aleksandrą Wesołowską z Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, zajmującą się głównie badaniami nad laktacją. Opublikowaliśmy wspólnie pracę pt. „Karmienie piersią i mlekiem matki a ryzyko infekcji wirusowej SARS-COV-2 u dziecka w obliczu pandemii COVID-19”, opierającej się na próbkach pobranych od ciężarnych i noworodków rodzących na kierowanym przeze mnie Oddziale.

Wesołowska A, Motas A, **Socha MW. Karmienie piersią i mlekiem matki a ryzyko infekcji wirusowej SARS-COV-2 u dziecka w obliczu pandemii COVID-19.** Postępy Neonatol. 2020, nr 1, s. 9-15.

W 2020 roku opublikowano także dwie prace, w „Nowoczesne trendy diagnostyki i terapii”, których byłem współautorem. Pierwsza dotyczyła leku stosowanego w chemioterapii onkologicznej, jakim jest gemcytabina i jego oporności „Enzymy bakteryjne jako potencjalny mechanizm oporności na leczenie gemcytabiną” oraz pracę nad octanem ulipristalu, leku stosowanego w przypadku antykoncepcji postkoitalnej „Potencjalne mechanizmy działania ulipristalu a nowe kliniczne zastosowanie”. Obie prace powstały we współpracy z Katedrą Farmakologii i Terapii CM UMK.

Malinowski B, Kwiatkowska K, Kozłowski M, Chojnacki G, Ozorowski M, Liczner G, Długi K, Marciniak A, Szambelan M, Tomczak M, Tomczak Z, Szyperski P, Rewerski S, Sawicka E, Szostak

M, Sypniewska M, Adamkiewicz D, Ohla J, Baran L, Gołębiewska M, Kacprzak M, Kulczyńska M, Schmidt D, **Socha MW**, Pawlak-Osińska K, Wiciński M. **Enzymy bakteryjne jako potencjalny mechanizm oporności na leczenie gemcytabiną**. Nowoczesne trendy diagnostyki i terapii. Toruń: Wydaw. Nauk. Uniwersytetu Mikołaja Kopernika, 2020, s. 35-43.

Wiciński M, Chojnacki G, Malinowski B, Ozorowski M, Liczner G, Długi K, Marciniak A, Szambelan M, Szostak M, Wołkowiecki M, Rewerski S, Adamkiewicz D, Sypniewska M, Szyperski P, **Socha MW**, Pawlak-Osińska K. **Potencjalne mechanizmy działania ulipristalu a nowe kliniczne zastosowanie**. Nowoczesne trendy diagnostyki i terapii. Toruń: Wydaw. Nauk. Uniwersytetu Mikołaja Kopernika, 2020, s. 187-196.

Na zakończenie 2020 roku opublikowano artykuł naukowy pod tytułem „The NLRP3 inflammasome role in the pathogenesis of pregnancy induced hypertension and preeclampsia”. Praca poruszała problem zmian śródbłonna naczyniowego u ciężanych z preeklampsją. Kolejna praca w tym nurcie zainteresowań “The role of NF-κB in uterine spiral arteries remodeling, insight into the cornerstone of preeclampsia” opublikowana została w 2021 roku.

Socha MW, Malinowski B, Puk O, Dubiel M, Wiciński M. **The NLRP3 inflammasome role in the pathogenesis of pregnancy induced hypertension and preeclampsia**. Cells. 2020 : Vol. 9, nr 7, 1642 s. 1-13.

Socha MW, Malinowski B, Puk O, Wartęga M, Stankiewicz M, Kazdepka-Ziemińska A, Wiciński M. **The role of NF-κB in uterine spiral arteries remodeling, insight into the cornerstone of preeclampsia**. Int. J. Mol. Sci. 2021 : Vol. 22, nr 2, s. 1-15,, 704.

Pozostałe prace z tego roku to publikacja “Adipokine levels and carbohydrate metabolism in patients diagnosed de novo with polycystic ovary syndrome” przedstawiająca wyniki dalszych badań nad insulinopornością, leczonych przeze mnie pacjentek z PCOS, która powstała we współpracy z Katedrą Patofizjologii, a także review dotyczące raka trzonu macicy „C-reactive protein as a diagnostic and prognostic factor of endometrial cancer” opublikowane w Crit. Rev. Oncol. Hematol.

Kolańska-Dams E, Boinska J, **Socha MW. Adipokine levels and carbohydrate metabolism in patients diagnosed de novo with polycystic ovary syndrome.** Qatar Med. J. 2021: Vol. 2021, nr 2, s. 1-8, 34.

Socha MW, Malinowski B, Puk O, Wartęga M, Bernard P, Nowaczyk M, Wolski B, Wiciński M. **C-reactive protein as a diagnostic and prognostic factor of endometrial cancer.**

Czasopismo: Crit. Rev. Oncol. Hematol. 2021 : Vol. 164, s. 1-10, 103419.

Konsekwencją toczących się wcześniej badań i publikacji prac poglądowym był artykuł naukowy dotyczący zaburzeń funkcji śródbłonna naczyniowego i znaczenia obniżenia poziomu tlenu azotu w patogenezie preeklampsji.

Socha MW, Stankiewicz M, Żołnierzewicz K, Puk O, Wartęga M. **Decrease in nitric oxide production as a key mediator in the pathogenesis of preeclampsia and a potential therapeutic target: a case-control study.** Biomedicines. 2022 : Vol. 10, nr 10, s. 1-10, 2653.

W toczących się od kilku lat badaniach dotyczących indukcji porodu, w 2022 roku opublikowano pracę poglądową na temat dojrzewania szyjki macicy i jej związku z indukcją porodu w kontekście stresu oksydacyjnego oraz ścieżek sygnałowych regulujących dojrzewanie szyjki macicy, zarówno u ciężarnych z porodem przedwczesnym, jak i w ciąży donoszonej. Ostatnia z prac, wyszczególniona poniżej jest częścią osiągnięcia naukowego w postępowaniu habilitacyjnym.

Socha MW, Flis W, Wartęga M, Stankiewicz M. **Impact of oxidative stress on molecular mechanisms of cervical ripening in pregnant women.** Int. J. Mol. Sci. 2022 : Vol. 23, nr 21, s. 1-14, 12780.

Socha MW, Flis W, Pietrus M, Wartęga M, Stankiewicz M. **Signaling pathways regulating human cervical ripening in preterm and term delivery.** Cells. 2022 : Vol. 11, nr 22, s. 1-25, 3690.

W ramach oceny wyników położniczych w szczególnych sytuacjach klinicznych zaplanowałem również badanie dotyczące rodzących poniżej 19 roku życia , a wyniki badań opublikowano w artykule naukowym „Comparison of the course of labour in adolescent mothers (aged <17 years) and young women (aged 18-19 years)”.

Kaźmierczak M, Tymanowska K, Gebuza G, **Socha MW. Comparison of the course of labour in adolescent mothers (aged <17 years) and young women (aged 18-19 years).** Pol. Ann. Med. 2022 : Vol. 29, nr 1, s. 54-60.

W związku ze specjalizacją szczegółową z ginekologii onkologicznej i pracą z pacjentkami onkoginekologicznymi, nawiązano współpracę z Katedrą Onkologii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu, co zaowocowało publikacją dotyczącą zagadnień onkogenetycznych w rakach piersi, z zastosowaniem metody przeszukiwania genomu- Whole Genome Sequencing. Kontynuując wcześniejsze badania z Uniwersytetem Jagiellońskim Collegium Medicum w Krakowie, rozszerzono współpracę z Katedrą Ginekologii i Położnictwa o Katedrę Immunologii Klinicznej i Transplantologii oraz Katedrę Patomorfologii UJ. Wynikiem podjętych badań była publikacja dotycząca związku wybranych białek szlaków sygnałowych (mTOR i WNT-1) ze stopniem złośliwości raka trzonu.

Wojtaszewska M, Stępień R, Woźna A, Piernik M, Sztromwasser P, Dąbrowski M, Gniot M, Szymański S, **Socha MW**, Kasprzak P, Matkowski R, Zawadzki P. **Validation of HER2 status in whole genome sequencing data of breast cancers with the ploidy-corrected copy number approach.** Mol. Diagn. Ther. 2022 : Vol. 26, nr 1, s. 105-116.

Pietrus M, Pityński K, Waligóra M, Milian-Ciesielska K, Ludwin A, **Socha MW**, Skrzypek K. **Association of membranous WNT-1 and nuclear mTOR with endometrial cancer grade.** Int. J. Mol. Sci. 2023 : Vol. 24, nr 9, s. 1-11, 8342.

W 2023 roku opublikowano kilka artykułów naukowych dotyczących praktycznych zagadnień w zakresie położnictwa i ginekologii. Jedną z prac, w języku polskim, dotyczyła prowadzonych w Katedrze badań w zakresie zachowań higienicznych pacjentek i odnosiła się do depilacji

miejsz intymnych. Druga z prac to opis przypadku, wraz z przeglądem literatury i sugestiami klinicznymi przypadku pęknięcia macicy w porodzie.

Kamińska B, Kunicka A, **Socha MW. Depilacja miejsc intymnych wśród kobiet w Polsce: charakterystyka, metody, potencjalne komplikacje.** Przegl. Dermatol. 2023 : T. 110, nr 3, s. 496-497.

Flis W, **Socha MW**, Wartęga M, Cudnik R. **Unexpected uterine rupture: a case report, review of the literature and clinical suggestions.** J. Clin. Med. 2023 : Vol. 12, nr 10, s. 1-10, 3532.

Kolejne z przedstawionych poniżej prac, opublikowanych w 2023 roku są wynikiem prowadzonych od pięciu lat badań, w ramach zadania badawczego podjętego w Katedrze Perinatologii, Ginekologii i Ginekologii Onkologicznej UMK Collegium Medicum w Bydgoszczy, które dotyczy preindukcji i indukcji porodu. Badania prowadzono we współpracy z Katedrą Patofizjologii oraz Katedrą Farmakologii i Terapii UMK CM oraz Katedrą Ginekologii i Położnictwa UJ CM. Opublikowane artykuły naukowe poruszają problematykę efektywności klinicznej farmakologicznej indukcji z użyciem dopochwowych systemów terapeutycznych z dwoma różnymi analogami (PGE1 i PGE2) oraz skuteczności PGE1 w grupie ciężarnych ze skrajnie niedojrzałą szyjką macicy. W kolejnych badaniach oceniono skuteczność mechanicznych metod indukcji porodu z użyciem cewników jednobalonowych z różnymi objętościami balonów (mniejsza vs. większa objętość płynu w balonie) oraz analizy ryzyka i wskazań do cięcia cesarskiego w grupie pacjentek poddanych farmakologicznym i mechanicznym metodom indukcji porodu. Opisane cztery prace badawcze, wyszczególnione są częścią osiągnięcia naukowego w postępowaniu habilitacyjnym.

Socha MW, Flis W, Pietrus M, Wartęga Mateusz. **Results of induction of labor with prostaglandins E1 and E2 (the RIPE study): a real-world data analysis of obstetrical effectiveness and clinical outcomes of pharmacological induction of labor with vaginal inserts.** Pharmaceuticals. 2023 : Vol. 16, nr 7, s. 1-17, 982.

Socha MW, Flis W, Wartęga M, Stankiewicz M, Kunicka A. The efficacy of misoprostol vaginal inserts for induction of labor in women with very unfavorable cervixes. J. Clin. Med. 2023: Vol. 12, nr 12, s. 1-13, 4106.

Socha MW, Flis W, Pietrus M, Wartęga M, Szambelan M. The 300 versus 300 study - low volume versus high volume single balloon catheter for induction of labor: a retrospective case-control study. J. Clin. Med. 2023 : Vol. 12, nr 14, s.1-12, 4839.

Socha MW, Flis W, Pietrus M, Wartęga M. Risk of cesarean delivery after vaginal Inserts with prostaglandin analogs and single-balloon catheter used for cervical ripening and induction of labor. Biomedicines. 2023 : Vol. 11, nr 8M s. 1-10, 2125.

Socha MW, Flis W, Pietrus M, Wartęga Mateusz. Results of induction of labor with prostaglandins E1 and E2 (the RIPE study): a real-world data analysis of obstetrical effectiveness and clinical outcomes of pharmacological induction of labor with vaginal inserts. Pharmaceuticals. 2023 : Vol. 16, nr 7, s. 1-17, 982.

Ostatnie dwa artykuły naukowe to publikacje poglądowe. Pierwsza z nich, którą także włączono do osiągnięcia naukowego w postępowaniu habilitacyjnym, jest unikatowym przeglądem piśmiennictwa z zakresu zastosowania rozszerzaczy osmotycznych. Wnioski i zalecenia z tego artykułu istotnie przyczyniają się do podniesienia poziomu wiedzy m. im. w zakresie indukcji porodu i stanowi ważny wkład w rozwój położnictwa. Druga z prac poglądowych jest kolejnym unikatowym artykułem, odnoszącym się do liści malin i ich ekstraktów w procesie dojrzewania szyjki macicy (preindukcji) i indukcji porodu. W świetle powszechnych przekonań dotyczących skuteczności naparów z liści malin oraz podejmowanych przez ciężarne praktyk dietetycznych w okresie okołoporodowym, wyniki tego badania stanowią istotny wkład w rozwój dyscypliny i mają duże znaczenie aplikacyjne.

Socha MW, Flis W, Wartęga M, Kunicka A, Stankiewicz M. A review of the mechanism of action and clinical applications of osmotic dilators for cervical ripening in the induction of

labor and in gynecology procedures. Med. Sci. Monitor. 2023: Vol. 29, s. 1-10, e940127-1-e940127-10.

Socha MW, Flis W, Wartęga M, Szambelan M, Pietrus M, Kazdepka-Ziemińska A. Raspberry leaves and extracts-molecular mechanism of action and its effectiveness on human cervical ripening and the induction of labor. Nutrients. 2023 : Vol. 15, nr 14, s. 1-17, 3206.

5.3. Aktywność naukowa realizowana we współpracy z innymi ośrodkami naukowymi, w tym współpraca międzynarodowa:

1. Katedra Biologii Molekularnej Instytut Medycyny Wsi, Lublin

Współpraca z prof. Wojciechem Rzeskim z Katedry Biologii Medycznej Instytutu Medycyny Wsi w Lublinie (aktualnie Katedra Anatomii Funkcjonalnej i Cytobiologii UMCS w Lublinie) dotyczyła zastosowania metod in vitro do oceny skuteczności preparatów zapobiegających powstawaniu zrostów pooperacyjnych, z użyciem hodowli ludzkich fibroblastów otrzewnowych. Badanie prowadzono we współpracy w ramach grantu naukowego jednostki, dotyczącego hodowli tkankowej.

Efektem tej współpracy jest artykuł:

Szymański M, Rzeski W, **Socha MW. Zastosowanie metod in vitro do oceny skuteczności preparatów zapobiegających powstawaniu zrostów pooperacyjnych, z użyciem hodowli ludzkich fibroblastów otrzewnowych.** Ginekol. Prakt. 2004 : R. 12, nr 5, s. 40-44.

2. Sydney University, Faculty of Medicine, Sydney Medical School Nepean, Australia

Staż naukowy w Australii u prof. Hansa Petera Dietza, Sydney University i w Nepean Hospital: 19.10.2014-10.11.2014 & 01.05.2015-06.06.2015. Realizacja wspólnego projektu **3D/4D TLUS in Pelvic Floor Dysfuction** (PDB KPCHKiGO 2014),

Efektem współpracy są dwa artykuły:

Dietz HP, Stankiewicz M, Atan IK, Ferreira CW, **Socha MW. Vaginal laxity: what does this symptom mean?** Int. Urogynecol. J. 2018 : Vol. 29, nr 5, s. 723-728.

Dietz HP, **Socha MW**, Atan IK, Subramanian M. **Does estrogen deprivation affect pelvic floor muscle contractility?** Int. Urogynecol. J. 2019 : Vol. 31, nr 5, s. 191-196.

3. Warszawski Uniwersytet Medyczny

Współpraca naukowa z prof. Aleksandrą Wesołowską z Zakładu Biologii Medycznej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. W ramach porozumienia między WUM, Uniwersytecką Pracownią Badań nad Mlekiem Kobięcym i Laktacją przy Regionalnym Banku Mleka w Szpitalu im. Św. Rodziny w Warszawie oraz Oddziałem Położniczo-Ginekologicznym w Gdańsku (Umowa z 09.06.2020), prowadziliśmy eksperyment badawczy finansowany z rezerwy Rektora ds. Nauki i Transferu Technologii WUM pt.: **Badanie przesiewowe w kierunku COVID-19 w grupie zdrowych kobiet ciężarnych przyjmowanych do porodu w czasie nasilenia epidemii w Polsce oraz ocena odpowiedzi immunologicznej i możliwości nabycia biernej odporności przez mleko kobiece**. Trwa ostatni etap opracowania danych i przygotowania manuskryptu, a efektem dotychczasowej współpracy jest artykuł:

Wesołowska A, Motas A, **Socha MW**. **Karmienie piersią i mlekiem matki a ryzyko infekcji wirusowej SARS-COV-2 u dziecka w obliczu pandemii COVID-19**. Postępy Neonatol. 2020, nr 1, s. 9-15.

4. Uniwersytet Jagielloński w Krakowie

Współpraca naukowa z dr. Miłoszem Pietrusem w ramach wniosku na badania własne nr N41/DBS/001003 oraz grantu statutowego UJ CM: **Analiza ekspresji wybranych genów endometrialnych raków trzonu macicy o wysokim (1 i 2 st.) i niskim (3 st.) stopniu zróżnicowania** (Nr KBET: 1072.6120.345.2022 oraz wcześniejszy 1072.6120.223.2017) i zadania badawczego PDB WN796 UMK CM: **Wybrane parametry diagnostyczne, prognostyczne i lecznicze u pacjentek z nowotworami żeńskich narządów płciowych w ginekologii onkologicznej** oraz zadania badawczego PDB WN797 UMK CM: **Patomechanizm zmian ciążowych i okołoporodowych oraz ich konsekwencje matczyno- płodowe i neonatologiczne w ciąży fizjologicznej i najczęstszych patologii ciąży w perinatologii**. Efektem współpracy są artykuły:

Pietrus M, Pityński K, Waligóra M, Milian-Ciesielska K, Ludwin A, **Socha MW**, Skrzypek K. **Association of membranous WNT-1 and nuclear mTOR with endometrial cancer grade.** Int. J. Mol. Sci. 2023 : Vol. 24, nr 9, s. 1-11, 8342.

Socha MW, Flis W, Pietrus M, Wartęga Mateusz. **Results of induction of labor with prostaglandins E1 and E2 (the RIPE study): a real-world data analysis of obstetrical effectiveness and clinical outcomes of pharmacological induction of labor with vaginal inserts.** Pharmaceuticals. 2023 : Vol. 16, nr 7, s. 1-17, 982.

Socha MW, Flis W, Wartęga M, Szambelan M, Pietrus M, Kazdepka-Ziemińska A. **Raspberry leaves and extracts-molecular mechanism of action and its effectiveness on human cervical ripening and the induction of labor.** Nutrients. 2023 : Vol. 15, nr 14, s. 1-17, 3206.

Socha MW, Flis W, Pietrus M, Wartęga M, Szambelan M. **The 300 versus 300 study - low volume versus high volume single balloon catheter for induction of labor: a retrospective case-control study.** J. Clin. Med. 2023 : Vol. 12, nr 14, s.1-12, 4839.

Socha MW, Flis W, Pietrus M, Wartęga M. **Risk of cesarean delivery after vaginal Inserts with prostaglandin analogs and single-balloon catheter used for cervical ripening and induction of labor.** Biomedicines. 2023 : Vol. 11, nr 8M s. 1-10, 2125.

5. Laparoscopic Institute for Gynecologic Oncology

Współpraca naukowa dr Katherine O'Hanlan, prof. em. Stanford University, z Laparoscopical Institue for Laparoscopic Gynecology, USA. Od 2016 roku współpracuję z dr Katherine O'Hanlan w ramach badań naukowych nad histerektomią laparoskopową u kobiet z otyłością i laparoskopową pozaotrzewnową limfadenektomią okołoaortalną oraz w ramach współpracy dydaktycznej dotyczącej szkoleń na ludzkich preparatach nieutrwalonych w zakresie laparoskopowych operacji w ginekologii i ginekologii onkologicznej. Pełnię rolę badacza, wykładowcy i szkoleniowca. W trakcie staży 06-19.04.2016, 17.03-03.04.2017, 11-23.04.2018, 30.03-09.04.2019 (następnie nie uczestniczyłem ze względu na obostrzenia pandemiczne) byłem wykładowcą zaproszonym przez LIGO i współorganizatorem (faculty) LIGO Surgical Masters' Course in Total Laparoscopic Hysterectomy & Advanced Laparoscopic Procedures ,

gdzie wygłaszałem wykłady i przeprowadzałem szkolenia operacyjne na zwłokach. Aktualnie pracuję z dr Katherine O'Hanlan i dr Jubilee Brown nad publikacją wyników badań dotyczących histerektomii laparoskopowej u otyłych pacjentek.

6. Palacký University Olomouc

Współpraca naukowa z prof. Radovanem Pilką z Palacký z Uniwersytetu w Ołomuńcu dotyczyła analizy wyników leczenia operacyjnego raka trzonu macicy z użyciem laparoskopii wspomaganej systemem robotowym DaVinci. Zostałem zaproszony na wizytę studyjną w Porodniczo-Gynekologiczna Klinika Fakultni Nemocnice, Olomouc, Czechy (12-13.10.2022).

7. International Notes Society

Współpraca naukowa z prof. Janem Baekelandtem z Katholieke Univeristeit Leuven w ramach analizy wyników leczenia vNOTES oraz projektu badania **Comparisonal studies on VH and VANH** z iNOTESsociety. Odebyłem wizytę studyjną w Department of Gynecologic Oncology, Imelda Hospital, Bonheiden, Belgia (14-15.10.2022).

8. International Radio Frequency Masterclass

Współpraca naukowa z dr Marią Luisa Cañete Palomo z Clinica Santa Elenena w Madrycie dotyczy analizy wyników leczenia mięśniaków macicy z użyciem radiofrekwencji. Wizyta studyjna, inicjująca współpracę pomiędzy WNoZ i Cañete Palomo z Clinica Santa Elenena (projekt **Myomal submucosal ablation in AUB patients**), w Department of Obstetrics and Gynecology Hospital Viamed SE Clinic, Madryt, Hiszpania (20-21.07.2023).

Podsumowanie aktywności naukowej realizowanej za granicą.

Pierwszą istotną aktywnością naukową, była współpraca prof. Emilem Steibergerem i prof. Anną Steinberger, którzy wraz z opiekunem w Polsce prof. Grzegorzem Szymczyńskim zainspirowali mnie do podjęcia działań badawczych dotyczących profilaktyki andrologicznej. Aktywność ta zaowocowała podjęciem działalności edukacyjnej oraz opracowaniem i przeprowadzeniem badań ankietowych w zakresie wiedzy i postaw dotyczących schorzeń andrologicznych. Wyniki tych badań przedstawiałem na Konferencji Studentów Studiów Doktoranckich na Węgrzech w 1999 roku. Kolejne staże naukowe, w trakcie szkolenia przeddyplomowego m. in. na University of Westminster w Londynie z prof. Tajem

Keshavarzem i dr. Romeo Radmanem w roku 2000, stały się dla mnie do podejmowania kolejnych aktywności naukowych i nauczyły krytycznej analizy artykułów naukowych. W tym samym okresie odbyłem staż w Homerton Hospital w Londynie (Fertility Centre), pracując jako wolontariusz w zespole badawczym, zajmując się preselekcją komórek jajowych.

Kolejną grupą aktywności naukowych zagranicznych, stanowiły wyjazdy naukowo-szkoleniowe przed uzyskaniem stopnia doktora. Istotnym dla mnie było szkolenie z zakresu medycyny rozrodu u prof. Svenda Lindenberg (Københavns Universitet) oraz staż w Clinica Nordica (aktualnie Copenhagen Fertility Center) w Danii. Zaowocowały one moim zainteresowaniem się zagadnieniem zrostów wewnątrztrzewnowych w niepłodności. Konsekwencją tego była przedstawiona wcześniej praca badawcza we współpracy z Katedrą Biologii Medycznej Instytutu Medycyny Wsi w Lublinie, której byłem pomysłodawcą i współautorem artykułu naukowego. Podobnie, ważne było spotkanie naukowo-szkoleniowe w 2006 i 2007 roku u prof. Kyprosa Nicolaidesa w The Harris Birthright Research Centre for Fetal Medicine w Londynie, które stało się dla mnie inspiracją do podjętych późniejszych badań i edukacji w zakresie perinatologii.

Istotną zagraniczną aktywnością naukową po uzyskaniu stopnia doktora, były staże naukowe u prof. Hansa Petera Dietza (Sydney University) połączone ze szkoleniami praktycznymi w Nepean Hospital w 2014 i 2015 roku. W trakcie stażu naukowego zajmowałem się pracą naukową, która polegała na wykonywaniu badań ultrasonograficznych a następnie kolekcji tych danych i ich analizie. Kontynuacja współpracy zaowocowała publikacją dwóch, przedstawionych wcześniej artykułów naukowych, których jestem współautorem. Kontynuacja współpracy naukowej z prof. H.P. Dietzem spowodowała, że w prace dotyczącą ultrasonograficznej oceny anatomii i funkcji mięśni dna miednicy u pacjentek po przebytym porodzie zabiegowym z użyciem kleszczy położniczych, jest w trakcie przygotowania do publikacji. Kolejna z istotnych aktywności naukowych jest współpraca z dr Katherine O'Hanlan. W 2016 roku brałem udział, jako uczestnik, w spotkaniu naukowym i szkoleniu operacyjnym na zwłokach ludzkich. W związku z osiągniętymi wynikami, zostałem zaproszony do prac zespołu naukowo-badawczego i jako jedyny lekarz z Europy dołączyłem również do zespołu wykładowców. Współorganizowałem szkolenia operacyjne i uczyłem operacyjnego leczenia (MIGS) amerykańskich ginekologów-położników w roku 2017, 2018 i 2019. Ze względu na pandemię COVID, zawieszono szkolenia. Kontynuacja współpracy naukowej z Kate O'Hanlan doprowadziła do zebrania danych

dotyczących histerektomii laparoskopowych u pacjentek z otyłością i przygotowywana jest praca do publikacji.

W ramach realizacji projektów badawczych z zakresu minimalnie inwazyjnej ginekologii operacyjnej (MIGS) uczestniczyłem w szkoleniach i aktualnie prowadzę współpracę badawczą z zakresu chirurgii robotowej w ginekologii onkologicznej (raki trzonu macicy) z prof. R. Pilka z Czech. Z prof. Baekelandtem z Belgii prowadzę współpracę badawczą dotyczącą histerektomii pochwowej klasycznej i laparoskopowej histerektomii pochwowej vNOTES (VANH). Obecnie współpracuję naukowo z dr. M. Cañete z Hiszpani w zakresie efektywności radiofrekwencyjnej ablacji mięśniaków (list intencyjny dotyczący współpracy naukowej z WNoZ).

5.4. Aktywność naukowa realizowana w ramach badań klinicznych.

Badacz główny (Primer Investigator) badania: **A Phase 2b/3a, Multi-Center, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Parallel-Group Study of the Efficacy and Safety of AMAG-423-201 in Antepartum Subjects with Severe Preeclampsia**, wrzesień 2019-lipiec 2020

Badacz Główny (Primer Investigator) badania: **Estetrol for the Treatment of Moderate to Severe Vasomotor Symptoms in Postmenopausal Women (E4Comfort Study I)** , MIT-Do001-C301, lipiec 2020- trwa (ongoing)

Efektem działalności w tym obszarze jest zainteresowanie EDLFs i artykuł, który dotyczy zakresu tematycznego badania klinicznego AMAG-423-201:

Socha MW, Chmielewski J, Pietrus M, Wartęga M. Endogenous Digitalis-like Factors as a Key Molecule in the Pathophysiology of Pregnancy-Induced Hypertension and a Potential Therapeutic Target in Preeclampsia. International Journal of Molecular Sciences. 2023; 24(16):12743. <https://doi.org/10.3390/ijms241612743>

6. Informacja o osiągnięciach dydaktycznych, organizacyjnych oraz popularyzujących naukę lub sztukę.

6.1. Działalność dydaktyczna akademicka.

Od początku mojej pracy jako nauczyciel akademicki na Uniwersytecie Mikołaja Kopernika w Toruniu Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy prowadziłem zajęcia dydaktyczne ze studentami Wydziału Lekarskiego, Wydziału Nauk o Zdrowiu i Wydziału Farmaceutycznego. Były to ćwiczenia kliniczne i seminaria z przedmiotu ginekologii i położnictwa, a po uzyskaniu stopnia doktora również wykłady obejmujące zagadnienia podstawowe i szczegółowe dyscypliny: położnictwo i ginekologia. W związku z utworzeniem Centrum Kształcenia w Języku Angielskim Collegium Medicum UMK, organizowałem i prowadziłem zajęcia ze studentami English Division i programu ERASMUS, pełniąc funkcję Koordynatora przedmiotu ginekologia i położnictwo w języku angielskim. Organizowałem i przeprowadzałem egzaminy praktyczne i teoretyczne testowe dla studentów WL oraz English Division i byłem członkiem komisji egzaminacyjnych egzaminu zawodowego dla studentów ratownictwa medycznego i położnictwa WNoZ.

Od 2020 roku, od kiedy powierzono mi pełnienie obowiązków Kierownika Katedry Perinatologii, Ginekologii i Ginekologii Onkologicznej nadzoruję kształcenie studentek i studentów położnictwa na WNoZ. Prowadzę wykłady z zakresu szeroko pojętej perinatologii i położnictwa, ginekologii i ginekologii onkologicznej, endokrynologii ginekologicznej i rozrodczości oraz andrologii. Tematyka dydaktyczna szczegółowo obejmuje: podstawy opieki położniczej i technik położniczych, prowadzenie porodu, diagnostykę USG w położnictwie i ginekologii, opiekę ginekologiczną nad kobietą w różnych okresach życia, opiekę ginekologiczną nad kobietą z niepełnosprawnością w różnych okresach życia, a także z zakresu metodologii badań naukowych, uroginekologii, fizjoterapii uroginekologicznej, rozrodczości endokrynologii płodności, pielęgniarstwa i opieki w zakresie zdrowia reprodukcyjnego, seksuologii, psychoseksuologii i patologii współżycia, pielęgniarstwa i opieki w zakresie zdrowia seksualnego i patologii więzi międzyludzkich oraz balneologii i medycyny fizykalnej w zakresie położnictwa i ginekologii.

Dodatkowo, na kierowanym przeze mnie Oddziale Położniczo-Ginekologicznym w Gdańsku, wspomagam organizację procesu kształcenia studentów kierunku lekarskiego WL i położnictwa

WNoZ w ramach praktyk studenckich i praktycznej nauki zawodu: położnictwo i ginekologia na 6 roku studiów. Dodatkowo jestem koordynatorem zajęć na Oddziale Położniczo-Ginekologicznym Szpital św. Wojciecha, studentów kierunku fizjoterapia Wyższej Szkoły Zdrowia w Gdańsku

Jestem opiekunem prac licencjackich i magisterskich studentów położnictwa na WNoZ. Promocja licencjacką i magisterską zakończyło się 26 postępowań. Byłem także recenzentem 12 prac magisterskich, członkiem komisji i przewodniczącym w obronach magisterskich połączonych z egzaminem zawodowym.

Od 2011 roku sprawuję opiekę nad kształceniem podyplomowym lekarzy specjalizujących się w zakresie położnictwa i ginekologii, jako kierownik specjalizacji i kierownik jednostki szkolącej. Pełniłem tę funkcję dla 6 lekarzy. Na prowadzonym przeze mnie Oddziale kształcą się 16 lekarzy w trakcie specjalizacji. W Szpitalu w którym pracuję, jestem koordynatorem lekarzy stażystów i dodatkowo nadzoruję ich staże podyplomowe z położnictwa i ginekologii.

W ramach szkolenia podyplomowego prowadziłem kursy i warsztaty edukacyjne dla lekarzy specjalizujących się z zakresu położnictwa i ginekologii oraz technik diagnostycznych i terapeutycznych.

Prowadziłem kursy specjalizacyjne (stacjonarne i e-learning), objęte programem specjalizacji dla lekarzy specjalizujących się w położnictwie i ginekologii prowadzone przez Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego w Warszawie:

Kurs: **Stany naglące i krwotoki w położnictwie i ginekologii** (kierownik naukowy kursu)

Kurs: **Diagnostyka i leczenie chorób nowotworowych narządów płciowych** (kierownik naukowy kursu)

Kurs: **Endoskopia- kurs praktyczny indywidualny** (kierownik naukowy kursu)

W ramach projektu „**Lekarze specjaliści dla Czadu**”, prowadziłem szkolenia dla pielęgniarek i pielęgniarek oraz lekarzy z Afryki, gdzie uczyłem ich głównie metod diagnostycznych (ultrasonografia) i operacyjnych w ginekologii oraz położnictwie.

W 2019 roku, zainicjowałem projekt „Preindukcja i Indukcja Porodu według Najnowszych Wytycznych. Algorytm Postępowania Klinicznego”, którego partnerami była od 2020 roku Katedra Perinatologii, Ginekologii i Ginekologii Onkologicznej UMK Collegium Medicum w Bydgoszczy oraz Oddział Położniczo-Ginekologiczny Szpitala św. Wojciecha w Gdańsku Copernicus PL Sp. z o. o. i Ferring Pharmaceuticals Poland Sp. z o. o. W ramach projektu wygłosiłem na spotkaniach z lekarzami 16 wykładów nt. preindukcji i indukcji porodu:

Szpital Matki Bożej Nieustającej Pomocy w Wołominie, ul. Gdyńska 1/3 (Dr Ewa Jabłońska)
30.06.2022

Mazowiecki Szpital Wojewódzki im. św. Jana Pawła II w Siedlcach Sp. z o. o.,
ul. Poniatowskiego 26 (Prof. Andrzej Nowakowski) 24.05.2022

Wojewódzki Szpital Zespolony w Płocku, ul. Medyczna 19 Płock (Dr Arkadiusz Biniewicz)
24.05.2022

Uniwersyteckie Centrum Kliniczne im. prof. K. Gibińskiego Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach, ul. Ceglana 35 (prof. Krzysztof Nowosielski) 29.03.2022

Szpital Świętej Rodziny w Poznaniu, ul. Jarochowskiego 18 (Dr Tomasz Stempniewski)
08.04.2022

Wojewódzki Szpital Specjalistyczny we Wrocławiu Ośrodek Badawczo-Rozwojowy,
ul. Kamieńskiego 73a (Dr Bogusław Malik) 29.03.2022

Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. NMP w Częstochowie, ul. Bialskiej 104/118
(Dr Andrzej Słabikowski) 24.08.2021

Zebranie Oddziału Pomorskiego PTGiP w Gdańsku, (prof. Dariusz Wydra) 28.05.2021

Wojewódzki Szpital Zespolony w Kielcach, ul. Grunwaldzka 45 (Dr Grzegorz Świercz)
30.03.2022

Szpital Wojewódzki im. Mikołaja Kopernika w Koszalinie, ul. Chałubińskiego 7
(Dr Przemysław Kaczanowski) 19.03.2021

Szpital Wojewódzki w Poznaniu Wielkopolskie Centrum Specjalistyczne, ul. Juraszów 7-19
(Dr Marcin Przybylski) 17.03.2021

Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny Nr 2 Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego
w Szczecinie, al. Powstańców Wielkopolskich 72 (Prof. Sebastian Kwiatkowski) 28.01.2020

Kliniczny Szpital Wojewódzki Nr 2 im. Św. Jadwigi Królowej **w Rzeszowie**, ul. Lwowska 60
(Prof. Dorota Darmochwał-Kolarz) 20.11.2019

Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. błogosławionego księdza Jerzego Popiełuszki
we Włocławku, ul. Wieniecka 49 (Dr Maciej Krajewski) 14.11.2019

Zebranie Oddziału Śląskiego PTGiP w Katowicach 11.06.2019 (prof. Jerzy Sikora)

Ginekologiczno-Położniczy Szpital Kliniczny im. Heliodora Święcickiego Uniwersytetu
Medycznego **w Poznaniu**, ul. Polna 33, Zebranie Oddziału Wielkopolskiego PTGiP, Spotkanie
Kierowników Jednostek Położniczo-Ginekologicznych Województwa. Wielkopolskiego
(Prof. Stefan Sajdak) 11.04.2019

Od początku mojej pracy na UMK Collegium Medicum byłem opiekunem Studenckiego Koła
Naukowego (aktualna nazwa: **SKN Perinatologii, Ginekologii i Ginekologii Onkologicznej**),
które obecnie liczy ok. 70 członków, będących studentami Wydziału Lekarskiego i Wydziału
Nauk o Zdrowiu. Jest to interdyscyplinarne koło naukowe, zaś studenci prowadzą badania
naukowe i prezentują swoje prace na licznych studenckich konferencjach naukowych.

Wykaz prac studenckich, których byłem opiekunem, z wynikami prezentowanymi na
krajowych lub międzynarodowych konferencjach naukowych oraz z nagrodami (ostatnie pięć
lat akademickich), znajduje się w **Załączniku nr 7**.

6.2. Działalność organizacyjna.

Działalność organizacyjna (funkcyjna) w ramach towarzystw naukowych

Członek Zarządu i Sekretarz Oddziału Pomorskiego oraz członek Zarządu Sekcji Perinatologii
Polskiego Towarzystwa Ginekologów i Położników

Członek Zarządu Polskiego Towarzystwa Medycyny Perinatalnej

Faculty & Organizing Member Laparoscopic Institute for Gynecologic Oncology

Działalność organizacyjna (funkcyjna) ramach samorządu zawodowego

Delegat na Okręgowy Zjazd Lekarzy Bydgoskiej Izby Lekarskiej VI kadencji samorządu lekarskiego, 2009-2013

Delegat na Okręgowy Zjazd Lekarzy Bydgoskiej Izby Lekarskiej VII kadencji samorządu lekarskiego, 2013-2018

Delegat na Okręgowy Zjazd Lekarzy i członek Okręgowej Rady Lekarskiej Bydgoskiej Izby Lekarskiej IX kadencji samorządu lekarskiego oraz **przewodniczącego Komisji Równości**, 2022-2026

Organizacja konferencji naukowych:

Członek Komitetu Organizacyjnego **Międzynarodowej Konferencji „Andrology Today - Bydgoszcz 2000”** (z udziałem prof. Emila Steinbergera- pierwszego Prezydenta Amerykańskiego Towarzystwa Andrologicznego i prof. Anny Steinberger), rok 2000, Bydgoszcz, Polska

Współorganizator cyklicznych **Warsztatów Endoskopowych** przez Klinikę Położnictwa Chorób Kobietych i Ginekologii Onkologicznej, lata 2004- 2015, Bydgoszcz, Polska

Organizator **II Konferencji Naukowej i Spotkania Edukacyjnego „Dzień Profilaktyki Raka Szyjki Macicy”** SKN Perinatologii, Ginekologii i Ginekologii Onkologicznej, 11.05.2013, Bydgoszcz, Polska

Organizator **III Konferencji Naukowej i Spotkania Edukacyjnego „Dzień Profilaktyki Raka Trzonu Macicy”** SKN Perinatologii, Ginekologii i Ginekologii Onkologicznej, 22.03.2014, Bydgoszcz, Polska

Organizator **Ogólnopolskiej Konferencji Studenckich Ginekologicznych Kół Naukowych-IV Konferencji Naukowej „Rak jajnika wyzwania współczesnej ginekologii onkologicznej”** SKN Perinatologii, Ginekologii i Ginekologii Onkologicznej, 28-29.03.2015, Bydgoszcz, Polska

Organizator **V Konferencji Naukowej i Spotkania Edukacyjnego „Jak żyć w ciąży, czyli Ciążowe ABC”** SKN Perinatologii, Ginekologii i Ginekologii Onkologicznej, 21.05.2016, Bydgoszcz, Polska

Organizator **Sesji Studenckiej na XXII Konferencji Naukowej „Postępy w ginekologii onkologicznej”**, na zaproszenie prof. Z. Kojasa. 15-16.09.2017, Zakopane, Polska

Organizator **Sesji Studenckiej na XXIII Konferencji Naukowej „Postępy w ginekologii onkologicznej”**, na zaproszenie prof. Z. Kojasa. 11-13.10.2018, Zakopane, Polska

Organizator **VI Konferencji Naukowej i Spotkania Edukacyjnego “Ciążowe ABC”** SKN Perinatologii, Ginekologii i Ginekologii Onkologicznej, 18.05.2019, Bydgoszcz, Polska

Organizator **Sesji Studenckiej na XXIV Konferencji Naukowej „Postępy w ginekologii onkologicznej”**, na zaproszenie prof. Z. Kojasa. 12-13.09.2019, Krynica-Zdrój, Polska

Organizator **VII Konferencji Naukowej i Spotkania Edukacyjnego “Cięża w Koronie”** SKN Perinatologii, Ginekologii i Ginekologii Onkologicznej, 12.12.2020, Bydgoszcz, Polska

Organizator **VIII Konferencji Naukowej i Spotkania Edukacyjnego „Żywnienie i suplementacja w położnictwie”** SKN Perinatologii, Ginekologii i Ginekologii Onkologicznej, 13.03.2021, Bydgoszcz, Polska

Współorganizator **Zebrania Naukowego Oddziału Pomorskiego Polskiego Towarzystwa Ginekologów i Położników**. 28.05.2021, Gdańsk, Polska

Organizator **I. Bydgoskiej Konferencji Naukowej Perinatologii, Ginekologii i Ginekologii Onkologicznej** dla studentów kierunków medycznych i nauk o zdrowiu, 19.09.2021, Bydgoszcz (on-line)

Członek Komitetu Organizacyjnego **Konferencji „Zdrowie i życie Polek po 20 października 2020”- Panel obywatelski z udziałem medyków, prawników i obywateli**. 01.04.2022, Bydgoszcz, Polska

Współorganizator **Zebrania Naukowego Sekcji Ultrasonografii Polskiego Towarzystwa Ginekologów i Położników oraz Oddziału Pomorskiego Polskiego Towarzystwa Ginekologów i Położników**. 30.09.2022, Sopot, Polska

Organizator **II. Bydgoskiej Konferencji Naukowej Perinatologii, Ginekologii i Ginekologii Onkologicznej** dla studentów nauk medycznych i nauk o zdrowiu, 17.09.2022, Bydgoszcz (on-line)

Członek Komitetu Organizacyjnego **8th International Congress of the Polish Society for Emergency Medicine „Central European Emergency Medicine 2023”** oraz Prowadzący Workshop3: Out-of-Hospital Preterm Delivery: Recommendations for physicians, paramedics and emergency nurses. 11-14.05.2023, Bydgoszcz, Poland

Współorganizator i Moderator Sesji Ginekologia Estetyczna i Andrologia na **Innowacyjna Akademia Dermatologii Estetycznej iADE**, Polskie Towarzystwo Dermatologiczne. 19-21.05.2023, Sopot, Polska

Organizacja medycznych projektów misyjnych

W roku 2012 opracowałem projekt **Lekarze specjaliści dla Czadu**, który uzyskał finansowanie Ministerstwa Spraw Zagranicznych RP w ramach programu Wolontariat Polska Pomoc nr **PMM 1089/2012/WPP2012**. Byłem głównym organizatorem misji, wraz z Polską Misją Medyczną i zespołem Medici Homini. Misja skupiona była na działalności operacyjnej w ginekologii oraz położnictwie, w Szpitalu diecezji Lai w DonoManga zorganizowano leczenie i operacje kobiet ze schorzeniami położniczymi i ginekologicznymi. Ponadto jako jedyni lekarze w 65-łóżkowym szpitalu, sprawowaliśmy opiekę nad pozostałymi pacjentami. Opis pracy wolontariackiej w Czadzie był podstawą kilkunastu rozmów z dziennikarzami, prezentowanych w mediach ogólnopolskich, wystąpień konferencyjnych na spotkaniach naukowych oraz artykułów w prasie uniwersyteckiej.

W 2013 roku opracowałem kolejny projekt i w ramach partnerstwa społeczno-biznesowego, zdobyłem fundusze (**Socha-Macrum_12/Gwatemala/2013**) i zorganizowałem ginekologiczną misję operacyjną do Gwatemalii, w miejscowościach LaTina i Senahu, położonych wysoko w górach. W trakcie tej wyprawy zespół udzielał porad medycznych i przeprowadzał operacje ginekologiczne oraz udzielał pomocy fizjoterapeutycznej. Wyprawa trwała kilkanaście tygodni w Afryce i Ameryce Południowej, w trakcie których przeprowadzono kilkaset operacji i udzielono kilku tysięcy porad.

W 2022 roku, we współpracy z Misją Sercanów, z pomocą Zaufaj Położnej, zorganizowałem w ramach **Projektu Bezpieczna Mama**, szkolenie dla położnych i lekarzy z Republiki Środkowej Afryki, e-kursy (nagrałem filmy szkoleniowe) z ochrony krocza, zaopatrywania pęknięć krocza, pomocy ręcznej w położeniu miednicowym. **Projekt dostał rekomendację Ministra Zdrowia RŚA Pierre'a Somse'a.**

Organizacja jednostek medycznych

W Klinice Położnictwa, Chorób Kobiety i Ginekologii Onkologicznej w Bydgoszczy pełniłem funkcje **koordynatora Położnictwa i Traktu Porodowego** w Pionie Położnictwa i Patologii Ciąży w latach 2015-2018. W trakcie swojej pracy zmniejszyłem o ok. 60 % odsetek nacięć krocza i wprowadziłem porody wertykalne oraz upowszechniłem znieczulenie dożylnie porodu.

W roku 2014 zostałem prezesem Zarządu Polskie Lecznice Spółki z o. o. i stworzyłem prywatną wielospecjalistyczną klinikę **LEKARZE Mostowa4** w Bydgoszczy (pełnię obowiązki dyrektora kliniki). Świadczenia z zakresu położnictwa i ginekologii udzielane są w Poradni Ginekologii, Andrologii i Rozrodczości oraz Poradni Perinatologii i Diagnostyki Matczyno-Płodowej. Kierując obiema poradniami, wraz z 6 innymi lek. spec. położnictwa i ginekologii udzielamy ok. 8 tysięcy porad rocznie. Główny profil działalności położniczo-ginekologicznej to perinatologia z diagnostyką prenatalną (w tym inwazyjną), ginekologia plastyczna i estetyczna oraz rozrodczość i endokrynologia płodności (andrologiczna i ginekologiczna). W klinice działa jeszcze 9 innych poradni, w tym Poradnia Seksuologii i Patologii Współżycia.

Od 2018 roku jestem **kierownikiem Oddziału Położniczo-Ginekologicznego** Szpitala św. Wojciecha Gdańsku, który po reorganizacji składa się z:

Pododdziału Perinatologii i Położnictwa z Traktem Porodowym, który jest ośrodkiem 3. stopnia referencyjności perinatalnej. Od 2018 roku wprowadziłem pełnoprofilową opiekę perinatologiczną z zabiegami wewnątrzmacicznymi oraz programy poprawy opieki okołoporodowej dotyczące: TOLAC/VBAC, ECV, Preindukcji i Indukcji porodu (farmakologicznej z dopochwowymi systemami terapeutycznymi i mechanicznej), ZOP znieczulenia porodu. Jednocześnie wprowadziłem program restrykcyjnej polityki w zakresie nacięć krocza, co spowodowało zmniejszenie odsetka episiotomii z ponad 60% do poniżej 10%, co wraz z porodami wertykalnymi i multimodalną analgezą porodu, doprowadziło do zmniejszenia istotnych klinicznie pęknięć krocza- w analizie pierwszych 10 tysięcy porodów, porównanych do 10 tysięcy porodów przed wprowadzeniem restrykcyjnego modelu nacięć krocza, stwierdzono o 64% mniej pęknięć krocza 3. i 4. stopnia (w ciągu ostatnich 5 lat na Oddziale nie wystąpiło pęknięcie krocza 4. stopnia). Udało mi się również zmniejszyć odsetek cięć cesarskich do 26,1 % (najniższy odsetek w Polsce w 2022 r. wśród oddziałów 3. Stopnia referencyjności).

Pododdziału Ginekologii Operacyjnej, Onkologicznej i Uroginekologii, który oferuje pełen profil leczenia pacjentek ze schorzeniami ginekologicznymi uroginekologicznymi i z zakresu ginekologii onkologicznej. Oddział skupia się na MIGS (minimalnie inwazyjnej chirurgii ginekologicznej) z zastosowaniem laparoskopii, operacji robotowych DaVinci i operacji przezpochwowych. Na oddziale, którym kieruję, jako jednym z pierwszych w Polsce rozpoczęto

leczenie operacyjne raka trzonu macicy robotowo (jestem certyfikowanym operatorem DaVinci X) oraz jako pierwszy w Polsce przeprowadziłem usunięcie macicy metodą vNOTES.

Obecnie w oddziale zatrudnionych jest 15 lekarzy specjalistów oraz 16 rezydentów i ponad 130 położnych. Wszystkie położne pracujące z pacjentkami po porodzie, są certyfikowanymi doradczyniami laktacyjnymi, a położne pracujące na trakcie porodowym mają ukończony kurs w zakresie znieczulenia porodu (zewnątrzożonowego). W Oddziale hospitalizowanych jest około 600 pacjentek miesięcznie, zaś biorąc pod uwagę średnią dzienną porodów, szacuje, że w 2023 roku na Oddziale odbędzie się ok. 3600 porodów

Organizacja jednostek naukowo-badawczych i dydaktycznych.

01.03.2020 roku powierzono mi organizację nowej **Katedry Perinatologii, Ginekologii i Ginekologii Onkologicznej** na Wydziale Nauk o Zdrowiu UMK CM Bydgoszczy, tym samym zakończyłem zatrudnienie na Wydziale Lekarskim UMK CM. W związku ze zmianami organizacyjnymi na WNoZ podjąłem się zadania dokonania zmian strukturalnych jednostek wchodzących w skład nowo powstającej katedry, zmian w zakresie organizacji dydaktyki i działalności naukowej, zgodnie z wymogami zbliżającej się ewaluacji Uczelni i oczekiwaniami władz dziekańskich. Dokonano zmian kadrowych, zatrudniono liczną grupę rozwijających się naukowo lekarzy i ponownie do struktur katedry włączono nauczycieli akademickich z wykształceniem położniczym. Większość zespołu położnych stanowią nauczycielki akademickie, które wcześniej zrezygnowały z pracy w Katedrze Położnictwa i poprosiły o przeniesienie do Katedry Pielęgniarstwa. Udało się również zminimalizować braki kadrowe w zakresie nauczycieli akademickich uprawnionych do realizacji określonych zajęć zgodnie ze standardem kształcenia na kierunku położnictwo. Obecnie w kierowanej przeze mnie Katedrze jest zatrudnionych wraz ze mną 14 pracowników (na pełnych etatach), lekarzy i położnych, w tym jeden samodzielny pracownik naukowy. W skład Katedry Perinatologii, Ginekologii i Ginekologii Onkologicznej wchodzi również Zakład Medycyny Rozrodu i Andrologii, którym kieruję. W ramach poprawy jakości kształcenia dostosowano w pełni program nauczania do wymogów standardów kształcenia na kierunku położnictwo, a także zgodnie z wymogami, dostosowano kadrę dydaktyczną do prowadzonych zajęć. Wprowadzono nowoczesne techniki kształcenia w oparciu o możliwości oferowane w Centrum Symulacji Medycznych w warunkach wysokiej wierności oraz kształcenia na odległość.

W zakresie badań naukowych w Katedrze Perinatologii, Ginekologii i Ginekologii Onkologicznej opracowano nowe kierunki badań w zakresie: położnictwa i perinatologii, diagnostyki i terapii maczyno- płodowej i neonatologii, ginekologii, ginekologii onkologicznej i uroginekologii, andrologii, rozrodczości i endokrynologii płodności, seksuologii, psychoseksuologii i patologii współżycia. Badania naukowe zaowocowały publikacjami w pismach z listy filadelfijskiej, a Katedra uzyskała pozytywną ocenę ewaluacyjną.

Przy Katedrze działa Studenckie Koło Naukowe Perinatologii, Ginekologii i Ginekologii Onkologicznej, którego jestem opiekunem, a młodszym opiekunem SKN jest asystent lek. Aleksandra Kunicka. Działalność Koła Naukowego Perinatologii, Ginekologii i Medycyny Rozrodu umożliwia studentom zapoznanie się z pracą kliniczną, daje możliwość pracy z mentorem, m. in. uczestniczenia w dyżurach lekarskich, a także w codziennej pracy na oddziale i w prywatnej klinice. Działalność koła umożliwia zaznajomienie się z tematyką ginekologii, perinatologii i medycyny rozrodu, wykraczającą poza program studiów. W ramach działalności odbywają się spotkania ze specjalistami, którzy dzielą się najnowszymi doniesieniami naukowymi i doświadczeniem zawodowym. Członkowie Koła uczestniczą w działalności naukowej Katedry, m. in. poprzez czynny udział w projektach badawczych, pisaniu prac naukowych oraz w Ogólnopolskich Spotkaniach i Konferencjach.

Działalność organizacyjna uniwersytecka i wydziałowa

W latach 2007-2011 byłem kilkakrotnie sekretarzem Uczelnianej Komisji Rekrutacyjnej UMK.

W latach 2008-2012 byłem członkiem Rady Wydziału Lekarskiego UMK w Bydgoszczy.

Od 2020 roku jestem członkiem Rady Dziekańskiej Wydziału Nauk o Zdrowiu i Rady Dyscypliny Nauki o Zdrowiu UMK CM w Bydgoszczy.

Od 2021 roku uczestniczę w spotkaniach Rady Pracodawców WNoZ, części biznesowej. Jestem odpowiedzialny za kontakty z firmą POLMIL i TECHNOMED oraz Centrum Przedsiębiorczości Akademickiej i Transferu Technologii (CPATT) UMK, w zakresie transferu technologii i osiągnięć naukowych do biznesu. Obecnie nadzoruję opracowanie wspólnego projektu B+R dotyczących rozwiązań technologicznych w ginekologii, które mają szansę na wykonanie badań przemysłowych, ich opatentowanie i transfer do biznesu.

W 2022 roku byłem odpowiedzialny za konsultacje programów kształcenia na WNoZ z Radą Pracodawców WNoZ UMK CM.

6.3. Działalność upowszechniająca naukę i działalność ekspercka.

Rezultaty mojej pracy klinicznej i naukowej, upowszechniałem w ramach licznych akcji kierowanych do społeczeństwa, w audycjach radiowych i programach telewizyjnych.

W ramach organizowanych konferencji naukowych organizowanych wraz ze studentami SKN, odbywały się spotkania edukacyjne, skierowane do lokalnej społeczności. Uczestniczki mogły wysłuchać wykładów edukacyjnych i uczestniczyć w odbywających się warsztatach. Wybrane najważniejsze aktywności edukacyjne:

„**Dzień Profilaktyki Raka Szyjki Macicy**”, II Konferencja Naukowa i **Spotkanie Edukacyjne SKN** Perinatologii, Ginekologii i Ginekologii Onkologicznej, 11.05.2013, Bydgoszcz

„**Dzień Profilaktyki Raka Trzonu Macicy**”, III Konferencja Naukowa i **Spotkanie Edukacyjne SKN** Perinatologii, Ginekologii i Ginekologii Onkologicznej, 22.03.2014, Bydgoszcz

„**Rak jajnika wyzwania współczesnej ginekologii onkologicznej**”, Ogólnopolska Konferencja Studenckich Ginekologicznych Kół Naukowych- IV Konferencja Naukowa i **Spotkanie Edukacyjne SKN** Perinatologii, Ginekologii i Ginekologii Onkologicznej, 28-29.03.2015, Bydgoszcz

„**Jak żyć w ciąży, czyli Ciążowe ABC**”, V Konferencja Naukowa i **Spotkanie Edukacyjne SKN** Perinatologii, Ginekologii i Ginekologii Onkologicznej, 21.05.2016, Bydgoszcz

„**Ciążowe ABC**”, VI Konferencja Naukowa i **Spotkanie Edukacyjne SKN** Perinatologii, Ginekologii i Ginekologii Onkologicznej, 18.05.2019, Bydgoszcz

„**Ciąża w Koronie**”, VII Konferencja Naukowa i **Spotkanie Edukacyjne SKN** Perinatologii, Ginekologii i Ginekologii Onkologicznej, 12.12.2020, Bydgoszcz

„**Żywnienie i suplementacja w położnictwie**”, VIII Konferencja Naukowa i **Spotkanie Edukacyjne SKN** Perinatologii, Ginekologii i Ginekologii Onkologicznej, 13.03.2021, Bydgoszcz

W każdym ze spotkań uczestniczyło średnio od 850 do 1200 uczestniczek a spotkania cieszyły się dużą renomą i zainteresowaniem.

W okresie mojej współpracy z prof. Grzegorzem Szymczyńskim, tematykę profilaktyki onkologicznej oraz zagadnień profilaktyki raka jądra i schorzeń męskiego układu rozrodczego wśród różnych grup społecznych upowszechniałem w trakcie sześciu spotkaniach edukacyjnych w liceach ogólnokształcących oraz w Wyższej Szkole Pedagogicznej w Bydgoszczy i Akademii Techniczno- Rolniczej w Bydgoszczy. Były to akcje profilaktyczne, mające na celu przybliżenie wiedzy na temat nowotworów męskich narządów płciowych szerszej społeczności akademickiej. Wyniki badań naukowych z tego zakresu przedstawiałem dla lekarzy m. in. na spotkaniach lekarzy i Komisji Lekarzy Seniorów Bydgoskiej Izby Lekarskiej (ORL w Bydgoszczy) latach 1999-2000.

Uczestniczyłem w Festiwalach Nauki oraz Medycznych Środach, będących otwartymi wykłady dla szerokiej publiczności, poruszające tematykę najnowszych osiągnięć nauki istotnych dla potencjalnych pacjentów, organizowane przez Collegium Medicum UMK.

W ramach „Medycznej Środy” wygłosiłem wykłady:

„Rak jajnika jako seryjny zabójca kobiet”, 22.04.2009, Bydgoszcz

„Wypadająca macica. Uroginekologia. Nowa dyscyplina medycyny- od wieków te same dolegliwości kobiet”, 16.01.2013, Bydgoszcz

„Fizjoterapia w uroginekologii”, 21.05.2014, Bydgoszcz

W trakcie licznych programów telewizyjnych i radiowych, do których zostałem zaproszony, poruszam najbardziej istotne dla pacjentów tematy, dotyczące zdrowia kobiety, praw pacjenta, regulacji prawnych opieki zdrowotnej nad kobietami, godnego porodu i opieki położniczej zgodnie z wytycznymi Polskiego Towarzystwa Ginekologów i Położników i uznanych międzynarodowych towarzystw naukowych, a także problematyki prowadzenia ciąży zagrożonej i opieki nad noworodkiem z niepełnosprawnościami. Jestem ekspertem w zakresie położnictwa i ginekologii dla **TVN** i **TVN24**, Radia **TOKFM** i **RMFMaxx**, **Gazety Wyborczej** i **OKO.press** oraz dla portali Onet.pl i Wirtualna Polska. Dotychczas wypowiadałem się na tematy medyczne w mediach ogólnopolskich i zagranicznych ponad 90 razy.

W przeszłości, przez kilka lat prowadziłem program edukacyjny dotyczący seksualności „Sex On Air” w Radiu Gra (aktualnie RMFMaxx).

Wyniki moich badań prezentowałem również w trakcie licznych konferencji naukowych, jako zaproszony wykładowca, których odbiorcami byli lekarze, psychologowie, położne, fizjoterapeuci i przedstawiciele organizacji pozarządowych. Uczestniczę również spotkaniach z pacjentami, które organizowane są przez organizacje pozarządowe, np. Fundację Damy Radę, SEXEDPL, Fundację Rodzić po Ludzku, UroConti (uczestniczyłem w kilkudziesięciu spotkaniach edukacyjnych dla kobiet i młodzieży).

Generalnym celem tej aktywności jest przybliżenie społeczeństwu najnowszych osiągnięć nauk i z reprezentowanej przeze mnie dziedziny, a także podniesienie świadomości społecznej odnośnie przyczyn, następstw i możliwości leczenia chorób ginekologicznych, jak też podniesienia świadomości obowiązku poszanowania godności i praw pacjenta przez medyków i system ochrony zdrowia. Od 2021 roku jestem współorganizatorem i członkiem inicjatywy „O Tym Się Nie Mówi”, dotyczącej przedstawienia sytuacji kobiet, po orzeczeniu trybunału Konstytucyjnego, zmieniającego przesłanki do przerwania ciąży zgodnie z Ustawą z 1993 r. W ramach tej inicjatywy powstał film, który był już prezentowany kilkudziesięciokrotnie (pod patronatem Okręgowych Izb Lekarskich, w tym Naczelnej oraz Urzędów Marszałkowskich i Uniwersytetów). Po napisaniu projektu **„O tym się nie mówi. Czego nie powiedzieli mi rodzice a co przekażą córce/synowi”**, uzyskałem finansowanie z Funduszy Norweskich, dzięki czemu odbywają się wykłady edukacyjne w zakresie edukacji seksualnej i zdrowia reprodukcyjnego. Osobiście wygłosiłem następujące wykłady:

„Pigułka wiedzy z dojrzewania seksualnego i płciowości każdego z nas”, 13.12.2022, Sztum

„HPV. Miałaś/eś, masz lub będziesz mieć”, 22.04.2023, Polanów

W 2022 roku uczestniczyłem w **Pol'And'Rock Festiwal** wygłaszając kilkanaście wykładów na temat zdrowia reprodukcyjnego, seksualności i ginekologii. 04-06.08.2022, Czaplinek Lotnisko Broczyno, Polska

Jako zaproszony Panelista, uczestniczyłem czynnie w **XIV Kongresie Kobiet**, przedstawiając film „O tym się nie mówi” i brałem udział w dyskusji na temat zmiany uregulowań prawnych i sytuacji kobiet po wyroku TK z 2020 roku. 8-9.10.2022, Wrocław.

Jestem też zapraszany jako ekspert w dziedzinie położnictwa i ginekologii, ginekologii onkologicznej i perinatologii, do wydania opinii sprawach medycznych, a przez kilkanaście ostatnich lat jako członek zespołu biegłych z Zakładu Medycyny Sądowej UMK Collegium Medicum w Bydgoszczy i Katedry Medycyny Sądowej Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olszynie, opiniowałem jako biegły ok. 86 razy.

W tym roku zostałem zaproszony do wygłoszenia wykładu „Dobrostan matczyno-płodowy po zapłodnieniu pozaustrojowym” i dyskusji fachowej na Debacie Eksperskiej 06.06.2023 r. w Senacie Rzeczypospolitej Polskiej pt. IN VITRO TO ŻYCIE, której celem było wypracowanie stanowiska i podjęcie działań wspierających obywatelski projekt powrotu do finansowania zapłodnienia pozaustrojowego. 23.06.2023 r. uczestniczyłem w Konwencji Powiatów Woj. Pomorskiego przedstawiając wykład „Doświadczenia lekarza ginekologa w zakresie praw kobiet, mieszanek Województwa Pomorskiego”.

Jestem również Członkiem Grupy Eksperskiej **Parlamentarnego Zespołu ds. Młodzieży** oraz Członkiem Grupy Eksperskiej **Parlamentarnego Zespołu Praw Kobiet**.

7. Inne informacje, ważne z punktu widzenia kariery zawodowej.

7.1. Recenzje artykułów naukowych.

W ciągu ostatnich pięciu byłem wielokrotnie zapraszany jako recenzent w czasopismach naukowych z Listy Filadefijskiej. W ciągu ostatnich pięciu lat zrecenzowałem 42 artykuły naukowe w następujących czasopismach:

Antioxidants, ISSN 2076-3921, IF: 7.0, KBN/MEiN: 100, **trzy artykuły**

Nutrients, ISSN: 2072-6643, IF: 5.9, KBN/MEiN: 140, **jeden artykuł**

IJMS, ISSN 1422-0067, IF: 5.6, KBN/MEiN: 140, **jeden artykuł**

Cancers, ISSN 2072-6694, IF: 5.2, KBN/MEiN: 140, **cztery artykuły**
Biomedicines, ISSN 2227-9059, IF: 4.7, KBN/MEiN: 100, **trzy artykuły**
Biology, ISSN 2079-7737, IF: 4.2, KBN/MEiN: 100, **dwa artykuły**
J. Clin. Med., ISSN 2077-0383, IF: 3.9, KBN/MEiN: 140, **sześć artykułów**
Sensors, ISSN 1424-8220, IF: 3.9, KBN/MEiN: 100, **jeden artykuł**
Life, ISSN 2075-1729, IF: 3.2, KBN/MEiN: 70, **pięć artykułów**
Healthcare, ISSN 2227-9032, IF: 2.8, KBN/MEiN: 40, **jeden artykuł**
EJOG, ISSN 0301-2115, IF: 2.6, KBN/MEiN: 70, **cztery artykuły**
Medicina, ISSN 1648-9144, IF 2.6, KBN/MEiN: 40, **jeden artykuł**
Children, ISSN 2227-9067, IF: 2.4, KBN/MEiN: 40, **dwa artykuły**
JCDD, ISSN 2308-3425, IF: 2.4, KBN/MEiN: 20, **jeden artykuł**
Clinics and Practice, ISSN 2039-7283, IF: 2.3, KBN/MEiN: 40, **jeden artykuł**
IJERPH, ISSN 1660-4601, KBN/MEiN: 140, **trzy artykuły**
Reproductive Medicine, ISSN 2673-3897, **jeden artykuł**
Stresses, ISSN 2673-7140, **jeden artykuł**
Women, ISSN 2673-4184, **jeden artykuł**

Szczegółowa lista zrecenzowanych artykułów znajduje się w pkt. II.9. Wykazu osiągnięć naukowych albo artystycznych, stanowiących znaczny wkład w rozwój określonej dyscypliny (Załącznik nr 4)

7.2. Członkostwo w redakcjach naukowych czasopism.

Special Issue Editor, Guest Editor:

Life (ISSN 2075-1729), IF: 3.2 (2022), 5-Year IF: 3.2 (2022), KBN/MEiN: 70, CiteScore: 2.7; SI: **New Insights into Obstetrics, Midwifery and Perinatal Nursing**. 23.09.2022- 31.03.2023

Special Issue Editor, Guest Editor:

International Journal of Environmental Research and Public Health (ISSN 1660-4601), KBN/MEiN: 140, CiteScore: 5.4; SI: **Women's Health and Oncology: Quality of Life and Nursing among Gynecological Patients**. 09.10.2022- 26.06.2023

7.3. Nagrody i wyróżnienia.

Nagroda Zespołowa Rektora UMK III stopnia za działalność organizacyjną, 22.10.2008

Wyróżnienie Zespołowe Rektora UMK za działalność organizacyjną, 17.11. 2009

Nagroda Zespołowa Rektora UMK I stopnia za działalność organizacyjną, 8.11.2010

Zespołowe wyróżnienie Rektora UMK za osiągnięcia w dziedzinie naukowo-badawczej,
10.10.2013

Zespołowa Nagroda Rektora UMK II stopnia za osiągnięcia w dziedzinie naukowo-badawczej,
24.06.2020

Stypendia Rektora UMK za wysoko punktowane publikacje naukowe, w roku 2019, 2020,
2021, 2022 i 2023

Dr n. med. Maciej W. SOCHA

.....
(podpis wnioskodawcy)