

Recenzja 1

3255

dr hab. n. med. Katarzyna Kosińska-Kaczyńska, prof. CMKP  
Klinika Położnictwa, Perinatologii i Neonatologii  
Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego w Warszawie  
ul. Ceglowska 80  
01-809 Warszawa

Warszawa, 4.09.2023r.

RECENZJA ROZPRAWY DOKTORSKIEJ

Lek. Hanny Klimek

*„Porównanie kolonizacji bakteryjnej ekosystemu jamy ustnej i pochwy u kobiet ciężarnych w I trymestrze ciąży”*

Promotor: prof. dr hab. n. med. Piotr Sieroszewski

Przedłożona mi do recenzji praca doktorska lek. Hanny Klimek pt. „*Porównanie kolonizacji bakteryjnej ekosystemu jamy ustnej i pochwy u kobiet ciężarnych w I trymestrze ciąży*” jest monografią, która powstała na podstawie przeprowadzonych przez Doktorantkę oryginalnych badań molekularnych u pacjentek w I trymestrze ciąży.

Temat badań podjętych przez Doktorantkę, prowadzonych pod kierownictwem promotora prof. Piotra Sieroszewskiego, jest niezwykle ciekawy i aktualny. Obecnie wiele uwagi przywiązuje się problematyce mikrobiomu i metabolomu organizmu ludzkiego i jego powiązań z występowaniem różnych patologii i chorób przewlekłych. Również w perinatologii mikrobiom i flora pochwy czy jamy ustnej ciężarnych były i są obiektem badań naukowych w aspekcie predykcji poszczególnych powikłań ciąży, szczególnie porodu przedwczesnego. Stąd wybór tematyki uważam za zasadny i ważny w aspekcie poznawczym.

Licząca 87 stron dysertacja jest skonstruowana w sposób typowy. Znajdują się tu następujące rozdziały: wstęp, cele pracy, materiał i metodyka, wyniki i ich omówienie, dyskusja, wnioski, streszczenie w języku polskim i języku angielskim, tabele, spis rycin i piśmiennictwo.

Wstęp rozprawy podzielono na sześć podrozdziałów, w których Doktorantka omówiła skład flory bakteryjnej pochwy i jej zmiany w różnych etapach życia kobiety oraz charakterystykę dysbakteriemii i zapaleń pochwy. Podobnie opisała florę bakteryjną jamy ustnej oraz zamieściła krótkie opisy zapaleń dziąseł i próchnicy. Doktorantka omówiła również relacje między powyższymi patologiami a występowaniem powikłań ciąży. Ta część napisana jest w sposób przystępny i opiera się na cytowaniach licznych prac.

Doktorantka prawidłowo sformułowała główny cel pracy w postaci porównania flory bakteryjnej śliny z jamy ustnej oraz wydzieliny pochwowej u ciężarnych w I trymestrze ciąży. Określiła również 4 cele szczegółowe, uwzględniające identyfikację bakterii w jamie ustnej i pochwie oraz porównanie składu obu flor bakteryjnych, ale również ocenę wpływu obecności poszczególnych bakterii na przebieg ciąży. Interesujące byłoby podanie również zakładanej hipotezy badawczej, która zamierzała zweryfikować Doktorantka w badaniu.

W rozdziale Materiał i Metodyka Doktorantka scharakteryzowała grupę badaną, którą stanowiło 99 kobiet, hospitalizowanych w Klinice Medycyny Płodów i Ginekologii UM w Łodzi z powodu poronienia zagrażającego, oraz grupę kontrolną 64 zdrowych kobiet przed ukończeniem 15. tygodnia ciąży. Warto byłoby rozszerzyć omówienie kryteriów włączenia i wyłączenia z badania np. o wywiad stosowanych w ostatnim czasie antybiotyków lub probiotyków, jako że mogą one wpływać bezpośrednio na skład flory zarówno pochwy, jak i jamy ustnej. Autorka szczegółowo przedstawiła metodologię badań, schemat pobierania materiału oraz analizę oznaczeń szczepów bakteryjnych przy pomocy metody PCR. Omówiła zastosowane metody analizy statystycznej, przytaczając wykorzystane testy. Za graniczny



poziom istotności podała przyjęcie wartości  $p=0,05$ , choć prezentowane wyniki odpowiadają poziomowi  $p=0,1$ .

W kolejnej części Doktorantka zaprezentowała wyniki i ich omówienie. Szczegółowo przedstawiła charakterystykę grupy badanych pacjentek. W charakterystyce tej moim zdaniem istotne byłoby dodanie szczegółowych informacji, jakie suplementy i leki stosowały pacjentki, zamiast porównywania liczby stosowanych leków i suplementów łącznie. Niezbyt fortunne jest również sformułowanie „Ile bakterii w jamie ustnej/pochwie?“, które widnieje w tabeli 1.

Doktorantka podjęła się także trudnego zadania porównania składu flory bakteryjnej obu analizowanych środowisk, korelacji występowania poszczególnych bakterii w jamie ustnej i pochwie oraz zależności składu flory z występowaniem poronienia zagrażającego. Z uzyskanych wyników szczególnie ciekawe jest stwierdzenie częstszego występowania *Streptococcus mutans* w jamie ustnej i rzadszego występowania *Lactobacillus acidophilus* w pochwie kobiet z poronieniem zagrażającym. Doktorantka przeanalizowała możliwe korelacje pomiędzy liczbą szczepów bakterii w jamie ustnej i pochwie w obu grupach badanej i kontrolnej. Przytaczane jako istotne korelacje pomiędzy wywiadem poronienia i cechami infekcji w badaniach laboratoryjnych a liczbą szczepów bakterii w pochwie nie spełniają jednak kryterium istotności statystycznej, przyjętego w metodyce badania. Świadczą one o zaobserwowaniu pewnego trendu. Analogicznie trzeba interpretować zależności pomiędzy liczbą szczepów bakterii w jamie ustnej a cechami infekcji w badaniach laboratoryjnych, stosowanymi lekami oraz grzybicą i waginozą bakteryjną w grupie kontrolnej. Podobnie rozróżnić należy istotność lub nie wyliczonych w analizie czynników, wpływających na występowanie szczepów bakterii, ilorazów szans. Spośród ośmiu analizowanych czynników, które mogłyby mieć wpływ na liczbę szczepów bakterii zdiagnozowanych w pochwie, dla żadnego iloraz szans nie osiągnął istotności statystycznej rzędu 0,05. Podobne niezgodności znajdują się w pozostałych analizach. Omówienie wyników byłoby prawidłowe dla przyjęcia istotności statystycznej  $p=0,1$  zamiast  $p=0,05$ . Doktorantka postawiła sobie również między innymi jako cel ocenę wpływu obecności poszczególnych szczepów bakteryjnych na przebieg ciąży. Ponieważ analiza dotyczyła jedynie pacjentek z poronieniem zagrażającym i bez tego rozpoznania, zasadna byłaby zmiana sformułowania celu na wpływ poszczególnych szczepów bakteryjnych na występowanie poronienia zagrażającego. Inne powikłania i dalszy przebieg ciąży nie były analizowane w pracy. Rozdział czwarty kończy się podsumowaniem wyników głównych badania.

W rozdziale piątym rozprawy doktorskiej znajduje się dyskusja, która świadczy o dużej znajomości poruszanych zagadnień. Doktorantka poprawnie prowadzi dyskusję i wskazuje na możliwe przyczyny uzyskanych wyników, jednocześnie tłumacząc złożoność omawianej problematyki. Cytowane piśmiennictwo zawiera aż 222 pozycje, w większości są to najnowsze publikacje. Ich dobór pozwala stwierdzić, że Doktorantka orientuje się bardzo dobrze w aktualnym stanie badań dotyczących problematyki składu i zaburzeń flory bakteryjnej kobiet ciężarnych. Dyskusja jest ciekawa, logiczna i wyczerpuje poruszane zagadnienie. Doktorantka

formułuje ciekawe wnioski. Należy jednak pamiętać, iż powinny one odpowiadać założonym celom.

Streszczenie w języku polskim i angielskim są napisane prawidłowo i odzwierciedlają zawartość rozprawy.

Badanie zostało zaprojektowane prawidłowo. Doktorantka zrealizowała postawione sobie w pracy cele, wyciągnęła wnioski na podstawie przeprowadzonych analiz. Praca napisana jest poprawnym językiem, z pojedynczymi błędami stylistycznymi, np. „ilość szczepów bakterii” zamiast „liczba szczepów bakterii”.

Krytyczne spostrzeżenia są właściwie wskazówkami i nie umniejszają przyszłej wartości dysertacji. Uważam, iż uzyskane wyniki są istotne i powinny zostać opublikowane po poprawieniu wymienionych wcześniej niezgodności.

*Po szczegółowej analizie przedstawionej mi do recenzji rozprawy doktorskiej lek. Hanny Klimek pt.: „Porównanie kolonizacji bakteryjnej ekosystemu jamy ustnej i pochwy u kobiet ciężarnych w I trymestrze ciąży” stwierdzam, że rozprawa spełnia warunki określone w art. 187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 roku Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. 2018 poz. 1668) dlatego rekomenduję Radzie Nauk Medycznych Uniwersytetu Medycznego w Łodzi dopuszczenie Kandydatki do dalszych etapów przewodu doktorskiego.*

Z wyrazami szacunku

*Katarzyna Wsiewska - Wsiewska*

prof. CMKP  
dr hab. n. med. Katarzyna Kosińska-Kaczyńska  
specjalista ginekologii,  
położnictwa i perinatologii  
1988735