

Recenzja 2



Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu  
Katedra Medycyny Perinatalnej  
Klinika Perinatologii i Chorób Kobięcych  
Karol Marcinkowski University of Medical Sciences  
Department of Perinatology and Women's Diseases

60-535 Poznań  
ul. Polna 33  
Polska

Tel.: +48 (61) 8419-223/613  
e-mail: kdrews@ump.edu.pl

**Prof. dr hab. n. med. Krzysztof Drews**  
Krzysztof Drews, MD, PhD  
Profesor

Poznań, dnia 19-07-2023r.

Recenzja rozprawy doktorskiej lek. Hanny Klimek  
pt. „, Porównanie kolonizacji bakteryjnej ekosystemu jamy ustnej i pochwy u  
kobiet ciężarnych w I trymestrze ciąży”

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

Problematyka badań podjętych przez Panią Hannę Klimek jest bardzo ciekawa, aktualna i potrzebna w świetle dotychczasowych doniesień naukowych. Kontekst związku pomiędzy nieprawidłową biocenozą pochwy a zakażeniem w przebiegu ciąży pozostaje przedmiotem wielu badań od lat. Zakażenie wewnątrzrodniowe, które jest przyczyną znacznego odsetka poronień, porodów przedwczesnych i innych poważnych powikłań ciąży - pozostaje nierozwiązanym problemem położniczym. Przyjmuje się, że do większości przypadków tej infekcji dochodzi na drodze wstępującej, wskazując jednak na inne możliwe szlaki rozwoju zakażeń. Wykazano, że w przypadku zakażeń przyzębia u ciężarnych, w płynie owodniowym znajdują się te same drobnoustroje co w jamie ustnej. W literaturze dostępnych jest wiele prac, które dotyczą zależności pomiędzy zakażeniem pochwy a niepowodzeniami położniczymi. Z drugiej strony złożony ekosystem pochwy i przyczyny, które

gdz

mogą prowadzić do zakażenia podlegają nadal badaniom, kształtując nowe poglądy na ten temat.

Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska ma układ typowy, zawiera wstęp, cel pracy, materiał i metody, wyniki, dyskusję, wnioski, streszczenie w języku polskim i angielskim, wykaz rycin i skrótów, bibliografię, liczy łącznie 87 stron.

Tytuł dysertacji odpowiada podjętej tematyce pracy doktorskiej. We wstępie autorka zapoznaje nas z ekosystemem pochwy w różnych okresach życia kobiety, zmianami które zachodzą podczas ciąży oraz kolonizację bakteryjną jamy ustnej. Omawia też różne okoliczności dysbiozy, które prowadzą do jawnych klinicznie i podklinicznych postaci zakażeń pochwy a mogą być przyczyną zakażeń wstępujących podczas ciąży. Dokonuje przeglądu najczęściej spotykanych w pochwie patogenów i zapoznaje czytelnika z możliwościami diagnostycznymi infekcji. Omawia też szczegółowo różnego rodzaju mechanizmy natury biochemicznej i immunologicznej, które zachodzą w pochwie zarówno w warunkach fizjologicznych jak i w przebiegu zakażeń. Zgodnie z tematem dysertacji, część rozdziału poświęca zakażeniom jamy ustnej, które mogą mieć związek z kolonizacją bakteryjną jamy owodni. Przechodząc do celu pracy, wykazuje cele szczegółowe, które związane są z porównaniem ekosystemów bakteryjnych pochwy i jamy ustnej w okresie do 15 tygodnia ciąży i ich związek z przebiegiem ciąży.

Do badań zakwalifikowano 163 kobiety ciężarne w pierwszym trymestrze ciąży. 64 kobiety stanowiły grupę kontrolną, a 99 badanych z objawami zagrażającego poronienia.

U wszystkich kobiet pobierano do badań laboratoryjnych ślinę i wydzielinę pochwową, analizując jednocześnie objawy kliniczne zakażenia. Analizy oznaczeń szczepów bakteryjnych doktorantka dokonała przy pomocy techniki łańcuchowej polimerazy (PCR). Następnie opisuje szczegółowo zastosowane metody w przebiegu analizy DNA poszczególnych



drobnoustrojów. Wyniki reakcji PCR oceniane były poprzez analizę elektroforetyczną otrzymanych produktów. Należy podkreślić że jest to metoda bardzo precyzyjna, nowoczesna i w zakresie prowadzonych badań najbardziej wiarygodna. Uzyskane wyniki autorka poddała analizie statystycznej w zakresie zależności między występowaniem szczepów bakterii w jamie ustnej i pochwie. Metodykę należy uznać za właściwą i prawidłową w zakresie zastosowanych testów statystycznych.

W kolejnym rozdziale pod tytułem wyniki, doktorantka poza wynikami badań laboratoryjnych charakteryzuje grupy badane. Uwzględnia w tabelach analizowane dane demograficzne, przyjmowanie leków czy suplementów które mogły by mieć wpływ na uzyskane wyniki. Następnie przedstawia spektrum najczęściej spotykanych drobnoustrojów w jamie ustnej i w pochwie w grupie kontrolnej i grupie pacjentek u których rozpoznano zagrażające poronienie. Analizuje też obecność stwierdzonych w obu środowiskach drobnoustrojów z objawami klinicznymi zakażenia pochwy. Badania potwierdzają istnienie korelacji pomiędzy ilością szczepów bakteryjnych w pochwie w grupie badanej a wiekiem i faktem wcześniejszego wystąpienia poronień oraz cechami zakażenia w badaniach laboratoryjnych. Cechy infekcji są również skorelowane z liczbą szczepów bakteryjnych w jamie ustnej grupy badanej. Natomiast żaden z wyników nie jest skorelowany z liczbą szczepów bakteryjnych w pochwie w grupie kontrolnej. Liczba szczepów bakteryjnych w jamie ustnej w grupie kontrolnej jest skorelowana z poronieniami w wywiadzie, cechami infekcji w badaniach laboratoryjnych a także z występującymi w trakcie badania klinicznego cechami zakażeń dróg rodnych jak grzybica czy bakteryjna waginoza (BV).

Na podstawie przeprowadzonych badań doktorantka przedstawia opisowo wyniki główne, które są właściwą odpowiedzią na postawiony cel pracy. Najbardziej istotne obserwacje to stwierdzenie zależności między ilością rodzajów bakterii w pochwie w grupie ciężarnych zagrożonych poronieniem a



wiekami i cechami zakażenia pochwy oraz korelacja stwierdzonego zakażenia w badaniach laboratoryjnych z ilością bakterii w jamie ustnej ciężarnych zagrożonych poronieniem (ryzyko to wzrasta prawie czterokrotnie).

W kolejnym rozdziale pracy, dyskusja obejmuje 14 stron maszynopisu, gdzie autorka po szerokim wstępie dotyczącym biocenozy pochwy i przeglądu wiedzy na temat zakażeń omawia wyniki własne. Jest to bardzo wartościowy rozdział dysertacji oparty na głębokiej wiedzy i przeglądzie piśmiennictwa. Ostateczne wnioski w liczbie 4 są podsumowaniem uzyskanych wyników i w pełni odpowiadają na cele pracy. Streszczenie w języku polskim i angielskim zawiera podsumowanie badań i zagadnień omawianych w rozprawie oraz wyniki przeprowadzonych badań własnych. Bogate piśmiennictwo w liczbie 222 zawiera pozycje zarówno fundamentalne jak i współczesne, jest dobrze dobrane i cytowane prawidłowo. Zestawienie stosowanych w pracy skrótów ułatwia odbiór rozprawy doktorskiej.

W podsumowaniu należy podkreślić, że hipoteza badawcza oraz cele pracy zostały poprawnie sformułowane i w pełni uzasadnione. Wnioski oddają istotę zaprezentowanej pracy doktorskiej a uzyskane wyniki stanowią bez wątpienia oryginalny i istotny wkład w rozwój badań nad etiopatogenezą niepowodzeń położeń na tle zakażeń.

Wszystkie z założonych przez doktorantkę celów pracy zostały zrealizowane z dobraniem odpowiedniej, nowoczesnej metodyki i zachowaniem staranności.

Autorka wykazała się samodzielnością i umiejętnością wykorzystania dostępnej bibliografii. Dysertacja napisana jest czytelnym i poprawnym językiem, posiada walory zarówno poznawcze jak i kliniczne.

Stwierdzam, że przedłożona do recenzji rozprawa doktorska lek. Hanny Klimek spełnia warunki określone w art. 187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018r. Prawo o Szkolnictwie Wyższym i Nauce ( Dz. U 2018r poz. 1688). Zwracam się



zatem do wysokiej rady wydziału Uniwersytetu Medycznego w Łodzi o dopuszczenie lek. Hanny Klimek do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

#### Wniosek o wyróżnienie rozprawy doktorskiej

Przeprowadzone badania naukowe które wchodzą w zakres rozprawy doktorskiej prezentują wysoki poziom naukowy, znacząco poszerzają zakres wiedzy na temat etiopatogenezy zakażeń w przebiegu ciąży, mają charakter poznawczy i praktyczny. Sposób realizacji przedstawionych założeń badawczych, wykorzystana metodologia, interpretacja wyników oraz umiejętność prowadzenia dojrzałej naukowo dyskusji charakteryzują się wysokim poziomem merytorycznym. W związku z powyższym, wnioskuję do Wysokiej Rady Wydziału Uniwersytetu Medycznego w Łodzi o wyróżnienie dysertacji doktorskiej lek. Hanny Klimek.

Kucyński Jacek