



INSTYTUT „CENTRUM ZDROWIA MATKI POLKI”

KLINIKA PERINATOLOGII, POŁOŻNICTWA I GINEKOLOGII
Kierownik Kliniki: dr hab. n. med. prof. Instytutu Mariusz Grzesiak
ul. Rzgowska 281/289, 93-338 Łódź,
tel. 042 / 271 10 61 e-mail: sek16@iczmp.edu.pl

Łódź, 02.05.2022 r.

Recenzja

rozprawy na stopień doktora nauk medycznych i nauk
o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne lekarz Aleksandry Piątek
pt. *Analiza występowania infekcji urogenitalnych u pacjentek z zagrażającym
porodem przedwczesnym.*

Przedstawiona mi do recenzji rozprawa na stopień doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu dotyczy istotnego problemu klinicznego jakim jest analiza występowania infekcji układu moczowo-płciowego u kobiet ciężarnych z zagrażającym porodem przedwczesnym.

Znaczenie procesów zapalnych w patogenezie przedwczesnego zakończenia ciąży jest zagadnieniem szeroko omawianym we współczesnej literaturze medycznej. Istnieje również szereg doniesień wskazujących na kluczowe powiązania występowania infekcji śródciażowych z powikłaniami okresu noworodkowego, niemowlęcego i dziecięcego takimi jak leukomalacja

okołokomorowa, dysplazja oskrzelowo-płucna czy porażenie mózgowe. W swojej rozprawie lekarz Aleksandra Piątek zwraca uwagę nie tylko na bezpośrednie powiązanie infekcji z porodem przedwczesnym, ale szczegółowo analizuje czynniki predysponujące, próbuje ustalić możliwość ich modyfikacji, a także potencjalny wpływ na niepowodzenia zastosowanej terapii.

Dysertacja liczy łącznie 78 stron, stanowi spójną monografię i ma zasadniczo typowy układ, który obejmuje: *Wstęp*, *Cele pracy*, *Materiał*, *Metodykę*, *Wyniki badań*, *Dyskusję*, *Wnioski*, *Piśmiennictwo*, *Streszczenie* w języku polskim i angielskim, *Spis treści* i *Wykaz skrótów*.

Wstęp liczy 12 stron i jest obszernym, bardzo starannym wprowadzeniem do badanych zagadnień. Świadczy o dużym zaangażowaniu Doktorantki w precyzyjne przygotowanie teoretyczne do zaplanowanych badań. Podejmuje przegląd aktualnych danych z piśmiennictwa, dotyczących epidemiologii i czynników ryzyka porodu przedwczesnego, jego patogenezy, postępowania diagnostycznego i zalecanych działań terapeutycznych.

Cele dysertacji są przedstawione w 3 punktach. *Cel 1* to określenie epidemiologii występowania infekcji urogenitalnych w grupie badanej i kontrolnej. *Cel 2* to ustalenie czynników predysponujących do występowania infekcji, możliwość ich eliminacji oraz analiza innych przyczyn predysponujących do zagrożenia porodem przedwczesnym. *Cel 3* to ocena potencjalnych czynników ryzyka, których obecność może wpływać na nieskuteczność zaproponowanego postępowania terapeutycznego.

Materiał stanowiło 465 ciężarnych przyjętych do II Katedry i Kliniki Ginekologii i Położnictwa Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego we Wrocławiu. Do grupy badanej włączono 115 kobiet ciężarnych pomiędzy 22⁺⁰ i 36⁺⁶ tygodniem ciąży hospitalizowanych z powodu objawów zagrażającego porodu przedwczesnego. Grupę kontrolną stanowiło 350 kobiet w ciąży donoszonej (w co najmniej ukończonym 37 tygodniu) przyjętych do szpitala bez czynności skurczowej. Doktorantka szczegółowo przedstawiła kryteria wyłączenia z grupy badanej i kontrolnej.

Metody badania, ze szczególnym uwzględnieniem badań laboratoryjnych i mikrobiologicznych omówiono w sposób staranny i przejrzysty.

Wyniki badań zostały zawarte na 23 stronach i przedstawione w 9 tabelach i na 7 wykresach, które opisano w sposób ułatwiający zrozumienie przeprowadzonych analiz. Wybrane metody statystyczne wykorzystano w sposób optymalny do przeprowadzenia analizy zgromadzonych danych i weryfikacji założonych celów badawczych.

Dyskusja, obejmująca 9 stron maszynopisu stanowi obszerne omówienie przeprowadzonych badań. Doktorantka poddaje analizie uzyskane wyniki i w sposób krytyczny konfrontuje je z osiągnięciami naukowymi innych zespołów badawczych. Wskazuje na dalsze kierunki prowadzenia badań związanych m.in. z możliwościami zastosowania nowych markerów biochemicznych we wczesnej diagnostyce *chorioamnionitis* i zagrażającego porodu przedwczesnego. Przedstawia również potencjalną możliwość wykorzystania własnych badań w kontekście działań profilaktyczno-terapeutycznych w zagrażającym porodzie przedwczesnym.

Wnioski zasadniczo odpowiadają zarówno postawionym celom pracy jak i uzyskanym wynikom. Przeprowadzone badania wskazywały na istotnie częstsze występowanie infekcji szyjki macicy (zarówno bakteryjnych jak i grzybiczych) w grupie hospitalizowanych pacjentek z zagrażającym porodem przedwczesnym. Jednocześnie wykazano, że w grupie pacjentek, u których postępowanie tokolityczne było nieskuteczne, istotnie częściej stwierdzano wzrost stężenia białka C-reaktywnego, infekcję w obrębie układu moczowo-płciowego oraz występowanie porodu przedwczesnego w poprzedzającej ciąży. Doktorantka w sposób zdecydowany podkreśla, że w przypadkach współistnienia podwyższonych wykładników laboratoryjnych stanu zapalnego oraz objawów klinicznych zagrażającego porodu przedwczesnego z ujemnymi wynikami badań mikrobiologicznych (wymaz z pochwy, posiew z kanału szyjki i posiew moczu) należy podejrzewać obecność infekcji urogenitalnej wywołanej przez drobnoustroje anaerobowe.

Piśmiennictwo obejmuje 209 wyodrębnionych pozycji, które zostały usystematyzowane zgodnie z porządkiem alfabetycznym nazwisk ich pierwszych autorów. Doktorantka w sposób umiejętny zapoznała się i wykorzystała dostępną literaturę naukową, z której przeważającą większość stanowiły publikacje o zasięgu międzynarodowym.

Do obowiązku recenzenta należy krytyczne spojrzenie na przedstawioną rozprawę i przedstawienie własnych zastrzeżeń i wątpliwości.

W zaproponowanych metodach badania nie jest dla mnie całkowicie zrozumiała decyzja o świadomej rezygnacji z analizy liczby krwinek białek w morfologii krwi obwodowej w grupie badanej i kontrolnej.

Przedstawiony w rozprawie *Cel 3* jest sformułowany w sposób nieprecyzyjny i jedynie pozwala na domysły czy Doktorantka miała na myśli ocenę czynników ryzyka porodu przedwczesnego czy infekcji w układzie moczowo-płciowym? W tabeli 3 i 7 (strona 31 i 41) – z opisów – „*kobiety, które urodziły w po 37 tygodniu ciąży*” i „*kobiety, które urodziły w przed 37 tygodniem ciąży*” należy usunąć literę „w”.

Wykres 5 (strona 36) zawiera błędne oznaczenie liczby pacjentek z zagrażającym porodem przedwczesnym, gdzie *n* rzeczywiste wynosi 115 a w przedstawionej wersji graficznej *n* odpowiada 39.

Niezbyt fortunnym stylistycznie wydaje się być kilkakrotne zastosowanie sformułowania „*przedwczesne odklejenie łożyska*” czy „*poziom magnezu, Il-6, CRP*”. Proponowałbym zastąpić wyżej wymienione zwrotami „*przedwczesne oddzielenie łożyska*” i „*stężenie magnezu, Il-6, CRP*”.

Zaprezentowane wnioski są spójne z założonymi celami jednak sposób ich przedstawienia jest zbyt obszerny a pojawiające się elementy ich szerszego omówienia powinny moim zdaniem zostać przeniesione do dyskusji.

Rozprawa doktorska przygotowana przez lekarz Aleksandrę Piątek w II Katedrze i Klinice Ginekologii i Położnictwa Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu stanowi oryginalne, samodzielne rozwiązanie postawionego problemu naukowego i potwierdza ogólną wiedzę Kandydatki. Przeprowadzone badania zostały zaplanowane, wykonane i poddane analizie w sposób świadczący o dojrzałości naukowej Doktorantki. Stało się to również niewątpliwie możliwe dzięki doświadczeniu naukowemu Promotora,

doktora habilitowanego nauk medycznych Tomasza Fuchsa. Dysertacja ma określoną wartość poznawczą i może stanowić podstawę do dalszego kontynuowania badań w tej dziedzinie. Chciałbym podkreślić, że wskazane przeze mnie zastrzeżenia nie ujmują jej istotnych wartości i znaczenia.

Przedstawiona mi do recenzji rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 13 ust. 1 ustawy z dnia 14 marca 2003 roku o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz.U. Nr 65, poz. 595, z późn. zm.).

W związku z powyższym zwracam się do Wysokiej Rady Dyscypliny Nauki Medyczne Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu z wnioskiem o przyjęcie niniejszej rozprawy i dopuszczenie lekarza Aleksandry Piątek do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Mariusz Grzesiak

*dr hab. n. med. prof. Instytutu Mariusz Grzesiak
specjalista położnictwa, ginekologii i perinatologii
Kierownik Kliniki Perinatologii, Położnictwa i Ginekologii
Instytutu „Centrum Zdrowia Matki Polki” w Łodzi
Kierownik II Katedry i Kliniki Ginekologii i Położnictwa
Uniwersytetu Medycznego w Łodzi*