

Warszawa, 2016-12-15.

Prof. dr hab. med. Włodzimierz Baranowski

Centrum Onkologii Ziemi Lubelskiej

Klinika Ginekologii i Ginekologii Onkologicznej WIM

OCENA

rozprawy „**Występowanie zakażeń bacterial vaginosis u kobiet stosujących różne metody antykoncepcji**” przedstawionej przez lek. Adrianę Pawłowską na stopień doktora nauk medycznych

Sformułowanie w ostatnich latach pojęcia mikrobiom zwróciło uwagę świata naukowego na niezwykle ciekawe i ważne interakcje pomiędzy człowiekiem a zasiedlającymi organizm człowieka bakteriami. To zainteresowanie jest, w przypadku ginekologii, kontynuacją fundamentalnych prac Alberta Doderleina który w końcu XIX wieku wyizolował z pochwy kobiety bakterię – pałeczkę kwasu mlekowego. Badania publikowane w następnych latach znacząco rozszerzyły wiedzę na temat fizjologii i patologii pochwy u kobiet zależną od bakterii. Mimo wielu lat badań nad ekosystemem pochwy, mechanizmy dotyczące oddziaływania bakterii na pochwę, zarówno w warunkach fizjologii jak i patologii (zapalenia, uczulenia, nowotwory) nie są w pełni poznane, a wyniki badań jednoznaczne. Świadectwem trudności w pełnym zdefiniowaniu oddziaływań pomiędzy specyficznym dla kobiety organem jakim jest pochwa a bakteriami, jest ewolucja zarówno wiedzy, jak i nazewnictwa tak powszechnie występującego zjawiska jak bacterial vaginosis (BV). W naukowym piśmiennictwie polskim brak jednoznacznego tłumaczenia tego terminu – spolszczeniem może być wyrażenie waginoza bakteryjna, ale nie oddaje ona w pełni istoty zjawiska. Brak modelu zwierzęcego BV jest również

czynnikiem utrudniającym badania nad tym zjawiskiem. Bardzo niewiele danych z piśmiennictwa światowego i polskiego dotyczy wpływu różnych metod antykoncepcji na BV. W związku z powyższym wybrany przez lek Adriannę Pawłowską temat rozprawy doktorskiej wpisuje się w tę lukę i stanowi istotny wkład badawczy w poznanie zjawiska BV u kobiet stosujących różne metody antykoncepcji. Temat rozprawy został właściwie wybrany i jest, z praktycznego punktu widzenia, bardzo interesujący i niezwykle przydatny w codziennych decyzjach klinicznych.

Przedstawiona do oceny praca składa się z 9 (11) rozdziałów spisanych na 90 stronach. Układ pracy jest typowy dla tego typu opracowań.

Rozdział pierwszy pracy to bardzo obszerny wstęp, bo obejmujący aż 24 strony tekstu. Z punktu widzenia recenzenta najbardziej wartościowe części tego rozdziału zawierają informacje na temat roli fizjologicznej flory bakteryjnej pochwy w zakresie utrzymania jej ekosystemu, ze szczególnym uwzględnieniem interakcji bakterii i wirusów, w tym również onkoligennych (HPV, HIV, HHV (HSV)). Interesujący jest również przegląd danych na temat ewolucji ekosystemu pochwy w różnych fazach życia kobiety, a także prawdopodobny wpływ fagów oraz predyspozycje genetyczne do BV, z podkreśleniem wpływu stanu hormonalnego kobiety na florę bakteryjną pochwy. Rozdział ten zawiera również szereg porządkujących danych wpływających na zalecenia terapeutyczne – m.in. udokumentowane stwierdzenie, że BV nie jest patologią z grupy STD - brak konieczności leczenia bezobjawowego partnera seksualnego. Istotną częścią tego rozdziału jest zwięzłe i jednoznaczne opisanie możliwych konsekwencji BV w medycynie rozrodu. W konkluzji tej części opracowania doktorantka omawia możliwości terapeutyczne oraz ewentualne metody profilaktyczne. Zdaniem recenzenta ta część rozprawy doktorskiej stanowi bardzo dobrze napisane kompendium wiedzy na temat BV, poparte selektywnym doбором pozycji piśmiennictwa polskiego i światowego. Rozdział ten stanowi również logiczne i jednoznaczne przejście do sformułowania celów

pracy zawartych w lakonicznej, ale jednoznacznej w formie i treści w rozdziale drugim, przy czym drugi cel opracowania – wpływ demografii i używek w relacji do antykoncepcji i BV jest dosyć nowatorskim i rzadko stawianym problemem badawczym.

Rozdział trzeci - część materiałowo-metodyczna obejmuje relatywnie liczną grupę pacjentek (400 kobiet) – jednak po analizie zakażenia i podziale na poszczególne grupy, ich liczebność (np. w grupie stosującej IUCD u jedynie 16 stwierdzono BV), z punktu widzenia analizy statystycznej, może być za mała aby siła wnioskowania była jednoznaczna. Podkreślić należy fakt pracy doktorantki w ośrodku o wieloletniej tradycji i specjalizującym się w tematyce zakażeń pochwy i w związku z tym posiadającym i używającym wiarygodnego instrumentarium badawczego.

Rozdział czwarty, obszerny bo obejmujący 21 stron, to analiza wyników badań zarówno ambulatoryjnych jak i kwestionariuszowych. Cenną cechą tej części pracy jest bardzo szczegółowa, rzetelna i wszechstronna analiza statystyczna otrzymanych wyników. Zarówno ryciny jak i tabele są bardzo czytelne i łatwe do analizy. Ta część dysertacji stanowi dobry przykład warsztatu badawczego z wykorzystaniem pełny wachlarza możliwości współczesnej statystyki i analizy medycznej w naukach klinicznych.

Rozdział piąty, również dosyć obszerny (obejmujący 13 stron), stanowi dyskusja porównująca i interpretująca uzyskane wyniki na tle dotychczasowych danych piśmiennictwa światowego. W opinii recenzenta, obok przeglądu piśmiennictwa, jest to najlepsza część pracy.

Zasadniczą tezą wynikającą z analizy wyników badań doktorantki jest stwierdzenie, że u kobiet stosujących różne metody antykoncepcji, BV jest najczęstsza forma zakażenia pochwy i sromu. Spośród analizowanych trzech metod antykoncepcji, antykoncepcja hormonalna stanowi najmniejszy czynnik ryzyka wystąpienia BV a IUCD najwyższy. Kobiety stosujące antykoncepcję hormonalną zwiększają ryzyko BV poprzez

palenie papierosów i/lub spożywanie alkoholu, a także depilację owłosienia łonowego.

Rozdział siódmy i ósmy stanowią dość dobrze napisane streszczenia w języku polskim i angielskim.

Rozdział siódmy stanowi lista publikacji spisana w kolejności cytowania. Autorka opracowania w tej części wykazała się powściągliwością w liczbie cytowanych doniesień – dokonała prawidłowej selekcji ze względu na jakość i siłę dowodu naukowego artykułu oraz datę publikacji.

Mimo, że praca jest napisana poprawnym językiem, w tekście znalazłem kilka błędów składniowych (np. początek zdania od partykuły „ale”). Inne błędy doktorantki to: „amoksacyklina”???, brak wyjaśnienia jakie szczepy *Lactobacillus* występują częściej u kobiet rasy czarnej, „hormonalne preparaty antykoncepcyjne zwiększają stężenie estrogenów w surowicy...”???, nienasycone kwasy tłuszczowe nie są tożsame z lipopolisacharydami-LPS, „aktywizujące” zamiast prawidłowo aktywujące, numeracja rozdziałów z pomyłkami.

Wnioski końcowe

Przedłożona do oceny rozprawa doktorska zawiera dosyć wartościowy materiał kliniczny i badawczy, prawidłowo opracowany metodami analizy medycznej i statystyki, i mimo niewielkich zastrzeżeń przedstawionych powyżej, jasno i jednoznacznie opisany. Wyniki przeprowadzonych badań zostały wyczerpująco i twórczo przedyskutowane na tle aktualnej literatury przedmiotu.

Nieliczne, w relacji do całości rozprawy, uwagi krytyczne, konieczne do wyeliminowania w końcowej wersji opracowania, jedynie nieznacznie obniżają rzeczywistą wartość rozprawy.

W związku z powyższym stwierdzam, że rozprawa **„Występowanie zakażeń bacterial vaginosis u kobiet stosujących różne metody antykoncepcji”** spełnia ustawowe wymogi stawiane rozprawom doktorskim.

Tym samym jest podstawą do ubiegania się o stopień naukowy doktora. Przedkładam zatem Wysokiej Radzie Naukowej Instytutu Matki i Dziecka w Warszawie wniosek o dopuszczenie lek. Adriany Pawłowskiej do dalszych części przewodu doktorskiego.

Prof. dr hab. n. med. Włodzimierz Baranowski

