



Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

**KLINIKA PERINATOLOGII, POŁOŻNICTWA I GINEKOLOGII**

Kierownik Kliniki : prof. dr hab. n. med. Zbigniew Celewicz

Adres: 72-010 Police, ul. Siedlecka 2; tel. fax 091 425-39-12; tel. 091 425 39-11

Szczecin, 18. kwietnia 2022 roku

**Recenzja  
rozprawy doktorskiej**

**mgr Renaty Wiktorskiej-Wirstlein**

**pt. „Ocena wczesnej kolonizacji górnego odcinka przewodu pokarmowego  
u noworodka”**

Autorka podejmuje niezwykle ciekawy i aktualny temat dotyczący znaczenia kolonizacji górnego odcinka przewodu pokarmowego u noworodków, z uwzględnieniem aspektów perinatalnych. Poruszana przez autorkę w pracy problematyka jest tym bardziej istotna, że odnosi się do przyszłego rozwoju dzieci oraz możliwości wystąpienia szeregu dysfunkcji związanych z nieprawidłową kolonizacją w okresie noworodkowym w późniejszym okresie życia. Czynniki środowiskowe, takie jak sposób zakończenia ciąży, rodzaj spożywanego pokarmu przez niemowlę we wczesnym okresie postnatalnym, odgrywają znaczącą rolę w rozwoju układu odpornościowego niemowląt i podejrzewa się, że mogą być również zaangażowane w powstawanie nie tylko czynnościowych zaburzeń przewodu pokarmowego, ale także chorób atopowych u dzieci.

Dlatego podjęte przez Autorkę badania związane z oceną wczesnej kolonizacji górnego odcinka przewodu pokarmowego u noworodka są w pełni uzasadnione, a zarazem istotne z klinicznego punktu widzenia.

Przedstawiona do oceny rozprawa ma klasyczny układ i zawarta jest na 143 stronach. Napisana jest poprawnym językiem i bardzo starannie wydana edytorsko.

W części ogólnej wstępu, autorka przybliży problematykę oraz znaczenie mikrobiomu człowieka i wczesnej kolonizacji noworodków, skupiając się na aspektach mikrobiomu jelitowego, a także roli jego zaburzeń pod postacią dysbiozy. Zdaniem

Autorki, najistotniejszym etapem w kolonizacji układu pokarmowego jest moment porodu, jego rodzaj a także sposób karmienia noworodków i niemowląt.

Część szczegółowa wstępu obejmuje tematykę mikrobiomu człowieka i jest podzielona na dziewięć podrozdziałów.

We wstępie Autorka dokonała starannego przeglądu piśmiennictwa dotyczącego tych zagadnień. Rozdział ten świadczy o bardzo dobrym przygotowaniu teoretycznym Doktorantki do przeprowadzenia badań i doskonałej znajomości piśmiennictwa dotyczącego badanej kwestii.

Cel rozprawy doktorskiej ma charakter ogólny i został dodatkowo podzielony na trzy cele szczegółowe. Przedstawione cele prowadzonej analizy świadczą o świadomym konstruowaniu zamysłu badawczego przez doktorantkę.

Badaniami objęto 100 noworodków, zdrowych, donoszonych, podzielonych w zależności od sposobu zakończenia ciąży na te urodzone drogami natury oraz poprzez ciecie cesarskie. W każdej grupie wyodrębniono noworodki karmione wyłącznie piersią oraz karmione w sposób mieszany. W tabeli 1. przedstawiono podział pacjentek ze względu na sposób porodu. W tabeli 2. przedstawiono natomiast dalszą charakterystykę grupy badanej. Sądzę, że analiza masy ciała powinna być zobiektywizowana z uwzględnieniem wzrostu badanych kobiet i przedstawiona w formie wskaźnika masy ciała - BMI. Ocena stanu urodzeniowego noworodków, wyrażona subiektywną skalą APGAR jako najbardziej wiarygodna powinna być ujęta w 5' minucie życia a nie jedynie 1' i 3'. Autorka nie wspomina o dość istotnych aspektach, jakimi są powikłania przebiegu ciąży (np. cukrzyca, nadciśnienie, choroby metaboliczne, antybiotykoterapia podczas ciąży i śródporodowa oraz czas od pęknięcia błon płodowych do porodu). Brak jest informacji, czy każda pacjentka u której ciążę ukończono operacyjnie, otrzymała antybiotykoterapię śródporodową i jaka część rodzących otrzymała profilaktykę antybiotykową w związku z nosicielstwem GBS. Te informacje wydają się być istotne, o czym we wstępie doktorantka nadmienia. Nie przedstawiono informacji jaki jest udział stosowania prebiotyków i probiotyków u badanych kobiet, podczas karmienia .

Metoda badawcza, którą zastosowała doktorantka stanowi nowoczesną metodę izolacji DNA bateryjnego, powszechnie wykorzystywaną we współczesnej analizie bakteriologicznej. Sposób przeprowadzenia badania izolacji DNA został w sposób przejrzysty i szczegółowy przedstawiony, świadcząc o pełnym zrozumieniu przez

doktorantkę metody procesu biochemicznego i genetycznego opracowania materiału biologicznego.

Rozdział „Wyniki” słusznie został podzielony na podrozdziały, zgodnie z kryteriami prezentowanego problemu. Dzięki temu Autorka jasno i konsekwentnie przedstawił (w formie tabel, rycin i w formie opisowej) uzyskane rezultaty badawcze, co pozwala na dość przejrzyste przeanalizowanie materiału i wyników badań. Dane zawarte w tym rozdziale przedstawione są rzetelnie. Zawierają analizę badanych parametrów. Na szczególnie podkreślenie zasługuje w przypadku tej części pracy fakt, iż Autorka konsekwentnie i systematycznie utrzymuje porządek metodologiczny.

Doktorantka posłużył się wnikliwą i wielokierunkową analizą statystyczną badanych parametrów. Właściwie zastosowała testy parametryczne i nieparametryczne w zależności od rozkładu danych.

O dużej dojrzałości naukowej Doktoranta świadczy umiejętnie, niejednokrotnie krytyczne omówienie uzyskanych wyników oraz danych zawartych w 204 pozycjach cytowanego, aktualnego piśmiennictwa. Doktorantka dogłębnie przeprowadziła dyskusję i odniosła uzyskane przez siebie wyniki do wyników innych, cytowanych w pracy badań. Zwraca uwagę zwięzła, oddająca główny wątek rozprawy treść tego rozdziału.

Niestety w części cytowanych prac, poza nazwiskiem badacza nie podano liczbowego odnośnika do piśmiennictwa, co utrudnia odnalezienie cytowanej pozycji.

Doktorantka wyniki swoich badań przedstawiła w trzech wnioskach, odpowiadających zarówno celom, jak i zakresowi badań. W pierwszych dwóch wnioskach, zdaniem autorki poród drogami natury wiąże się z wyższym stopniem zasiedlenia górnego odcinka przewodu pokarmowego noworodka jak również związany jest ze wzrostem bakterii *Bifidobacterium* I, w porównaniu z noworodkami urodzonymi drogą cięcia cesarskiego. W trzecim wniosku skonkludowano, że sposób karmienia noworodka po porodzie nie ma wpływu na ilościową kolonizację górnego odcinka przewodu pokarmowego noworodka. Ten ostatni wniosek wydaje się nazbyt radykalnym określeniem, biorąc pod uwagę, że w analizie nie uwzględniono noworodków karmionych prebiotykami i probiotykami, jak również nie ma informacji czy przy dokarmianiu noworodków mieszankami mlecznymi uwzględniono skład i proporcje zawartych w nich składników. Poza tym uzyskane od kobiet karmiących i dotyczące sposobu karmienia nie były walidowane, co obniża rzeczywistą wartość podanych informacji.

Z obowiązku recenzenta muszę poczynić uwagi dotyczące wykazu piśmiennictwa, który nie jest ujednolicony. W pozycjach anglojęzycznych autorzy cytowani są z nazwiska oraz inicjałów imion, natomiast w pozycjach polskich najczęściej podawane są pełne imiona i nazwiska autorów. Autorka powinna przyjąć jednolite zasady cytowania prac, na przykład wg AMA.

Podsumowując recenzję rozprawy doktorskiej, pragnę stwierdzić, że Doktorantka:

1. Wybrała bardzo istotny z punktu widzenia poznawczego i klinicznego temat, będących aktualnym zagadnieniem oceny wczesnej kolonizacji górnego odcinka przewodu pokarmowego u noworodka.
2. Przeprowadziła rzetelne badania i dokonała ich wnikliwej analizy, wykorzystując bardzo starannie i odpowiednio dobrane metody statystyczne.
3. Wyprowadziła wnioski odpowiadające celom przeprowadzonych badań, poszerzające stan wiedzy w tym zakresie.

Biorąc pod uwagę, że praca stanowi samodzielny dorobek Doktorantki, która wykazała bardzo dobrą znajomość złożonego zagadnienia, umiejętność samodzielnego prowadzenia badań naukowych, wykorzystania piśmiennictwa i wyciągania wniosków, uważam, że rozprawa mgr Renaty Wiktorskiej-Wirstlein w pełni odpowiada merytorycznym i formalnym wymogom stawianym pracom na stopień doktora w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie nauki o zdrowiu. W związku z powyższym mam zaszczyt przedstawić Wysokiej Kapitulie Kolegium Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, wniosek o dopuszczenie mgr Renaty Wiktorskiej-Wirstlein do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

KIEROWNIK.  
Kliniki Perinatologii, Położnictwa i Ginekologii  
  
prof. dr hab. n. med. Zbigniew Celewicz