



UNIWERSYTET MEDYCZNY W LUBLINIE
KATEDRA I KLINIKA CHOROÓB ZAKAŻNYCH
Staszica 16, 20-081 Lublin
Tel. 81 534 94 14; Fax 81 534 94 10

Ocena

Rozprawy doktorskiej lek. med. Agaty Skrzat-Klapaczyńskiej z Kliniki Chorób Zakaźnych dla Dorosłych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego w Warszawie
Tytuł rozprawy: Zakażenia bakteryjne u pacjentów z zakażeniem HIV-1, ze szczególnym uwzględnieniem wpływu skojarzonej terapii antyretrowirusowej.

Przedstawiona do oceny rozprawa doktorska porusza istotny z naukowego i praktycznego punktu widzenia problem zakażeń bakteryjnych u pacjentów zakażonych HIV, ze szczególnym uwzględnieniem wpływu leków antyretrowirusowych. Wprowadzona w ciągu ostatnich lat terapia cART, oparta na stosowaniu nowoczesnych leków o bezpośrednim działaniu na różne elementy patogenetyczne zakażenia HIV, pozwoliła na osiągnięcie pełnej kontroli wirusologicznej i klinicznej u większości chorych, pod warunkiem odpowiednio wczesnego rozpoznania zakażenia. Tym niemniej pomimo założonej skuteczności terapii istnieje nadal zwiększone ryzyko różnych procesów patologicznych, zarówno o etiologii zakaźnej jak i o podłożu nowotworowym. Właściwa diagnostyka tych infekcji warunkuje wdrożenie odpowiedniego leczenia przeciwniekcyjnego, co może stanowić o dalszych losach chorego. Doktorantka zwróciła uwagę na zakażenia bakteryjne u pacjentów żyjących z HIV, przy czym swoje badania poświęciła zakażeniom niedefiniującym AIDS. Temat ten, pomimo aspektów wybitnie praktycznych, zaskakująco rzadko stanowi przedmiot zainteresowania badaczy.

Doktorantka podjęła ten temat, opierając swoje badania na doświadczeniach w pracy z pacjentami zakażonymi HIV w największej polskiej poradni specjalistycznej dla pacjentów HIV+ Wojewódzkiego Szpitala Zakaźnego w Warszawie. Zwraca uwagę bardzo duża liczba

pacjentów, którzy byli analizowani pod kątem włączenia do badania i bardzo profesjonalny sposób doboru grupy badanej z wyłączeniem osób, które nie spełniały kryteriów włączenia lub obecne u nich były kryteria wykluczenia z badania.

Recenzowana praca liczy ogółem 82 strony, zawiera 15 tabel oraz 4 ryciny i 8 wykresów. Dokumentacja graficzna przedstawionych badań jest bardzo dobra, ułatwiając czytelnikowi poruszanie się po analizie licznych parametrów badanych, przy czym odpowiednie tabele i ryciny występują w tekście, co zdaniem recenzenta w sposób naturalny ułatwia korzystanie z nich. W przypadku konieczności szybkiego dotarcia do konkretnej pozycji graficznej możliwe jest skorzystanie z bardzo przejrzystego ich spisu. Niezrozumiałe jest trochę zróżnicowanie poszczególnych elementów graficznych na ryciny i wykresy, ponieważ na przykład rycina 1 i 2 to też wykresy, tyle że kolumnowe, w przeciwieństwie do innych wykresów liniowych.

Układ jest typowy dla prac doktorskich, tym niemniej zwraca uwagę bardzo zwarta forma pracy, która jest bardzo dobrze zaplanowana i czytelna. Rozprawa została napisana poprawną polszczyzną, bardzo dobrym stylem, choć autorka nie uniknęła kilku potknięć, głównie o charakterze edytorskim, które z obowiązku recenzenta zostały uchwycone i zostaną przedstawione w dalszej części recenzji. Zwraca także uwagę bardzo licznie i umiejętnie cytowana literatura, w większości z kilku ostatnich lat.

We wstępie Autorka przedstawia w sposób bardzo zwięzły szeroką wiedzę na temat epidemiologii, manifestacji klinicznych i zasad terapii zakażenia HIV, w sposób szczególny omawiając kwestie nie wskaźnikowych zakażeń bakteryjnych. W ten sposób tworząc bazę pod przyszłe rozważania, autorka wprowadza Czytelnika w zasadniczy temat rozprawy, uzasadniając jednocześnie przyczyny podjęcia badań. Zwraca uwagę rozległa wiedza Doktorantki. Bardzo analityczne podejście do problemu stwarza wrażenie swobodnego i biegłego poruszania się w zagadnieniu. Bardzo sprawne przedstawienie zagadnień i płynne przechodzenie do kolejnych tematów sprawiają, że rozdział ten czyta się w sposób przyjemny i zrozumiały.

Kolejny rozdział zatytułowany „Cel pracy” zawiera określenie logicznie ze sobą powiązanych celów pracy doktorskiej, wyszczególnionych w pięciu zwięzłych punktach.

Na wysoką ocenę zasługuje rozdział „Materiał i metody”. Autorka ten rozdział skonstruowała w sposób bardzo nowoczesny. W sposób logiczny, tłumaczy w jaki sposób doszło do ostatecznej kwalifikacji poszczególnych pacjentów do badania, ilustrując to

diagramem 1. Analiza statystyczna została przeprowadzona przy użyciu odpowiednio dobranych i wiarygodnych testów statystycznych. Niestety w tym rozdziale znajdują się nieścisłości, które wymagają wyjaśnienia i korekty przed drukiem pracy. Nie jest jasne, jaki rodzaj posiewu dyskwalifikował pacjenta, czy był to na przykład wynik wskazujący na obecność flory fizjologicznej (strona 20). Na str. 23 istnieje zapis o wykluczeniu z badania pacjentów z dodatnimi posiewami z górnych dróg oddechowych, podczas gdy na stronie 25 w diagramie zapisano, że powodem wykluczenia był dodatni wynik posiewu z dolnych dróg oddechowych. Ponadto w dalszej części rozprawy wyniki posiewów z górnych dróg oddechowych są omawiane (str. 31). Niezrozumiałe jest również zdanie (str. 23) o wykluczeniu z badania chorych, u których „posiew został pobrany w dniu pierwszej rejestracji”.

Uzyskane wyniki badań przedstawione zostały w kolejnym, dość obszernym rozdziale, zatytułowanym „Wyniki”. Doktorantka czyni to w sposób zwięzły, logiczny i uporządkowany. Prezentując w poszczególnych podrozdziałach wyniki badań własnych, Autorka wyniki szczegółowe podaje w zamieszczonych w tekście tabelach. Taki sposób ułatwia Czytelnikowi percepcję danych, bez konieczności sięgania do załączników, i nadaje pracy przejrzystość, co jest szczególnie istotne przy dużej liczbie ocenianych parametrów. Niewątpliwie tak dogłębna analiza danych świadczy o bardzo wnikliwym podejściu do realizacji stawianego sobie przez Doktorantkę celu. W przypadku Tabeli 2 istnieje niezgodność pomiędzy wartościami w tekście z dostępnymi w Tabeli i to wymaga również korekty przed publikacją – na przykład liczba limfocytów CD4 lub poziom wirerii. Bardzo dużą zaletą tego rozdziału jest udokumentowanie w formie graficznej dość bogatej analizy statystycznej, co pozwala na odróżnienie statystycznie znamiennej różnicy od tych, na podstawie których nie można formułować kategorijskich wniosków. Jednowymiarowa i wielowymiarowa analiza przeżycia oraz analiza wrażliwości nie są często spotykanymi w pracach doktorskich narzędziami statystycznymi.

Doktorantka uzyskała bardzo interesujące wyniki. Ich interpretacja w połączeniu z danymi z piśmiennictwa stanowi przedmiot rozdziału „Dyskusja”. Jest on poprzedzony spisem wniosków Autorki – moim zdaniem nie jest to zbyt szczęśliwy zabieg, gdyż narzuca to w pewnym stopniu sposób dyskusji. Tym niemniej formułowane w tym miejscu i na bieżąco wnioski są zazwyczaj wyważone, a podejście do uzyskanych wyników krytyczne. Bardzo wnikliwie analizowane są trudności w porównaniu badanych populacji w poszczególnych

pracach autorów, co wynika z heterogenności populacji analizowanych przez Doktorantkę i cytowanych w tej części innych Autorów prac.

Niestety zdarzają się błędy literowe oraz interpunkcyjne i edytorskie (np. spacja przed znakami interpunkcyjnymi), które zapewne wynikają z szybkości pisania, ale jest ich stosunkowo niewiele. Należało by zachować jednolitość stylu w poszczególnych częściach pracy – kwestia akapitów, wcięć itp. Proszę również o zwrócenie uwagi na piśmiennictwo np. nazwisk – np., krzywa Kaplana Meiera a nie Meyera. Wykaz skrótów powinien mieć porządek alfabetyczny, ponieważ w obecnej formie znalezienie rozwinięcia interesującego nas skrótu jest problematyczne.

Przedstawione powyżej uwagi, częściowo dyskusyjne, mają głównie charakter edytorsko-redakcyjny i powinny być uwzględnione podczas przygotowywania pracy do druku. Można z całą mocą stwierdzić, że nie obniżają one całościowej pozytywnej oceny recenzowanej pracy.

W podsumowaniu pragnę podkreślić, że przedstawiona do oceny praca jest bardzo cenną pozycją. Zwraca uwagę na zagadnienia pomijane w literaturze badań osób HIV+, a jednocześnie bardzo ważne, także ze względów praktycznych. Nakład pracy i zaangażowanie Autorki zaowocowały stworzeniem zwartej analizy problemu. Na podkreślenie zasługuje też jej bardzo dojrzała forma.

Rozprawa doktorska lek. med. Agaty Skrzat-Klapaczyńskiej pt. „Zakażenia bakteryjne u pacjentów z zakażeniem HIV-1, ze szczególnym uwzględnieniem wpływu skojarzonej terapii antyretrowirusowej.” spełnia wszelkie wymagania stawiane pracom doktorskim. W związku z tym mam zaszczyt przedstawić Wysokiej Radzie II Wydziału Lekarskiego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego wniosek o dopuszczenie lek. med. Agaty Skrzat-Klapaczyńskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Jednocześnie, w uznaniu wysokiego poziomu i bardzo dużej wartości pracy, wnoszę o wyróżnienie pracy doktorskiej.

Dr hab. med. Krzysztof Tomaszewicz

Lublin 09.03.2018

KRZYSZTOF TOMASZEWICZ
Katedry i Kliniki chorób zakaźnych U.M.
w Lublinie

dr hab. n. med. Krzysztof Tomaszewicz