

KATEDRA I KLINIKA POŁOŻNICTWA I PATOLOGII CIĄŻY
Uniwersytetu Medycznego w Lublinie
ul. Staszica 16, 20-081 Lublin
Tel/fax 081 53 266 12, tel. 081 53 203 28, 081 53 203 23
Kierownik Kliniki
Prof. zw. dr hab. n. med. Anna Kwaśniewska

Lublin, dnia 10 sierpnia 2022 r.

Ocena rozprawy doktorskiej lek. Aleksandry Wielgoś

”Ryzyko rozwoju nowotworów okolicy ano-genitalnej i szyjki macicy w przebiegu zakażenia wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV) u pacjentek leczonych immunosupresyjnie”

Przedstawiona do oceny dysertacja lek. Aleksandry Wielgoś przynosi recenzentowi od lat związanemu naukowo z diagnostyką molekularną chorób nowotworowych narządu płciowego indukowanego HPV, prawdziwą radość – oto młody lekarz, opiera swoje badania stosując metody biologii molekularnej dla rozwiązania poważnego problemu, jakim są mechanizmy HPV-zależnego nowotworzenia u pacjentek immunosupresyjnych

I rozwiązuje to zadanie w sposób wzorowy !

Mimo znacznego postępu, jaki dokonał się w ostatnich latach dotyczący naszej wiedzy na temat biologii karcinogenezy indukowanej HPV, infekcje wirusami *Papilloma* nadal pozostają jednym z najistotniejszych problemów współczesnego świata i stanowią jedno z ważniejszych wyzwań nauk medycznych

Dysertacja lek. Aleksandry Wielgoś składa się z trzech publikacji przygotowanych w latach 2020-2022. Prace badawcze, na podstawie których powstały opublikowane artykuły były prowadzone w I Katedrze i Klinice Położnictwa i Ginekologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego pod opieką naukową prof. dr hab. n. med. Bronisławy Pietrzak oraz w Klinice Dermatologii WUM, kierowanej przez Prof. Lidię Rudnicką. Ta znakomita współpraca pięknie wpisuje się w tradycje Kliniki Dermatologii WUM, jako kontynuacja badań karcinogenezy HPV-zależnej w chorobach skóry, rozpoczętych przez Prof. Stefanię

Jabłońską a kontynuowanych w Pracowni Chorób Nowotworowych Skóry przez zespół Prof. Lidi Rudnickej.

Na cykl prac składają się prace, przygotowane w oparciu o dość unikalną grupę pacjentek. Jest to największa w Polsce grupa pacjentek położniczo-ginekologicznych po przeszczepieniu narządu.

Tę interdyscyplinarną, wynikającą z postępów transplantologii, tematykę podjęła w swoich badaniach Doktorantka, odpowiadając twórczo, z sukcesem na ważne dla praktyki klinicznej nowe wyzwania w dziedzinie położnictwa i ginekologii. Prace te są wynikiem starannie zaplanowanych i konsekwentnie realizowanych badań wśród pacjentek z obniżoną odpornością, u których zastosowano metodę samopobierania wymazu z pochwy w kierunku HPV. Skuteczność zastosowanej metody jest porównywalna z badaniami pobieranymi przez profesjonalnych pracowników medycznych przy jednoczesnej wyższej akceptowalności tego badania.


Tematyka ta jest niezwykle wartościowa klinicznie z uwagi na fakt, że pacjentki z immunosupresją są bardziej narażone na rozwój choroby nowotworowej, szczególnie tych indukowanych wirusami, w tym hr-HPV. Obserwowane specyficzne problemy dotyczące czynności gonady u osób przyjmujących przewlekłe leczenie immunosupresyjne, oraz odrębności klinicznych zakażeń dolnego odcinka narządu rodnego przekładają się na czas przeżycia pacjentek.

Przygotowanie materiału klinicznego i staranne opracowanie statystyczne uzyskanych wyników, świadczy o bardzo dobrym przygotowaniu merytorycznym do tej pracy oraz o świetnej Szkole Klinicznej i Diagnostycznej Promotora pracy Pani Profesor Bronisławy Pietrzak, która jest prekursorem wielu sposobów i możliwości diagnostyki w położnictwie i ginekologii.

Pierwsza z cyklu prac

Wielgos A, Pietrzak B. Human papilloma-virus-related premalignant and malignant lesions of the cervix and anogenital tract in immunocompromised women. GinPol 2020;91(1):32-37.

jest pracą przeglądową, podsumowującą aktualną wiedzę na temat występowania zakażeń HPV okolic anogenitalnych u pacjentek immunoniekompetyentnych. Praca w sposób niezwykle dydaktyczny przybliżyła dane naukowe dotyczące taksonomii wirusów papilloma, mechanizmów molekularnych indukowanych HR-HPV, ze szczególnym uwzględnieniem mechanizmów dotyczących pacjentek po przeszczepach.



Celem drugiej pracy:

Wielgos A, Pietrzak B, Sikora M, Martirosian G, Suchonska B, Gozdowska J, Oldakowska-Jedynak U, Jabiry-Zieniewicz Z, Durlik M, Rudnicka L, Wiegos M.: Human Pappillomavirus (HPV) DNA detection using self-samling devices in women undergoing long term immunosupressive therapy. Viruses. 2020;12(9): 962,

było określenie częstości występowania zakażeń HPV wraz z określeniem ich genotypów, przy użyciu zestawów do samodzielnego pobierania wymazu z pochwy w populacji kobiet poddawanych przewlekłemu leczeniu immunosupresyjnemu. Wyniki badań, wykazały, że zakażenia hrHPV występują u większego odsetka kobiet poddawanych przewlekłej immunosupresji w porównaniu z populacją ogólną Polek. Badania potwierdziły spostrzeżenia kliniczne, że pacjentki leczone przewlekłe immunosupresyjnie są szczególnie podatne na występowanie mnogich, mieszanych zakażeń, obejmujących kilka genotypów hr-HPV, o wyższym ryzyku przewlekłości i transformacji nowotworowej. Jednocześnie wykazano zasadność przeprowadzania w populacji kobiet immunosupresyjnych szczepień przeciwko HPV oraz niezwykłą przydatność testów do samodzielnego pobierania przez pacjentki.

Trzecia praca:

Wielgos A, Pietrzak B, Suchonska B, Sikora M, Rudnicka L, Wilgos M: A six-year gynecological fallow-up of immunosupressed women with a high-risk Human Papiilomavirus infection. Int J Environ Res Public Health 2022;19(6):3531,

to retrospektywne opracowanie, stanowiące kontynuację drugiej publikacji z cyklu częstości występowania zakażeń hr-HPV u pacjentek poddawanych przewlekłemu leczeniu immunosupresyjnemu. Obserwacji poddano pacjentki HPV(+) w okresie 6 lat. Wykazano celowość prowadzenia ścisłej obserwacji ginekologicznej pacjentek stosujących przewlekłe leczenie immunosupresyjne w celu wdrożenia wczesnego postępowania diagnostyczno-terapeutycznego.

Łączny współczynnik oddziaływania prac tworzących cykl to IF= 9,67 a punktacja MEiN wynosi 280 pkt.

Wszystkie przedstawione prace są przygotowane prawidłowo zarówno pod względem prezentacji uzyskanych wyników jak i konstrukcji zadania naukowego.

Cele prac zostały trafnie zakreślone, jasno i precyzyjnie sformułowane.

Odpowiedź na postawione problemy przeprowadzona została na drodze prawidłowo zestawionego materiału badawczego, co w połączeniu z nowatorską metodyką przeprowadzonych badań, utwierdzą mnie w przekonaniu o wiarygodności uzyskanych wyników i sformułowanych wniosków

Doktorantka w każdej z analizowanych prac szczegółowo przedstawia w jaki sposób kwalifikowała pacjentki do poszczególnych grup badanych, oraz dokładnie omawia metodykę badania, a uzyskane wyniki poddaje niezwykle profesjonalnej i starannej analizie statystycznej.

Nie mam żadnych zastrzeżeń do metodyki prowadzonych badań. Wręcz przeciwnie, podziwiam tak rzadką u klinicysty dokładność, okazane doświadczenie i zaangażowanie w ich wykonywaniu.

Prezentacja wyników pracy nie budzi istotnych zastrzeżeń a szerokie ich omówienie świadczy o dużej znajomości przedmiotu i dużym praktycznym doświadczeniu Doktorantki w przedstawianym problemie.

W niezwykle interesujących dyskusjach prezentowanych prac Autorka porównuje uzyskane przez siebie wyniki z danymi dostępnej literatury, co świadczy o dobrej znajomości i zrozumieniu badanych przez nią zagadnień, jak również umiejętności samodzielnej pracy naukowej. Podejmuje wyważoną dyskusję z poglądami innych autorów.

Udział Doktorantki w poszczególnych pracach został oszacowany i potwierdzony przez ich współautorów, jako bardzo znaczący. Dr Aleksandra Wielgoś była odpowiedzialna za opracowanie koncepcji prac, projektowanie badań, gromadzenie baz danych, analizę kliniczną wyników i leczenie pacjentek, opracowanie statystyczne wyników, archiwizację wyników klinicznych oraz opracowanie manuskryptu.

Osiągnięcie naukowe dr Aleksandry Wielgoś oceniam bardzo wysoko.

Wyniki badań Doktorantki wnoszą szereg interesujących danych odnośnie standardów postępowania w populacji kobiet HPV (+) poddawanych przewlekłemu leczeniu immunosupresyjnemu.

Chciałabym, również podkreślić, że niezwykle sobie cenię przedstawiony cykl prac za jej dużą wartość poznawczą i nowoczesną metodykę pracy, którym posługuje się Doktorantka.

Cykl prac stanowi samodzielny i twórczy dorobek lek Aleksandry Wielgoś i jest przykładem tego, czego może dokonać młody, zdolny działający z wielką pasją i zaangażowaniem młody naukowiec.

Rozprawa lekarz Aleksandry Wielgoś pt” „Ryzyko rozwoju nowotworów okolicy anogenitalnej szyjki macicy w przebiegu zakażenia wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV) u pacjentek leczonych immunosupresyjnie” odpowiada merytorycznym i formalnym wymogom stawianym na stopień doktora nauk medycznych, oraz spełnia warunki określone w art. 13 Ustawy z dnia 14 marca 2003 r. 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 art. 179 ust.1 ustawy z dnia 3 lipca 2018 r. Przepisy wprowadzające ustawę-Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. z 2018 poz.1669 z późn. zm)

W związku z powyższym mam zaszczyt przedstawić Wysokiej Radzie Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego wniosek o dopuszczenie lekarz Aleksandry Wielgoś do dalszych etapów przewodu doktorskiego i wnioskuję o wyróżnienie pracy.

Uzasadnienie wyróżnienia:

1. Przedstawione prace stanowią przekrojową analizę wpływu zakażeń onkogennymi typami wirusa HPV na procesy karcinogenezy okolic anogenitalnych pacjentek leczonych przewlekle immunosupresyjnie.
2. Zaprezentowane wyniki badań mogą przyczynić się do poprawy jakości opieki medycznej nad kobietami HPV (+)- immunosupresyjnymi jak również będą pomocne w opracowaniu algorytmu postępowania w populacji pacjentek immunoniekompetentnych.
3. Przedstawione wyniki badań, stanowią niezwykle cenną wskazówkę odnośnie postępowania diagnostycznego (samopobieranie) w sytuacjach gdy bezpośredni kontakt z lekarzem w przychodni jest utrudniony lub niewskazany tak jak. np. w czasie pandemii.

