

Prof. dr hab. med. Aleksandra Dańczak-Pazdrowska  
Katedra i Klinika Dermatologii  
Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego  
ul. Przybyszewskiego 49  
60-355 Poznań

Poznań, 14.06.2020

## RECENZJA

**Rozprawy doktorskiej lekarz Katarzyny Tomaszewskiej**

**pt. „Ocena stężeń wybranych cytokin prozapalnych w surowicy krwi u pacjentów z łysieniem plackowatym i bielactwem nabytym”**

Obie jednostki chorobowe, które stanowią przedmiot badań Autorki, a zatem łysienie plackowate i bielactwo nabyte, to dermatozy które nie zagrażają w bezpośredni sposób życiu cierpiących na nie ludzi, ale bardzo istotnie wpływają na jego jakość, co wynika z jawności choroby dla osób postronnych bądź konieczności poświęcania czasu celem jej maskowania. Pomimo licznych badań ich patogenezą pozostaje niejasna. W obu chorobach dochodzi do szeregu zaburzeń immunologicznych, w tym zjawisk świadczących o autoagresji, obie też wykazują tendencję do współistnienia ze sobą i z innymi jednostkami z kręgu schorzeń autoimmunizacyjnych. Niestety w wielu przypadkach zarówno chory, jak i lekarz, muszą zmierzyć się z nieskutecznością dostępnych terapii. Uważam zatem, że każda praca mająca na celu poszerzenie naszej wiedzy z zakresu patogenezы obu jednostek jest cenna i może przyczynić się do rozwoju nowych metod leczniczych.

Materiałem źródłowym do opracowania niniejszej recenzji jest opracowany maszynopis dysertacji doktorskiej pt. „**Ocena stężeń wybranych cytokin prozapalnych w surowicy krwi u pacjentów z łysieniem plackowatym i bielactwem nabytym**” obejmujący 136 stron, w tym 6 rycin, 87 zestawień tabelarycznych i 212 pozycji piśmiennictwa. Praca została napisana w strukturze numerowanych rozdziałów typowych dla rozpraw doktorskich: zawiera wstęp, założenie i cele pracy, materiał i metody, wyniki, dyskusję i omówienie wraz z wnioskami oraz streszczenia w języku polskim i angielskim. Dodatkowo, na końcu pracy umieszczono załączniki: zgodę Komisji Bioetycznej przy Uniwersytecie Medycznym w Łodzi na przeprowadzenie badań oraz kwestionariusz autorski i stosowane skale nasilenia obu

AOP

jednostek chorobowych, systematyzujące i ujednolicające informacje o chorych, którzy zostali włączeni do analizy.

Składający się z kilku rozdziałów wstęp do rozprawy w sposób przejrzysty i konsekwentny wprowadza czytelnika w podstawy patogenezy łysienia plackowatego i bielactwa nabytego, dowodząc jednocześnie zasadności współanalizowania obu jednostek chorobowych. Równolegle Doktorantka trafnie typuje cytokiny, które nie tylko mogą mieć istotne znaczenie w procesach toczących się u podłoża badanych chorób, ale też dają szansę na poszerzenie arsenału metod terapeutycznych o substancje, które są już dostępne i stosowane w leczeniu innych chorób, w tym takich z kręgu schorzeń autoimmunizacyjnych i autozapalnych. Ostatecznie Autorka przedstawia założenia i cele pracy, które w sposób logiczny wynikają z dyskutowanych we wstępie zagadnień. Prezentowane cele obejmują: (1) oznaczenie stężeń wybranych cytokin prozapalnych: IFN- $\gamma$ ; IL-1b, IL-6, IL-17A w surowicy krwi obwodowej pacjentów z łysieniem plackowatym, pacjentów z bielactwem nabytym oraz w grupie kontrolnej; (2) porównanie stężeń wymienionych powyżej cytokin prozapalnych u pacjentów z łysieniem plackowatym, bielactwem nabytym oraz u pacjentów z grupy kontrolnej; (3) uzyskanie odpowiedzi na pytanie czy stężenia powyższych cytokin różnią się istotnie w zależności od płci pacjentów; (4) wykazanie ewentualnej zależności między stężeniami badanych cytokin a nasileniem klinicznym procesu chorobowego (łysienie plackowate - skala SALT; bielactwo - skala VASI); (5) wykazanie ewentualnej zależności między stężeniami badanych cytokin a czasem trwania choroby i jej aktywnością (czasem trwania obecnego epizodu – skala VIDA); (6) wykazanie ewentualnej zależności między stężeniami badanych cytokin a obecnością łysienia plackowatego/bielactwa w rodzinie pacjent; (7) wykazanie ewentualnej zależności między stężeniami badanych cytokin a obecnością choroby autoimmunologicznej tarczycy u pacjenta i w rodzinie oraz (8) wykazanie ewentualnej zależności między stężeniami badanych cytokin a obecnością choroby atopowej u pacjenta i w rodzinie. W mojej opinii, koncepcja pracy została przedstawiona i uzasadniona prawidłowo a cele są czytelne i klarownie wskazują kierunek planowanych analiz. Całość rozdziału świadczy o umiejętności projektowania badań przez lekarz Katarzynę Tomaszewską.

Grupy badane obejmowały łącznie 93 osoby, z czego 33 to chorzy na łysienie plackowate, 30 – chorzy na bielactwo nabyte a pozostałe 30 osób stanowiło, dobraną pod względem płci i wieku, grupę kontrolną. Za materiał badawczy posłużyły dane z wywiadu i badania przedmiotowego, które celem ich ujednolicenia zebrano w kwestionariuszu

autorskim, oraz powszechnie rekomendowane skale do oceny stopnia nasilenia i aktywności analizowanych chorób. Dodatkowo, u wszystkich biorących udział w badaniu, oznaczono surowicze stężenie IFN- $\gamma$ , IL-1 $\beta$ , IL-6 i IL-17A metodą immunoenzymatyczną ELISA za pomocą komercyjnie dostępnych zestawów, przestrzegając zaleceń producenta. Zaproponowane narzędzia badawcze dobrane zostały prawidłowo i pozwoliły na realizację przedłożonych celów pracy. Wyniki pozyskane w toku badań poddano wielokierunkowej analizie statystycznej z wykorzystaniem właściwie dobranych testów. Ta część pracy dowodzi, że Autorka posiadała umiejętność prowadzenia eksperymentów naukowych.

Wyniki badań przedstawione zostały w sposób przemyślany i przejrzysty, zarówno w formie opisowej, jak i graficznej. W moim odczuciu, spośród licznych uzyskanych przez Doktorantkę rezultatów prowadzonych analiz, na szczególną uwagę zasługują:

- Istotnie większe stężenie IFN- $\gamma$ , IL-1 $\beta$  i IL-17 w surowicy chorych z obu grup badanych w porównaniu z grupą kontrolną, przy jednoczesnym braku różnic pomiędzy grupami obejmującymi osoby chore odpowiednio na łysienie plackowate i bielactwo nabyte;
- Istotnie większe stężenie IL-6 w surowicy chorych z obu grup badanych w porównaniu z grupą kontrolną, przy jednoczesnym istotnie większym jej stężeniu w surowicy chorych na bielactwo nabyte w porównaniu ze stężeniem uzyskanym u chorych na łysienie plackowate;
- Zależności pomiędzy stężeniem surowiczym IL-1 $\beta$  a stopniem nasilenia, aktywnością i długością trwania bielactwa nabytego;
- Zależność pomiędzy stężeniem surowiczym IFN- $\gamma$  a stopniem nasilenia łysienia plackowatego.

Podsumowując tę kluczową część eksperymentu należy podkreślić, że pozyskane wyniki są cenne z punktu widzenia poznawczego i w pełni odpowiadają założonym przed Autorkę celom badawczym.

W końcowym fragmencie dysertacji Doktorantka przedstawiła dyskusję, w której dowodzi umiejętności krytycznej interpretacji wyników własnych w świetle doniesień literaturowych. Zagadnienia prezentowane są przejrzysto, a cały rozdział świadczy o gruntownej wiedzy lekarz Katarzyny Tomaszewskiej z zakresu tematyki prowadzonych

ADP

badania. Dogłębna i wieloaspektowa analiza pozyskanych danych doprowadziła do niezwykle cennych, z punktu widzenia nie tylko badacza ale również lekarza praktyka, sugestii dotyczących dalszych kierunków badań nad nowymi metodami terapeutycznymi, które potencjalnie mogłyby znaleźć zastosowanie zarówno w leczeniu chorych na łysienie plackowate, jak i na bielactwo nabyte.

Rozprawę wieńczą trafnie sformułowane wnioski o charakterze opisowym, które wynikają bezpośrednio z badań własnych Doktorantki i które wyczerpująco odpowiadają na przedłożone cele pracy.

Piśmiennictwo rozprawy obejmuje 212 prawidłowo wyselekcjonowanych pozycji, z czego znakomita większość to prace anglojęzyczne opublikowane na przestrzeni ostatnich 10 lat.

Z obowiązku recenzenta muszę wskazać kilka szczegółów, które zwróciły moją uwagę. Pragnę podkreślić jednak, że spostrzeżenia te w żaden sposób nie wpływają na wysoką merytoryczną wartość pracy.

1. W wynikach Doktorantka zauważyła duży odsetek chorych, którzy wskazywali na stres jako potencjalny czynnik wyzwalający zarówno bielactwo nabyte, jak i łysienie plackowate. Było to odpowiednio blisko 40 i ponad 50% badanych z obu grup. Może warto byłoby pokusić się o dalszą analizę oznaczonych cytokin w tak wyłonionych podgrupach, jako że związek niektórych z nich ze stresem psychologicznym jest w literaturze dobrze udokumentowany;
2. W celu 4. i 5. podane zostały skale wykorzystywane w trakcie badania – w moim odczuciu jest to element metody jaką posługuje się Autorka i nie powinien być umieszczany w rozdziale „Założenia i cele pracy”.

Kilka pomniejszych uwag przekazałam bezpośrednio Doktorantce.

Reasumując, rozprawa doktorska lekarz Katarzyny Tomaszewskiej pt. „**Ocena stężeń wybranych cytokin prozapalnych w surowicy krwi u pacjentów z łysieniem plackowatym i bielactwem nabytym**” jest interesującym opracowaniem zarówno pod względem poznawczym, jak i praktycznym, które stanowi samodzielne rozwiązanie problemu naukowego. Układ rozprawy jest przejrzysty, wyniki zaprezentowane zostały w sposób

klarowny i rzetelny, omówienie i analiza rezultatów są logiczne i krytyczne przy zachowanej dbałości o estetykę wypowiedzi i poprawność językową. Całość dysertacji dokumentuje, że Doktorantka posiadała umiejętności konieczne do prowadzenia prac badawczych. Uważam, że rozprawa w całej rozciągłości spełnia kryteria jakości określone w ustawie o tytułach i stopniach naukowych.

**Z pełnym przekonaniem wnioskuję zatem do Rady Nauk Medycznych Uniwersytetu Medycznego w Łodzi o dopuszczenie Doktorantki do dalszych etapów przewodu doktorskiego.**

*A. D. - Pardońska*

prof. dr hab. n. med. Aleksandra Dańczak-Pardońska  
specjalista dermatolog i wenerolog  
tel. kom. 602 15 83 60  
7390163

