



Gdańsk 03.11.2023

**Recenzja rozprawy doktorskiej lekarz Magdaleny Kręgiel-Prylińskiej
pt.: „Badanie czynników infekcyjnych u dzieci z atopowym zapaleniem skóry”**

Atopowe zapalenie skóry (AZS), jedna z najczęstszych przewlekłych dermatoz zapalnych, ze względu na swój przebieg stanowi poważny problem medyczny, społeczny i ekonomiczny. Etiopatogeneza schorzenia jest złożona, wieloczynnikowa i pomimo dużego postępu naukowego nadal nie w pełni poznana. Trzy elementy wydają się być w niej kluczowe: genetyczny (zaburzenia bariery naskórkowej), dysregulacja układu odpornościowego oraz nieprawidłowy mikrobiom skóry. Mikrobiom skóry w dużej mierze złożony jest z organizmów komensalnych, które stanowiąc jedną z fizycznych barier dla organizmów potencjalnie patogennych, mogą równocześnie warunkować działanie układu odpornościowego gospodarza. Nasilenie AZS może być powiązane z kolonizacją skóry przez gronkowca złocistego i wyparciem symbiotycznej mikroflory bakteryjnej. Zaostrzenia schorzenia spowodowane czynnikami infekcyjnymi stanowią obecnie znaczący odsetek hospitalizacji w oddziałach dermatologicznych.

W obliczu przedstawionych faktów tematyka podjętych przez doktorantkę badań jest niezwykle istotna zarówno w aspekcie poznawczym, jak i klinicznym. Pomimo faktu, że wpływ czynników infekcyjnych na rozwój i przebieg AZS był wielokrotnie eksplorowana naukowo doktorantka podjęła się wyzwania nowatorsko modyfikując konstrukcję badania opierając ją o populację pediatryczną oraz wzbogacając ją między innymi o analizę wpływu diety bogatohistaminowej oraz wpływu obecności zwierząt domowych na przebieg schorzenia.

Doktorantka w swoim dziele podejmuje próbę charakterystyki klinicznej chorych z AZS w kontekście możliwych czynników patogenetycznych ze szczególnym uwzględnieniem mikrobiologicznych. Cele pracy są jasno sformułowane. Zapoznając się z treścią rozprawy, możliwym nie jest niezwrócenie uwagi na obszerny i starannie przygotowany wstęp, w którym doktorantka przedstawia współczesne poglądy na etiopatogenezę, klinikę i terapię schorzenia. Tę część pracy po dołączeniu barwnych fotografii i po pewnych przeredagowaniach edytorskich można

by z powodzeniem opublikować jako monografię. Badanie jest dobrze zaprojektowane i poprowadzenie bez jakiegokolwiek zarzutu co mnie osobiście nie dziwi biorąc pod uwagę osobę promotora oraz jednostkę w której je przeprowadzono. Do niezwykle praco- i czasochłonnego badania lek. Magdalena Kręgiel-Prylińska zakwalifikowała 94 pacjentów poniżej 18 roku życia. Odczuwalne jest perfekcyjne przygotowanie merytoryczne doktorantki oraz jej doświadczenie jako dermatologa-klinicysty. Wyniki badań przedstawione są przystępnie, a liczne przejrzyste ryciny i tabele znacznie ułatwiają ich percepcję. Metodyka statystyczna jest odpowiednio dobrana. Doktorantka rzetelnie konfrontuje otrzymane wyniki z doniesieniami literaturowymi, nie pomijając prawdopodobnie żadnych znaczących, o czym pośrednio świadczy cytowane piśmiennictwo obejmujące ponad trzysta pozycji. Lek. Magdalena Kręgiel-Prylińska ostrożnie formułuje siedem wniosków tożsamyh z celami pracy. Z mojego punktu widzenia do najistotniejszych wyników pracy należy wykazanie, że:

- 1) Istotnie częstsza kolonizacja skóry i przedsionka nosa przez *S. aureus* wśród dzieci z AZS, w porównaniu do zdrowej populacji potwierdza udział *S. aureus* w patogenezie AZS.
- 2) Istotnie wyższy SCORAD wśród dzieci z potwierdzoną kolonizacją skóry i przedsionka nosa przez *S. aureus* wskazuje, że patogen nasila przebieg choroby sugerując tym samym przyszłe możliwości terapeutyczne.
- 3) Znamienne wyższy SCORAD u dzieci, u których dochodzi do zaostrzeń po diecie bogatohistaminowej sugeruje, że prawidłowo dobrana dieta u chorych z AZS może łagodzić objawy choroby.
- 4) Brak istotnych różnic w SCORAD między dziećmi mającymi kontakt ze zwierzętami domowymi, a dziećmi na nie nieeksponowanymi wskazuje, że posiadanie zwierząt domowych wydaje się nie mieć wpływu na przebieg kliniczny AZS.

Niezwykle interesujące jest wykazanie istotnie częstszego rozwiązania ciąży przez cesarskie cięcie wśród dzieci z AZS co może wskazywać że brak nabycia mikrobiomu matki w trakcie porodu może być niezależnym czynnikiem ryzyka rozwoju dermatozy. Stwierdzona znamienne wyższa częstość AZS u dzieci, u których w okresie noworodkowo-niemowlęcym wykazano objawy łojotokowego zapalenia skóry mogą sugerować, że łojotokowe zapalenie skóry może służyć jako predyktor rozwoju AZS. Natomiast wymaga to z całą pewnością pogłębienia istoty sprawy. Uzyskane przez doktorantkę oryginalne wyniki wydają się potwierdzać pewne fakty dotyczące wpływu gronkowca złocistego na przebieg schorzenia, wskazują równocześnie na konieczność kontynuacji badań. Zachęcam do przeprowadzenia badań prospektywnych w tym zakresie. Wyniki badań przeprowadzonych przez lek. Magdalenę Kręgiel-Prylińską poza wymiarem poznawczym mają niewątpliwie niebagatelny walor praktyczny. Nie udało mi się wychwycić istotnych mankamentów pracy poza pojedynczymi niedoskonałościami edytorskimi i językowymi. Przedstawioną mi do recenzji rozprawę oceniam

bardzo wysoko. Rzetelność pracy, jej aspekt praktyczny upoważniają mnie do zwrócenia się do Rady Nauk Medycznych Uniwersytetu Medycznego w Łodzi z wnioskiem o dopuszczenie lek. Magdaleny Kręgiel-Prylińskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego oraz wyróżnienie dysertacji.

Prof. dr hab. med. Ewa Kręgiel-Prylińska
Specjalista ds. psychiatrii
22 502

Ewa Kręgiel-Prylińska

