



Dr hab. n. med. Agnieszka Owczarczyk-Saczonek

Olsztyn, 14.06.2019

Katedra i Klinika Dermatologii, Chorób Przenoszonych

Drogą Płciową i Immunologii Klinicznej,

Uniwersytet Warmińsko-Mazurski

**Recenzja pracy doktorskiej lek. Magdaleny Żychowskiej
na podstawie rozprawy pt. „Charakterystyka nacieku zapalnego
oraz ekspresji tkankowej i stężenia interleukiny 17 (IL-17) w surowicy
u pacjentów z liszajem płaskim”**

Promotor: dr hab. n. med. Wojciech Baran, prof. ndzw.

W przedstawionej mi do recenzji rozprawie doktorskiej lek. Magdaleny Żychowskiej pt. „*Charakterystyka nacieku zapalnego oraz ekspresji tkankowej i stężenia interleukiny 17 w surowicy pacjentów z liszajem płaskim*” postawiono za główny cel ocenę stężenia IL-17 w surowicy oraz jej ekspresji w skórze zmienionej chorobowo, a także powiązanie jej stężenia z cechami klinicznymi (płcią, wiekiem, czasem trwania choroby, wiekiem pacjenta w momencie zachorowania, obecnością świądu i jego nasileniem, rozległością zmian skórnych, współwystępowaniem zmian paznokciowych i na błonach śluzowych). Ponadto dokonano oceny jakościowej i ilościowej komórek układu immunologicznego w naciekach zapalnych zmian skórnych liszaja płaskiego (CLP) w porównaniu ze skórą zdrową ochotników.





Skórny liszaj płaski (CLP) jest przewlekłą dermatozą zapalną o nadal zagadkowej etiopatogenezie. Sugeruje się, że rozwój choroby jest wynikiem opóźnionej reakcji nadwrażliwości, a uszkodzenie keratynocytów następuje w wyniku cytotoksyczności komórkowej. Co ciekawe w często współistniejących ze sobą postaciach CLP i OLP (*oral lichen planus*) stwierdza się inny dominujący profil limfocytów: w pierwszej dominację CD4+, w drugiej CD8+. Stąd sugestie w obecnym piśmiennictwie, że te dwie postaci różnią się odmiennymi mechanizmami patogenetycznymi. Dlatego podjęcie powyższego tematu przez doktorantkę jest trafny i bardzo interesujący. Warto podkreślić, że wyniki badań własnych Doktorantki przyczynią się do uzupełnienia i poszerzenia wiedzy podstawowej na temat patomechanizmu CLP.

Projekt badawczy uzyskał zgodę Komisji Bioetycznej przy Uniwersytecie Medycznym we Wrocławiu (KB-235/2018).

Rozprawa ma klasyczny podział na rozdziały - wprowadzenie, uzasadnienie podjęcia badań z główną hipotezą badawczą, materiał i metody, wyniki, omówienie oraz wnioski, zgodnie z wymogami formalnymi zawartymi w Ustawie o Stopniach i Tytułach Naukowych. Dodatkowo zawarty jest wykaz skrótów, streszczenie w języku polskim i angielskim, spis rycin i tabel, piśmiennictwo, oraz aneks zawierający 4-punktowy kwestionariusz świadku i kwestionariusz oceny stresu emocjonalnego. Praca zawiera 172 strony tekstu, 66 rycin i 5 tabel. W pracy znajduje się odniesienie do 129 pozycji piśmiennictwa krajowego i zagranicznego, z czego ponad 70 zostało opublikowanych w ostatnich 10 latach. Piśmiennictwo cytowane jest poprawnie.

Wprowadzenie zawiera charakterystykę obrazu klinicznego i etiologii liszaja płaskiego z zaznaczeniem odrębności postaci skórnej i śluzówkowej. W drugiej części Doktorantka dokładnie omówia współczesne poglądy dotyczących patogenezy choroby z charakterystyką i znaczeniem poszczególnych komórek występujących w nacieku zapalnym i ich markerów komórkowych, oraz cytokin prozapalnych, ze szczególnym uwzględnieniem IL-17. Reasumu-





jąc, rozdział „Wprowadzenie” zawiera istotną wiedzę świadcząca o głębokim merytorycznym przygotowaniu Doktorantki i stanowiąca podstawy teoretyczne badań, które są zawarte w specjalnie wyszczególnionym rozdziale „Uzasadnienie podjęcia badań, cele pracy i główna hipoteza badawcza”. Doktorantka wyznaczyła sobie cele w postaci: charakterystyki klinicznej pacjentów z CLP; oceny stężenia IL-17 w surowicy chorych z CLP; powiązania stężenia IL-17 w surowicy z płcią, wiekiem, czasem trwania choroby, wiekiem pacjenta w momencie zachorowania, obecnością świądu i jego nasileniem, rozległością zmian skórnych, współwystępowaniem zmian paznokciowych i na błonach śluzowych; oceny jakościowej i ilościowej komórek immunologicznych oraz ekspresji IL-17 w naciekach zapalnych CLP w porównaniu ze skórą zdrowych ochotników.

W rozdziale trzecim opisane zostały „Materiał i metody” w sposób czytelny, z charakterystyką grupy badanej i kontrolnej, metodami oceny nasilenia świądu, stresu, wykorzystanymi badaniami laboratoryjnymi, metodyką oznaczania IL-17 w surowicy, ekspresji markerów komórkowych i IL-17 w skórze oraz zastosowanymi metodami statystycznymi do analizy wyników. Metody badawcze zostały dobrane prawidłowo i umożliwiły realizację postawionych sobie celów.

Rozdział czwarty zawiera opis rezultatów przeprowadzonych badań. Złożony jest głównie z tabel i rycin z załączonym krótkim komentarzem, który umożliwia pełne ich zrozumienie. W badaniu uczestniczyło 52 chorych z rozpoznaniem CLP. Doktorantka zaobserwowała częściej występującą odmianę wysiewną choroby (96,15%), częste występowanie świądu (86,54%) ze średnim jego nasileniem, oraz obecność stresujących wydarzeń w życiu chorych. Jednakże szkoda, że nie wykonano oceny *Social Readjustment Rating Scale* w grupie kontrolnej. Godne uwagi jest stwierdzenie tylko u jednego pacjenta obecność antygenu HBsAg, a u żadnego przeciwciał anti-HCV, co potwierdza że rola tych wirusów w etiopatogenezie LP nie jest do końca pewna. Porównanie cech klinicznych w zależności od płci wykazuje statystycznie istotnie częściej występowanie CLP u mężczyzn palących papierosy i współistnienie zmian na śluzówkach jamy ustnej w porównaniu z kobietami. Doktorantka





KATEDRA I KLINIKA DERMATOLOGII, CHORÓB PRZENOSZONYCH DROGĄ PŁCIOWĄ I IMMUNOLOGII KLINICZNEJ

stwierdziła istotnie statystyczne wyższe stężenie IL-17 w surowicy wszystkich chorych w porównaniu z grupą kontrolną, ale bez korelacji z płcią, wiekiem, czasem trwania choroby, wiekiem pacjenta w momencie zachorowania, obecnością świądu i jego nasileniem, rozległością zmian skórnych, współwystępowaniem zmian paznokciowych i na błonach śluzowych. W badaniu tkanek chorych z CLP stwierdzono istotnie statystycznie większą liczbę komórek wykazujących ekspresję CD4, CD8, CD68, FoxP3, CD56, CD20 w porównaniu z wycinkami skóry osób z grupy kontrolnej. Natomiast nie stwierdzono różnic w ekspresji c-Kit.

W rozdziale „Omówienie” Doktorantka dokonała analizy otrzymanych wyników, a prowadzony jej tok wskazują na dojrzałość naukową. Co prawda przedstawione wnioski w rozdziale końcowym nie odpowiadają zadanym celom na początku pracy, co nie wpływa na pozytywną ocenę pracy.

Podsumowując, przedstawioną mi rozprawę doktorską oceniam bardzo pozytywnie. Spełnia ona wymogi osiągnięcia naukowego, o którym mowa w art. 16 ust. 2 ustawy z dnia 14 marca 2003r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. nr 65, poz. 595 ze zm.). Wybranie ciekawego tematu, prawidłowo dobrane metody badawcze oraz analizy statystyczne, dobór literatury, wskazują, że lek. Magdalena Żychowska jest osobą umiejącą prowadzić badania naukowe, oraz wyciągać odpowiednie wnioski. Wyniki otrzymanej pracy stanowią postęp w badaniach naukowych związanych z wyjaśnieniem patomechanizmu zapalenia w CLP. W związku z powyższym przedkładam Wysokiej Radzie Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu wniosek o dopuszczenie lek. Magdaleny Żychowskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

*Dr hab. n. med. Agnieszka
Owczarczyk-Saczonek
lekarz specjalista
dermatolog - wenerolog
1352876*

Dr hab. n. med. Agnieszka Owczarczyk-Saczonek, prof. UWM

