

Prof. dr hab. N med. Wioletta Barańska-Rybak,
Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii
Gdański Uniwersytet Medyczny
ul. Smoluchowskiego 17
80-214 Gdańsk

Gdańsk, 25.03.2022

OCENA

rozprawy doktorskiej mgr Anny Szymańskiej pt.

„Porównanie terapii kwasem azelainowym i działania lasera niskoenergetycznego w redukcji zmian trądzikowych u pacjentów z trądzikiem pospolitym”

Etiopatogeneza trądziku jest stosunkowo dobrze znana. Kluczowym problemem jest nadmierny łojotok stymulowany przez androgeny, zaburzenia rogowacenia mieszka włosowego prowadzące do jego zacopowania i utrudnienia odpływu łoju, przez co gromadzi się on w nadmiernej ilości w obrębie jednostek mieszkowo-łojowych prowadząc do ich powiększenia i wzmożonej kolonizacji *Cutibacterium acnes*, które dodatkowo nasila stan zapalny. Wzrost populacji *Cutibacterium acnes* zaburza fizjologiczny mikrobiom skóry, a terapie antybiotykowe z użyciem tetracyklin stosowane w trądziku dodatkowo nasilają dysbiozę (zaburzenie) mikrobiomu poprzez kolonizację bakteriami Gram ujemnymi. Najnowsze osiągnięcia biologii molekularnej pozwoliły na wyodrębnienie 6 filotypów *C. acnes* różniących się zarówno wrażliwością na antybiotyki jak i patogennością. Leczenie trądziku wg konsensusu opiera się na stosowaniu konkretnych leków w różnych formach trądziku. W łagodnym trądziku zaskórnikowym stosuje się miejscowe preparaty na bazie nadtlenu benzoilu (BPO), kwasu azelainowego czy retinoidów. W przypadku łagodnej i średnio nasilonej postaci trądziku grudkowo-krostkowego zalecane są miejscowe preparaty złożone antybiotyku z nadtlenu benzoilu (klindamycyna z 3% lub 5%BPO), antybiotyku z retinoidem (erytromycyna + izotretinoina, erytromycyna + tretinoina) czy nadtlenu benzoilu z retinoidem (0.1% adapalen z 2.5% BPO, 0.3% adapalen z 2.5% BPO). Zdecydowanie nie zaleca się stosowania miejscowych antybiotyków w monoterapii z uwagi na indukowanie lekooporności. Cięższe postaci trądziku grudkowo-krostkowego i guzkowego wymagają włączenia systemowej

antybiotykoterapii na bazie tetracyklin (tetracyklina, doksycyklina, limecyklina) w połączeniu z lekami zewnętrznymi nie zawierającymi antybiotyków, czyli retinoidami, nadtlenkiem benzoilu czy kwasem azelainowym. Najcięższe postaci trądziku: trądzik ropowiczy czy guzkowy, skupiony bądź piorunujący są wskazaniem do leczenia doustną izotretinoiną. Dawki leków doustnych dobieramy indywidualnie dla każdego pacjenta.

Z uwagi na narastanie oporności szczepów *C. acnes* na powszechnie stosowane w trądziku antybiotyki oraz przeciwwskazania u niektórych pacjentów do systemowej terapii izotretinoiną poszukuje się dodatkowych metod wspomagających redukcję zmian trądzikowych.

Przedstawiona mi do recenzji rozprawa doktorska mgr Anny Szymańskiej , składająca się ze 97 stron maszynopisu ma typowy układ dla tego typu opracowań. Zawiera 10 tabel , 8 rycin, dokumentację fotograficzną oraz 106 pozycji piśmiennictwa, w większości pochodzącego z ostatnich lat. Składa się z następujących rozdziałów: wstępu, przeglądu piśmiennictwa i celów pracy, materiału i metodyki, wyników, ich omówienia , spisu publikacji będących przedmiotem rozprawy doktorskiej, dyskusji, wniosków, streszczenia w języku polskim i angielskim, spisu tabel i rycin oraz piśmiennictwa. Szczególnie godnym uwagi jest zebranie na początku rozprawy licznie używanych skrótów, co w znaczny sposób ułatwia czytelnikowi śledzenie poszczególnych części rozprawy doktorskiej.

We wstępie Doktorantka wprowadza czytelnika w tematykę podjętego problemu badawczego przedstawiając współczesne poglądy na temat patogenezy trądziku i aktualnych metod terapeutycznych. Zwraca uwagę na możliwość zastosowania zabiegów eksfoliacji chemicznej i lasera niskoenergetycznego w celu redukcji zarówno zmian zapalnych jak i niezapalnych w trądziku.

Opracowany starannie wstęp, oparty na aktualnym, dobrze dobranym pod względem merytorycznym piśmiennictwie stanowi wyczerpujące wprowadzenie Czytelnika do badań własnych Doktorantki.

Założenia pracy są sformułowane w sposób jasny i w pełni uzasadniają celowość przeprowadzonych badań. Szczegółowe cele pracy zostały ujęte w 4 punktach. Badania zostały zaplanowane prawidłowo, wszystkie cele rozprawy są zrealizowane co świadczy o umiejętności planowania badań naukowych przez mgr Annę Szymańską.

Kolejny rozdział rozprawy – Materiał i metody – został opracowany w sposób bardzo dokładny. Badaniem objęto 89 osób (płci żeńskiej), w przedziale wiekowym od 19 do 45 r.ż., o średniej wieku 21,4. które przydzielono do trzech grup badawczych: 27 osób do grupy I leczonej 20% roztworem kwasu azelainowego, 35 do grupy II leczonej 30% roztworem kwasu azelainowego i 27 do grupy III leczonej laserem niskoenergetycznym.

Osoby badane nie miały przeciwwskazań do przeprowadzenia wybranych procedur, nie korzystały jednocześnie z innych zabiegów z zakresu kosmetologii i dermatologii oraz nie stosowały żadnej innej formy terapii miejscowej ani ogólnoustrojowej.

Wszystkie osoby poddane zostały serii 6 zabiegów, wykonywanych z częstotliwością co 2 tygodnie opisane dokładnie w części poświęconej metodyce. Do oceny nasilenia łojotoku wykorzystano Sebumetr (Courage + Khazaka electronic GmbH, Germany). Pomiar sebumetryczne wykonano według następującego schematu:

- 1 pomiar – przed serią zabiegów (bezpośrednio przed pierwszym zabiegiem);
- 2 pomiar – po trzech zabiegach (bezpośrednio przed czwartym zabiegiem);
- 3 pomiar – po sześciu zabiegach (dwa tygodnie po ostatnim zabiegu);
- 4 pomiar (dotyczący grupy I) – trzy miesiące po zakończeniu serii zabiegów

Zastosowana metodologia odpowiada obecnym standardom prowadzenia tego rodzaju badań i nie budzi żadnych zastrzeżeń. Mgr Anna Szymańska z wielką precyzją zapoznała również Czytelnika z techniką wykonywania w/w badań.

Wyniki badań zostały przejrzysto opisane i graficznie przedstawione w postaci tabel i wykresów, co umożliwi czytelnikowi zrozumienie podstawowych przesłanek pracy. Analiza statystyczna wyników nie budzi zastrzeżeń. Wyniki przeprowadzonych badań zostały opublikowane w postaci 3 prac oryginalnych o łącznym wskaźniku IF 8,699 co świadczy o ich wysokiej wartości naukowej.

O dużej dojrzałości naukowej mgr Anny Szymańskiej świadczy krytyczna ocena wyników badań własnych oraz ostrożna ich interpretacja w świetle najnowszych doniesień literaturowych przedstawiona w dyskusji.

Całość rozprawy jest podsumowana czterema logicznymi, dobrze przemyślanymi wnioskami, konsekwentnie wypływającymi z przeprowadzonych badań. Według mojej oceny wszystkie wnioski są trafne i ważne oraz stanowią znaczącą wartość praktyczną.

Rozprawę zamykają zwarte streszczenie w języku polskim i angielskim, bardzo obszerne, aktualne piśmiennictwo, ściśle związane z tematyką prowadzonych badań.

Po przeanalizowaniu 3 publikacji będących przedmiotem rozprawy doktorskiej nasuwa się pytanie: czy zastosowanie terapii skojarzonej na bazie lasera niskoenergetycznego i terapii 20 lub 30% kwasem azelainowym dałoby jeszcze lepszy efekt terapeutyczny w kontekście redukcji zmian skórnych i zmniejszenia produkcji sebum niż zastosowanie każdej z tych metod oddzielnie?

Podsumowując, rozprawa doktorska mgr Anny Szymańskiej wskazuje na staranne przeprowadzenie badań nad możliwością zastosowania pilingów na bazie kwasu azelainowego i lasera niskoenergetycznego w redukcji zmian zapalnych i niezapalnych u pacjentów z trądzikiem pospolitym. Doktorantka wykazała się głęboką znajomością problematyki stanowiącej przedmiot rozprawy, zebrała wartościowy materiał kliniczny, poczyniła wiele istotnych obserwacji oraz prawidłowo sformułowała wnioski wynikające z przeprowadzonych badań. Rozprawa dokumentuje, że Doktorantka jest dobrze przygotowana do prowadzenia dalszych prac badawczych.

Na tej podstawie stwierdzam, że przedłożona mi do oceny rozprawa doktorska mgr Anny Szymańskiej pt.,, Porównanie terapii kwasem azelainowym i działania lasera niskoenergetycznego w redukcji zmian trądzikowych u pacjentów z trądzikiem pospolitym” spełnia wszystkie wymogi stawiane rozprawom doktorskim określonym w art. 187 ustawy 1 i 2 o tytule naukowym i stopniach naukowych. W związku z tym mam zaszczyt przedłożyć Wysokiej Radzie Wydziału Farmaceutycznego UM w Łodzi pozytywną ocenę rozprawy wraz z wnioskiem o dopuszczenie mgr Anny Szymańskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego i jednocześnie wnoszę o wyróżnienie rozprawy ze względu na jej wysoki poziom naukowy.


Prof. dr hab. n med. Wioletta Barańska-Rybak
specjalista dermatologii i wenerologii
1305347