



Oddział Kliniczny
Dermatologii

41-800, Zabrze,
ul.M. C. Skłodowskiej 10
sekretariat.dermatologia@klinika-
zabrze.med.pl

Kierownik Oddziału
Klinicznego Dermatologii:
Dr hab. n. med. Maciej Pastuszczyk

tel.: (+48 32) 2713165
fax: (+48 32) 2713165

SEKRETARIAT

tel.: (+48 32)2713165
tel.: (+48 32)3732323

fax: (+48 32) 2713165
dermalerg@sum.edu.pl



HR EXCELLENCE IN RESEARCH

Recenzja rozprawy doktorskiej lek. Klaudii Tutki pt. „Znaczenie mikrobiomu
skóry w patogenezie przewlekłych dermatoz zapalnych”

z Zakładu i Kliniki Dermatologii Uniwersytetu Rzeszowskiego

Promotor: Prof. dr hab. med. Adam Reich

Promotor pomocniczy: Dr n. med. Magdalena Żychowska

Na przedstawioną mi do recenzji rozprawę doktorską składa się pięć prac, w tym jedna przeglądowa o łącznym współczynniku oddziaływania IF = 9,92. We wszystkich ww. manuskryptach doktorantka jest pierwszym autorem. Do rozprawy doktorskiej dołączono oświadczenia współautorów, w których wszyscy wyrażają zgodę na przedłożenie prac przez lek. Klaudię Tutkę jako część rozprawy doktorskiej w formie spójnego tematycznie zbioru artykułów naukowych.

Doktorantka w swojej rozprawie podjęła się trudnego tematu określenia znaczenia mikrobiomu skóry w patogenezie przewlekłych dermatoz zapalnych. Warto podkreślić, że wszystkie analizowane przez Doktorantkę dermatozy zapalne to schorzenia o dotychczas nieznannej etiologii i skomplikowanej patogenezie, w której znaczenie mają zarówno czynniki genetyczne, immunologiczne jak i właśnie mikrobiologiczne. Mikrobiom skóry w warunkach prawidłowych powinien tworzyć ekosystem chroniący przed rozwojem drobnoustrojów chorobotwórczych, stwarzając im niekorzystne środowisko do wzrostu oraz odpowiednio modulując układ immunologiczny gospodarza. W prototypowej przewlekłej dermatozie zapalnej jaką jest atopowe zapalenie skóry od dawna analizuje się skład mikrobiomu skóry. W wynikach zwraca się uwagę na małą różnorodność drobnoustrojów i przewagę gronkowca złocistego w porównaniu do osób zdrowych. I ten właśnie szczególny skład mikrobiomu skóry wydaje się w sposób konstytutywny pobudzać układ immunologiczny gospodarza do przewlekłej aktywności prozapalnej. Jak dotychczas nie są znane wszystkie czynniki wpływające na taki, a nie innych skład

mikrobiomu skóry u chorych z przewlekłymi dermatozami zapalnymi. Również nie opracowano metod terapeutycznych pozwalających na trwałe zmiany w mikrobiomie skóry i tym samym prowadzące do wyleczenia, a nie jedynie do przejściowej poprawy.

W pierwszej publikacji będącej częścią rozprawy doktorskiej (praca przeglądowa) Doktorantka wraz z zespołem badawczym dokonała przeglądu literatury w temacie różnorodności mikrobiomu skóry, krwi obwodowej i jelit u pacjentów z trądzikiem różowatym. W interesującym podsumowaniu stwierdzono, że chociaż w każdej z przeanalizowanych prac ujawniono zmiany w składzie mikrobiomu u pacjentów z trądzikiem różowatym w porównaniu do osób zdrowych, wyniki znacznie różniły się między sobą. Oznacza to, że badaczom, których prace zostały włączone przez Doktorantkę do analizy, nie udało się wykazać powtarzalności w zakresie składu mikrobiomu u pacjentów z trądzikiem różowatym. Przygotowany przez Doktorantkę przegląd systematyczny cechuje się rzetelnością w doborze publikacji oraz klarownością w prezentacji wyników. Podkreślenia wymaga fakt, że publikacja została przygotowana w oparciu o deklarację PRISMA (preferred reporting items for systematic review and meta-analyses).

W drugiej pracy będącej częścią rozprawy doktorskiej (praca oryginalna) pt. „Częstość występowania *S. aureus* na skórze pacjentów z atopowym zapaleniem skóry i lekooporność izolowanych szczepów” Doktorantka udowodniła obecność kolonii *S. aureus* na skórze u 82% chorych z atopowym zapaleniem skóry. Co interesujące wykazano zależność statystyczną między obecnością kolonii gronkowca, a nasileniem AZS i nasileniem świądu. Niezwykle interesujące i praktyczne obserwacje wynikają z analizy lekooporności na antybiotyki izolowanych szczepów. Około 1/5 bakterii była bowiem oporna na erytromycynę i klindamycynę. Wydaje się to wskazywać na konieczność unikania stosowania ww. leków w populacji pacjentów z atopowym zapaleniem skóry.

W trzeciej i czwartej pracy oryginalnej Doktorantka wykazała skuteczność kąpieli w podchlorynie sodu w zmniejszaniu nasilenia atopowego zapalenia skóry przy, co interesujące równoczesnym braku istotnego wpływu tej terapii na redukcję liczby kolonii *S. aureus* na skórze. Obserwacja ta została kolejno wyczerpująco skomentowana w dyskusji. Autorka słusznie hipotetyzuje, że podchloryn sodu może mieć bardziej wpływ na poprawę funkcji bariery naskórkowej oraz zmniejszenie mediatorów stanu zapalnego bez szczególnego wpływu na mikrobiom skóry. Nie bez znaczenie wydaje się także fakt, że podchloryn sodu może lepiej usuwać z naskórka martwe komórki, alergeny i drobnoustroje poprawiając tym samym efekt leczniczy miejscowych preparatów przeciwzapalnych i emolientów.

Z obowiązku recenzenta chciałem jednak zwrócić uwagę na pewne ograniczenia w metodyce tej pracy, które według mnie nie w pełni zostały przedyskutowane i uwzględnione. Jak sama autorka podkreśla, wszyscy uczestnicy badania stosowali oprócz podchlorynu sodu dodatkowe leczenie. W tym miejscu

intersujące byłoby przedstawienie danych dotyczących tych właśnie dodatkowych sposobów leczenia i ewentualna analiza, czy mogłoby mieć to wpływ na uzyskane wyniki.


W ostatniej pracy oryginalnej będącej częścią rozprawy doktorskiej pt. „Skin microbiome in prurigo nodularis” dokonano analizy metataksonomicznej mikrobiomu skóry u pacjentów ze świerzbiączką guzkową z wykorzystaniem nowej metody ANCOM. Obecnie metoda ta jest badaniem z wyboru w sytuacji próby identyfikacji bakterii w miejscach gdzie spodziewane jest występowanie dużej ich różnorodności. Doktorantka wykazała znamienne częstsze i obfitsze występowanie *S. aureus* na skórze chorych ze świerzbiączką guzowatą w porównaniu do osób zdrowych. Na uwagę zasługuje także fakt większej różnorodności bakterii na poziomie zarówno typu, klasy i rodzaju u osób zdrowych w porównaniu do chorych ze świerzbiączką guzkową. Metodyka tej trudnej technicznie pracy została zaplanowana i wykonana bardzo dobrze. Wyniki przedstawiono czytelnie, a dyskusja jest wyczerpująca. Na wyróżnienie zasługuje dobre opanowanie przez Doktorantkę tematyki analizy metataksonomicznej.

Podsumowując, uzyskane przez Doktorantkę wyniki z jednej strony stanowią istotny i oryginalny wkład naukowy w badania nad mikrobiomem skóry u pacjentów z przewlekłymi dermatozami zapalnymi, a z drugiej strony są niezwykle ważne dla praktyki klinicznej: (1) wskazują na konieczność dalszych analiz mikrobiomu na poziomie bardziej jednostkowym i jego wpływu na stan skóry u konkretnego pacjenta, (2) wskazują na konieczność poszukiwania metod modyfikacji tego mikrobiomu w kierunku większej różnorodności, (3) nakładają obowiązek na dermatologa śledzenia danych dotyczących lekowrażliwości izolowanych od pacjentów szczepów bakteryjnych.

Przedstawiona mi do recenzji rozprawa doktorska lek. Klaudii Tutki pt. „Znaczenie mikrobiomu skóry w patogenezie przewlekłych dermatoz zapalnych” odpowiada warunkom sformułowanym w art. 187. Ustawy Prawo o szkolnictwie wyższym. Tym samym zwracam się do Rady Dyscypliny Nauki Medyczne Uniwersytetu Rzeszowskiego z wnioskiem o przyjęcie dysertacji oraz dopuszczenie lek. Klaudii Tutki do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Mając na uwadze wysoką wartość merytoryczną pracy, istotny wkład naukowy, aspekty praktyczne oraz sumaryczny IF = 9,92 prac składających się na rozprawę doktorską składam wnioski o jej wyróżnienie.

Zabrze, 9 sierpnia 2023 r.

KIEROWNIK
Oddziału Klinicznego Dermatologii
Katedry Chorób Wewnętrznych,
Dermatologii i Alergologii
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

dr hab. n. med. i n. o zdrowiu Marcin Pastuszczyk