



Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie

**Katedra i Klinika Dermatologii Chorób Przenoszonych Drogą Płciową i
Immunologii Klinicznej**

Kierownik Katedry i Kliniki prof. dr hab. med. Waldemar Placek

Olsztyn, dnia 2016.03.21

OCENA

pracy na stopień doktora nauk medycznych

lek Roberta Kijowskiego

**pt.: „Badanie aktywności enzymatycznej hydrolaz lizosomalnych
granulocytów wielojądrzastych obojętnochłonnych oraz czynności
wątroby u chorych z grzybicą paznokci leczonych terbinafiną”**

Grzybice skóry włosów i paznokci wywołane przez dermatofity należą do dermatoz często spotykanych w praktyce ambulatoryjnej. Grzybice paznokci należą do chorób często opornych na leczenie zewnętrzne i wymagają leczenia ogólnego terbinafiną lub itraconazolem. Grzybica, jako choroba infekcyjna, może wywoływać zaburzenia świadczące o uogólnionej reakcji zapalnej. Leczenie terbinafiną, jak się podejrzewa, może działać toksycznie na wątrobę

Stąd też opracowanie przez lek. Roberta Kijowskiego pod opieką promotora prof. dr hab. n. med. Andrzeja Kaszuby tematu dotyczącego niebezpieczeństwa, jakie niesie za sobą leczenie terbinafiną dla wątroby oraz ocenę aktywności enzymatycznych obojętnochłonnych granulocytów wielojądrzastych uważam za bardzo przydatne, uzasadnione i celowe.

Rozprawa doktorska ma typowy układ dla tego typu opracowań – zawiera 137 stron maszynopisu, 26 tabel i 24 ryciny.

We wstępie pracy Autor szczegółowo omawia etiologię, podziały grzybic, epidemiologię czynniki i grupy ryzyka i kliniczne postaci grzybic paznokci uwzględniając najnowsze dane na ten temat. W dalszej części wstępu zostały przedstawione funkcje granulocytów wielojądrzastych obojętnochłonnych z uwzględnieniem proteaz lizosomalnych i kwaśnych hydrolaz oraz innych białek i receptorów zawartych w ziarnistościach. Następna część wstępu omawia metody leczenia grzybicy paznokci z uwzględnieniem leków stosowanych miejscowo i ogólnie, diagnostykę mikologiczną z uwzględnieniem badania mikologicznego bezpośredniego i hodowli. Wstęp kończy omówienie diagnostyki biochemicznej wydolności wątroby w trakcie leczenia przeciwgrzybiczego ogólnego. We wstępie Doktorant wyczerpująco omawia wszystkie problemy, które przygotowują czytelnika do omówienia badań własnych.

Cele pracy Autor ujął w jasno sprecyzowanych trzech punktach badając sprawność metaboliczną wątroby, enzymy granulocytów obojętnochłonnych dotyczących aktywności enzymów lizosomalnych w surowicy krwi oraz granulocytach krwi obwodowej: beta-glukuronidazy, N-acetylo-beta glukozaminidazy, lizozymu oraz kwaśnej fosfatazy, następnie postanowił prześledzić test eliminacji antypiryny wyrażony w stężeniu antypiryny, biologicznym okresie półtrwania, stałej szybkości eliminacji, objętości dystrybucji, współczynnika oczyszczania oraz parametry kinetyki antypiryny. Trzecim celem było sprawdzenie aktywności enzymów takich jak Aspat, Alat,

GGTP, aminopeptydazy leucynowej, dehydrogenazy mleczanowej, dehydrogenazy glutaminianowej, fosfatazy zasadowej, cholinesterazy oraz stężenia bilirubiny.

Kolejny rozdział - materiał został opracowany w zwięzły sposób. Autor objął badaniami grupę 96 osób w tym 55 osób chorych na grzybicę paznokci stóp. Grupę kontrolną stanowiło 41 osób klinicznie zdrowych dobranych pod względem wieku i płci.

Następny rozdział - metodyka została opracowana jasno i szczegółowo. Lek. Robert Kijowski przeprowadził izolację i identyfikację grzybów, badanie kliniczne, badania laboratoryjne, które są wymienione w celach pracy.

Uzyskane wyniki poddane analizie statystycznej zostały szczegółowo udokumentowane w postaci tabel i rycin oraz czytelnie opisane. W badaniu brali udział wyłącznie pacjenci, u których uzyskano dodatni wynik hodowli oraz pacjenci, którzy zgłosili się na badania kontrolne w trakcie i po zakończeniu leczenia.

Omówienie wyników i dyskusja jest przeprowadzona krótko i konkretnie, tym bardziej, że literatury na ten temat nie ma dużo, dlatego Doktorant raczej komentuje danymi z piśmiennictwa, niż porównuje swoje wyniki z wynikami innych autorów. Mówi też o występowaniu zaburzeń poziomu enzymów lizosomalnych granulocytów w innych jednostkach chorobowych, szczególnie w nowotworach i miażdżycy.

W oparciu o uzyskane wyniki Doktorant sformułował 4 wnioski:

1. Najczęściej izolowanym grzybem jest *Trichophyton rubrum* i *mentagrophytes*, ale występuje też w stosunkowo wysokim odsetku przypadków *Epidermophyton floccosum*
2. Obserwowane odchylenia (nieznamiennie statystycznie) w aktywności enzymów lizosomalnych granulocytów wielojądrzastych krwi obwodowej u chorych z grzybicą paznokci wskazują na brak wpływu tej postaci

klinicznej grzybicy na ogólnoustrojowe enzymatyczne wykładniki stanu zapalnego

3. Nie stwierdzono zmian aktywności enzymów wątrobowych ani prób czynnościowych u pacjentów leczonych z powodu grzybicy terbinafiną w zaleconych dawkach i 4 wniosek wypływa właściwie z trzeciego.

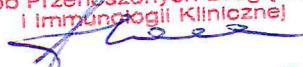
Powyższe wnioski logicznie wypływają z wyników przeprowadzonych badań i stanowią wyczerpującą odpowiedź na podjęte problemy badawcze.

Trafnie dobrane i cytowane piśmiennictwo, zawiera 185 pozycji. W pracy zacytowano wiele pozycji z polskiego piśmiennictwa nie pomijając żadnej z najważniejszych prac polskich mikologów. Doktorant wykazał się dobrą umiejętnością korzystania z bogatej literatury przedmiotu zarówno we wstępie jak i w dyskusji, zreżcznie cytując właściwe pozycje piśmiennictwa.

Ogólnie oceniam rozprawę doktorską lek. Roberta Kijowskiego bardzo dobrze. Sposób opracowania pracy, metodyka, wykonanie badań, i dyskusja świadczą o umiejętności prawidłowego zaplanowania badań i ich samodzielnego wykonania oraz o wszechstronnym przygotowaniu klinicznym Doktoranta. Praca stanowi niezwykle wartościowe studium kliniczne i wnosi wiele zarówno do polskiej mikologii jak i farmakologii dermatologicznej

Przedstawiona do recenzji praca lekarza Roberta Kijowskiego p.t. „Badanie aktywności enzymatycznej hydrolaz lizosomalnych granulocytów wielojądrzastych obojętnochłonnych oraz czynności wątroby u chorych z grzybicą paznokci leczonych terbinafiną” spełnia ustawowe warunki określone dla rozpraw doktorskich.

W związku z powyższym mam zaszczyt przedłożyć Wysokiej Radzie Wydziału Wojskowo-Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi wniosek o przyjęcie ocenianej pracy na stopień doktora nauk medycznych i dopuszczenie lek. Roberta Kijowskiego do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

KIEROWNIK
Katedry i Kliniki Dermatologii,
Chorób Przenoszonych Drogą Płciową
i Immunologii Klinicznej

prof. dr hab. n. med. Waldemar Plącek