

## RECENZJA

### **rozprawy pracy doktorskiej pani mgr Katarzyny Jacyszyn pt.: „Ocena działania plastrów mikroigłowych wykonanych z kwasu hialuronowego w działaniu przeciwzmarszczkowym oraz w zwalczaniu objawów starzenia się skóry i ich wpływu na poprawę jakości skóry”**

Kwas hialuronowy (HA) jest glikozaminoglikanem występującym we wszystkich tkankach i płynach ustrojowych kręgowców, głównie w tkance nabłonkowej i łącznej ale zdolność do jego syntezy wykazano w niemal wszystkich komórkach ciała. Współcześnie jest to kluczowy polimer wykorzystywany w medycynie, przemyśle farmaceutycznym oraz kosmetycznych. Jego szczególnymi właściwościami są zdolność do utrzymania wody w tkankach, możliwość sieciowania i wchodzenia w połączenia z innymi białkami macierzy międzykomórkowej w tym włókien kolagenowych, co powoduje, że bierze on udział w wielu procesach mających na celu utrzymanie homeostazy tkanek w tym w procesach regeneracyjnych. Biorąc pod uwagę, że w tkankach ma on relatywnie krótki czas połowicznego rozpadu, stanowi on ciekawą alternatywę dla jego zastosowania jako nośnika leków, z którego mogą być uwalniane do tkanek. Poważnym problemem jednak jest fakt, że jest to polimer o relatywnie dużej masie cząsteczkowej co utrudnia jego przedostawanie się przez bariery fizjologiczne takie jak bariera tworzona przez nabłonek w skórze. Co prawda, jego krótkie łańcuchy są spotykane we krwi, ale dostaje się on tutaj głównie z tkanek, transportowany przez limfę do której przechodzi on bezpośrednio wraz z płynem śródtkankowym. Tak więc dostarczenie kwasu hialuronowego do np. skóry wiąże się z zastosowaniem metod inwazyjnych, polegających na przebiciu się przez naskórek i wprowadzeniu materiału poprzez igłę. Współcześnie, intensywnie rozwijane są metody wprowadzania kwasu hialuronowego do skóry właściwej za pomocą różnych urządzeń.

Biorąc to pod uwagę, doktorantka jako cel swoich badań wybrała **ocenę działania plastrów mikroigłowych wykonanych z kwasu hialuronowego w działaniu przeciwzmarszczkowym oraz w zwalczaniu objawów starzenia się skóry i ich wpływu na poprawę jakości skóry**

Swoje badania doktorantka wykonała w okresie od marca do września 2022 roku w Instytucie Kosmetologii Wyższej Szkoły Fizjoterapii we Wrocławiu.

Swoją analizę doktorantka skoncentrowała na: 1) mikroskopowej analizie plastrów przed i po ich zastosowaniu 2) ocenie stanu skóry po zastosowaniu plastrów, oraz 3) częstotliwości występowania niepożądanych efektów.

Praca doktorska Pani mgr **Katarzyna Jacyszyn** przedstawiona w formie druku opracowanego w systemie komputerowym obejmuje 127 stron tekstu, 299 pozycji bibliograficznych, 50 rycin, 30 tabel i 9 wykresów.

W 48- stronicowym „Wstępie” Autorka zwięźle przedstawia historyczny i aktualny stan wiedzy badanego zagadnienia omawiając najbardziej istotne właściwości kwasu hialuronowego, jego zastosowanie oraz możliwości aplikacyjne tego związku. Ponadto, opisuje współczesne metody aplikacji przezskórnej w kosmetologii.

Przed aplikacją plastrów dokonano analizy mikroskopowej plastrów udostępnionych przez firmę S-Lab Sp. z o.o. we Wrocławiu. Analizy mikroskopowej plastrów dokonano z wykorzystaniem mikroskopu stereoskopowego, świetlnego oraz skaningowego.

Badaniom poddano 40 kobiet w wieku 22-43 lat bez zmian patologicznych skóry.

Każda z ochotniczek przed przystąpieniem do badania otrzymała instruktarz stosowania plastrów mikroigłowych. Wszystkie ochotniczki zostały poinformowane o wskazaniach, przeciwwskazaniach oraz możliwości wystąpienia działań niepożądanych stosowanych plastrów.

U badanych osób parametry fizjologiczne i strukturalne skóry oceniane były dwukrotnie – w pierwszym i ostatnim dniu badania, tj. przed aplikacją i po trzech kolejnych aplikacjach plastrów mikroigłowych. Badania wykonano każdorazowo w miejscu aplikacji w standardowych warunkach.

Badania były prowadzone z wykorzystaniem metod biofizycznych:

1. Badanie poziomu nawilżenia skóry oraz przeznaskórkową utratę wody
2. Poziomu natłuszczenia skóry
3. Elastyczności skóry
4. Topografii powierzchni skóry (profilometria):
  - a. szorstkość skóry
  - b. maksymalna nierówność skóry
  - c. średnia nierówność skóry
  - d. głębokość gładkości skóry
  - e. arytmetyczna średnia nierówności skóry

Te wyniki poddano analizie statystycznej

Na podstawie uzyskanych wyników doktorantka wyciągnęła 7 prawidłowych wniosków

W ocenie rozprawy doktorskiej **mgr Katarzyny Jacyszyn** należy podkreślić dużą aktualność podjętej tematyki. Uważam, że takie badania powinny być rozwijane, szczególnie pod względem badań nad zmianami zachodzącymi w strukturze kwasu hialuronowego oraz możliwości modulowania jego czasu półtrwania. Pozwoli to na takie zmodyfikowanie tego polimeru, że nie musiałby on być zbyt często aplikowany. Z drugiej strony, obserwacje dotyczące zmian strukturalnych mikroigieł pozwala na precyzyjne określenie możliwości ich aplikacji. Mam nadzieję, że doktorantka będzie kontynuowała swoje badania nie tylko w zakresie aplikacji kwasu hialuronowego, ale także związków aktywnych mogących opóźnić proces starzenia się skóry.

Praca została dobrze zaplanowana i konsekwentnie zrealizowana, co istotnie dowodzi o bardzo dobrym przygotowaniu i zaangażowaniu w realizację tematu. Bardzo podobał mi się sposób w jaki doktorantka napisała swoją pracę. Praca jest napisana językiem przystępnym dla czytającego, i w sposób prosty tłumaczy trudne zagadnienia. Każdy rozdział można przeczytać bez sięgania do rozdziałów poprzednich, co powoduje że pracę czyta się bardzo przyjemnie. Niestety, taki styl może to doprowadzić do niepotrzebnych powtórzeń tych samych treści w kolejnych rozdziałach np. w końcowym akapicie rozdziału 6 na stronie 18, podane są treści obecne w rozdziale 7 na stronie 19.

Interesującym jest też stwierdzenie na stronie 18 że: „Jego stężenie w skórze maleje wraz z wiekiem, a w 80 roku życia ulega całkowitemu zanikowi”. Są tutaj cytowane 2 pozycje, które jak mi się wydaje nie są pozycjami które skupiają się na tym zjawisku nie powinny być w tym miejscu cytowane. Ponadto, treści o ubywaniu kwasu hialuronowego wraz z wiekiem powtarzają się w rozdziale 9 na stronie 25. Podobne sytuacje zdarzają się jeszcze kilkukrotnie.

Na stronie 12 doktorantka pisze: „Najdłużej HA ulega rozkładowi w chrząstce (okres półtrwania 1-3 tygodni)...”. Jest to dla mnie temat szczególnie interesujący, dlatego poszukałem informacji o czasie półtrwania kwasu hialuronowego w chrząstce stawowej i nie znalazłem żadnych badań w dostępnej mi literaturze, które by to dokumentowały. Prowadzono co prawda badania nad czasem półtrwania kwasu hialuronowego po jego podaniu do stawów ale nie do chrząstki stawowej.

Na stronie 20 zainteresowało mnie zdanie:” Dodatkowo ma hamujące działanie na apoptozę chondrocytów i stymulujące na syntezę proteoglikanów.” Sprawdziłem wiele publikacji łącznie z tą cytowaną, i nie znalazłem tam bezpośredniego dowodu na takie działanie. Co prawda istnieją badania np. „Kvam BJ, Fragonas E, Degrassi A, Kvam C, Matulova M, Pollesello P, Zanetti F, Vittur F. Oxygen-derived free radical (ODFR) action on hyaluronan (HA), on two HA ester derivatives, and on

the metabolism of articular chondrocytes. Exp Cell Res. 1995 May;218(1):79-86. doi: 10.1006/excr.1995.1133. PMID: 7737382” i do niej podobne ale najczęściej jest tutaj mowa o stresie oksydacyjnym w komórkach izolowanych z chrząstki, tak więc nie ma tu mowy o udowodnieniu apoptozy zachodzącej w chrząstce, ponieważ nie była ona badana.

Kilka drobnych błędów redakcyjnych w manuskrypcie, które sugerowałbym zmienić:

Strona 10 : „Nie potwierdzono natomiast jego obecności w grzybach, roślinach i owadach.” Sugerowałbym zmianę na: „Nie potwierdzono natomiast jego obecności w grzybach, roślinach i u owadów.”

Ponadto, w trakcie czytania pracy narzuciły mi się 3 pytania, na które w tej bardzo dokładnej pracy nie otrzymałem informacji:

1. Które komórki w ciele syntezują kwas hialuronowy?
2. Jak gruba jest warstwa nabłonka w miejscach aplikacji plastrów wybranych przez doktorantkę? Czy istnieją na ten temat dane?
3. Czy dermaroller opisywany we wstępie na stronie 40 ma aprobatę Unii Europejskiej czy tylko FDA?

Pomimo drobnych uchybień, recenzowana praca została napisana jasno i zrozumiale. Uwagę recenzenta zwraca bardzo dobrze zaplanowana i udokumentowana praca z odpowiednio dobraną i wyselekcjonowaną bibliografią.

Proponuję więc wyróżnienie tej pracy stosowną nagrodą.

**Uważam, że rozprawa doktorska pani mgr Katarzyna Jacyszyn pt.: „Ocena działania plastrów mikroigłowych wykonanych z kwasu hialuronowego w działaniu przeciwmarszczkowym oraz w zwalczaniu objawów starzenia się skóry i ich wpływu na poprawę jakości skóry” w pełni odpowiada wymogom określonym w art. 13 ust.1 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o Stopniach Naukowych i Tytule Naukowym oraz o Stopniach i Tytule w zakresie Sztuki (Dz.U.Nr 65,poz.595, z późn.zm.) stawianym kandydatom ubiegającym się o stopień doktora.**

**Przedkładam wniosek do Wysokiej Rady Dyscypliny Nauki o Zdrowiu Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu o dopuszczenie w/w pracy do dalszych etapów przewodu doktorskiego.**

Wrocław, 03.02.2023r.

KIEROWNIK ZAKŁADU HISTOLOGII  
I EMBRIOLOGII

dr hab. Piotr Kuropka, prof. ucz.