



Prof. dr hab. Antoni Szumny

Wrocław, 2023-12-18

Recenzja Rozprawy Doktorskiej

Pana lek. Krzysztofa Błęcha

„Rola suplementacji diety i fitoterapii w profilaktyce i leczeniu chorób narządu ruchu”

wykonanej w Uniwersytecie Medycznym im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

promotor dr hab. n. med. Dorota Waśko-Czopnik

Uwagi ogólne na temat przedstawiony w dysertacji

Tematyka zastosowania produktów naturalnych, które znajdują swoje zastosowanie w profilaktyce i leczeniu chorób narządu ruchu jest w chwili obecnej bardzo istotna. Starzejące się społeczeństwo, coraz mniejsze dawki ruchu, siedzący tryb życia i większe narażenie na choroby cywilizacyjne powoduje, że poszukiwanie roślinnych lub innych pochodzenia naturalnego produktów jest koniecznością, przed którą stoimy. Autor dysertacji, lek. Krzysztof Błęcha jest niekwestionowanym autorytetem i cenionym praktykiem, zajmującym się od wielu lat medycyną wspomaganą terapiami naturalnymi. Wybór tego tematu wydaje się więc być bardzo *nomen omen* naturalny a zestawienie literaturowych doniesień na temat skuteczności i realnego potencjału suplementacji i fitoterapii napisane przez praktyka wnosi wielką wartość dodaną. I choć istnieją publikacje przeglądowe z tego obszaru częściowo poruszające problematykę zastosowania substancji pochodzenia naturalnego w profilaktyce i leczeniu narządów ruchu, najczęściej dotyczą one jedne surowiec. Zestawienie znanych, stosowanych ale nie zawsze dobrze rozpoznanych substancji w jednym opracowaniu uważam za wszech miar słuszne. Zaplanowana tematyka dysertacji jest kompletnym kompendium, przydatnym zarówno dla lekarzy,



farmaceutów jak i innych pracowników służby zdrowia stosujących bądź planujących stosowanie surowców naturalnych jako element terapii. Odpowiada bowiem na pytanie, czy wybrane fitoterapeutyki i suplementy diety wykazują się rzeczywistymi efektami w leczeniu i zapobieganiu chorób narządu ruchu.

Ocena celu pracy i metodologii badań, służących rozwiązaniu

podjętych problemów i wyników

W przedstawionej dysertacji Autor podjął się uzupełnienia stanu wiedzy w obszarze krytycznego zestawienia danych literaturowych dawkowania, sposobu podawania i skuteczności wybranych surowców naturalnych stosowanych w leczeniu i zapobieganiu chorób narządu ruchu. Według przedstawionych w pracy informacji, Autor zdecydował się odpowiedzieć na następujące pytania:

- a) Czy wyniki badań naukowych potwierdzają, że substancje pochodzenia naturalnego powinny być stosowane w terapii i profilaktyce chorób narządu ruchu?
- b) Czy istnieją badania kliniczne potwierdzające korzyść z łącznego stosowania leków syntetycznych i surowców naturalnych?
- c) Czy lepiej stosować w terapii pojedyncze substancje/surowce, czy też ich kompozycje?
- d) Czy istnieją podstawy naukowe, aby wybrane substancje/surowce uznawane dotychczas za suplementy diety zyskały status leku?
- e) Jakie dawki wybranych surowców naturalnych są optymalne według dostępnej literatury i aktualnego przeglądu?

Ogromny nakład pracy pozwolił Doktorantowi na krytyczną ocenę powyższych zagadnień. Przystudiowanie 338 publikacji naukowych (w tym wielu prac przeglądowych) pozwoliło odpowiedzieć na wszystkie poruszone powyżej pytania.



Metodyka przyjęta w trakcie realizacji pracy doktorskiej wydaje się być typowa. Autor oparł analizę bibliometryczną o bazy: SCOPUS, PubMed i Web of Science. Dodatkowo, posiłkował się dokumentacją i opracowaniami stworzonymi przez Europejską Agencję Leków (EMA); Światową Organizację Zdrowia, (WHO), European Scientific Cooperative on Phytotherapy (ESCOP) i Komisją Europejską. Szczegółowe indeksy i kryteria wyszukiwania Autor wyczerpująco i jednoznacznie przedstawił w **Tabeli 2** str. 26 dysertacji. Jako surowce zostały wytypowane odpowiednio: kora wierzby, korzeń piwonii, korzeń hakorośli, kłącze kurkumy, kłącze imbiru, owoc róży, kadzidłowiec, glukozamina/chondroityna, kwasy tłuszczowe ω -3 i witamina D₃. Z wyszukiwań Autor słusznie zadeklarował wykluczenie artykułów przeglądowych oraz artykuły z innych obszarów badań np. chemii analitycznej, agronomii. Syntetycznym podsumowaniem poszukiwań jest zbiór **Tabel 1-23**, zestawiających wyniki badań dotyczących poszczególnych surowców jak również liczbę poszczególnych publikacji (rekordów). Wszystkie przedstawione w dysertacji dane nie budzą wątpliwości i po raz pierwszy czytelnik dostaje do dyspozycji syntetyczne zestawienie efektu terapeutycznego poszczególnych surowców naturalnych stosowanych w praktyce. Z recenzenckiego obowiązku przytoczę tu moje drobne, techniczne lub polemiczne uwagi :

- a) Brakuje mi czasem krytycznej refleksji dotyczącej np. dawek czy form podawania opisywanych suplementów. Często przytaczane wyniki dotyczą zupełnie nierealistycznych dawek, o czym wspominam w kolejnych punktach;
- b) Za niefortunne uważam sformułowanie „*Ekstrakt z korzenia hakorośli posiada także właściwości antyoksydacyjne z uwagi na zawartość flawonoidów oraz roślinnych związków fenolowych*”. Flawonoidy należą do związków fenolowych;
- c) W pracy Indian Journal of Pharmacology 2011, 43(5), 546-550 autorzy stosowali ekstremalną z praktycznego punktu widzenia dawkę 100 mg/kg m.c. kurkuminy. W takiej ilości substancji aktywnej porównanie do rzeczywistych dawek może być całkowicie nieporównywalna;
- d) Sformułowanie „*Owoce róży są między innymi bogatym źródłem witamy C. W zależności od gatunku jej zawartość może sięgać nawet 12%, ale ilość ta znacznie*



- spada w wyniku długotrwałego przechowywania bądź suszenia*” jest nie trafne. Rzeczywista zawartość witaminy C jest w rzeczywistości co najmniej 10 x niższa;
- e) Heksadekatrienowy kwas (HTA) należący do grupy ω -3 jest prostszym od ALA (str. 22);
- f) Za zabawne uważam sformułowanie, że *popularnym źródłem kwasów omega-3 jest kawior* str. 22;
- g) Brak jest wymiecionych alg jako bardzo bogatego źródła kwasów ω -3. Szczególnie, że istnieje bardzo dużo suplementów diety zawierających je.
- h) Czy dane zamieszczone na str. 25 aktualności bazy Scopus były aktualne na moment pisania pracy doktorskiej?
- i) Czy dawka TGP (całkowita zawartość glukozydów piwonii) 0,6 g/kg m.c. na dobę, choć rzeczywiście zaprezentowana w publikacji *Acta Medica Mediterranea* 2019; 35 (3): 1239-1244 jest realna w praktyce? W moim przekonaniu w przytoczonej powyżej publikacji autorzy popełnili błąd edytorski;
- j) Brakuje mi dość optymistycznego podsumowania pracy *Acta Medica Indonesiana*, 44(2), 105-113 w której autorzy udowodnili zbliżoną skuteczność soli sodowej diklofenaku w porównaniu z przyjmowanymi kurkuminoidami (str. 48);
- k) Na stronie 52 Doktorant napisał, że *„W celu zwiększenia biodostępności kurkuminy zdyspergowano w wodzie z dodatkiem galaktomannozy”*. W rzeczywistości autorzy w pracy *The Journal of Alternative and Complementary Medicine* 26.10 (2020): 945-955. zastosowali rozpuszczalny błonnik z kozieradki, zawierający rozpuszczalne galaktomanany (związki polimeryczne).
- l) Podobnie rzecz ma się w przypadku pracy *Phytotherapy Research*. 2020;1–13;
- m) Piszącego te słowa bardzo ciekawi, jak *Nutrients* 2021; 14(1), 41, wykonali kapsułki placebo dla preparatu zawierającego w składzie silnie aromatyczne i oddziałujące na smak olejki eteryczne;
- n) Doktorant napisał, że Według autorów (*J Med Assoc Thai*. 2012) 1 g imbiru dziennie nie jest w stanie złagodzić bólu stawów oraz poprawić jakości życia podczas 8-



- tygodniowego leczenia choroby zwyrodnieniowej stawu kolanowego. Jednak sami autorzy stwierdzili, że przyczyną mógł być niestandardyzowany ekstrakt;
- o) Czy w zdaniu „*selektywne wzbogacanie AKBA przy jednoczesnym tłumieniu stężenia związków triterpenowych*” autor miał na myśli obniżenie zawartości innych triterpenoidów (kwas bosweliowy jest przecież również triterpenem)?
 - p) Czy o ekstrakcie zawierającym 5,2% EPA i 3,4% DHA możemy powiedzieć, że jest w nie bogaty (str. 126)?
 - q) W pracy *Lipids in Health and Disease* 2011, 10:130 (str. 133) pacjenci otrzymywali kwasu 3,2 g γ -linolenowego, nie 31,4 g;
 - r) W *Int J Rheum Dis.* 2011; 14(4), 332-339 (str. 144), autorzy suplementowani nie „wapniem” ale węglanem wapnia w dawce 1000 mg/dobę;
 - s) Dlaczego Autor pisze, że w pracy PLoS One 12.6 (2017): e0178463 (str. 146) „*niestety w badaniu nie uwzględniono możliwego efektu placebo*”? Nawet tytuł cytowanej publikacji brzmi "Vitamin D and immunomodulation in early rheumatoid arthritis: A randomized double-blind placebo-controlled study."
 - t) Alfaklacydiol jest częściej opisywany w literaturze jako Alfakalcydol (s. 143). Zresztą, tą drugą nazwę Doktorant stosuje w kolejnych fragmentach dysertacji

Techniczna i edytorska ocena rozprawy

Przedstawiona dysertacja posiada typową strukturę. Składa się z 201 numerowanych stron, w skład których wchodzi szereg tabel (niekiedy można by je skrócić, np. **Tabela 21**). Dysertacja podparta jest bardzo dobrze dobranymi 338 pozycjami literaturowymi. Pierwsza część – *Uzasadnienie tematu pracy doktorskiej* składa się z krótkiego opisu celu i zagadnień przedstawianych w dysertacji. We wstępie Autor opisuje wybrane choroby narządu ruchu, surowce (dodał bym tu w tytule roślinne) stosowane w fitoterapii i w końcu substancje pochodzenia naturalnego stosowane w terapii chorób narządu ruchu chorób narządu ruchu.



Kolejny rozdział to *Metodyka pracy*, w której Autor opisuje zastosowany warsztat badawczy. Rozdział *Wyniki* to bardzo skrupulatne zestawienie opublikowanych badań doświadczalnych dla poszczególnych surowców roślinnych i innych substancji pochodzenia naturalnego. Za najlepszy fragment dysertacji uważam w tym miejscu rozdział *Dyskusja i wyniki*, gdzie Autor w sposób krytyczny zestawiał i podsumował przedstawione wcześniej dane literaturowe.

Wnioski końcowe

Wymienione powyżej drobne uwagi krytyczne i polemiczne mają charakter wybitnie marginalny i nie wpływają na bardzo wysoką jakość przedstawionej mi do recenzji pracy. Bardzo dobrze zaplanowany cel pracy został **zrealizowany**, a przedstawiona syntetyczna analiza wyników literaturowych nie budzi wątpliwości.

Podsumowując stwierdzam, że praca doktorska Pana lek. med. Krzysztofa Błechy posiada **niebagatelną wartość merytoryczną** zawiera bogaty materiał poznawczy w obszarze krytycznego rozpoznania suplementów diety i fitoterapii w profilaktyce i leczeniu chorób narządu ruchu. Zestawienie zaprezentowane w podrozdziale *Wnioski* (str. 159) powinno stać się lekturą obowiązkową każdego lekarza i farmaceuty zajmującego się uzupełniającą terapią naturalną chorób narządu ruchu.

W mojej opinii Rozprawa doktorska **spełnia warunki** określone 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.). Wobec powyższego składam do Przewodniczącej Rady Dyscypliny Nauki Medycznej, Pani dr hab. Agnieszki Hałoń wniosek o dopuszczenie rozprawy do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Jednocześnie ze względu na ponadprzeciętny poziom pracy, która w sposób bardzo wyczerpujący obejmuje poruszane zagadnienia, zarówno w obszarze medycznym, jak



również chemii, biochemii czy botaniki wnioskuję do Rady Dyscypliny o **wyróżnienie** przedstawionej mi do oceny dysertacji.

