



O C E N A

Rozprawy na stopień doktora nauk medycznych

mgr kosm. Malwiny Zasada

„Aktywność retinolu w terapii anti-aging przy zastosowaniu promotorów transepidermalnego przenikania ”

Promotor: Prof. dr hab. n farm. Elżbieta Budzisz

Promotor pomocniczy: Dr n. med. Anna Erkiert-Polguj

Zgodnie z uchwałą Rady Nauk Medycznych Uniwersytetu Medycznego w Łodzi o powołaniu mnie na recenzenta wyżej wymienionej rozprawy mam zaszczyt przedstawić poniższą opinię. Osiągnięcie autorki będące podstawą pracy doktorskiej stanowi sześć artykułów angielskojęzycznych opublikowanych w fachowych czasopismach zagranicznych o wysokim poziomie punktów MNiSW oraz wysokim Impact Factor. Przedłożona do oceny praca obejmuje 155 stron w układzie łączonym tekstu opisowego i tekstu opublikowanych artykułów z zachowaniem następujących proporcji: Wstęp i Przegląd piśmiennictwa (19 stron), Cele i założenia pracy (2 strony), Część badawcza (80 stron), Dyskusja (7 stron), Wnioski (3 strony), Streszczenie po polsku (5 stron) Streszczenie po angielsku (4 strony), Piśmiennictwo (5 stron), Wykaz rycin (1

strona), Wykaz tabel (1 strona), Załączniki (20 stron). Ponadto w osobnym zeszycie pod tytułem SUPLEMENT załączone są: życiorys, wykaz pełnego dorobku doktorantki, a także szczegóły dotyczące finansowania badań oraz oświadczenia współautorów prac. Oprócz ilustracji zawartych w artykułach, praca prezentuje dodatkowo 10 rycin, 5 tabel oraz 1 schemat. Piśmiennictwo zawiera 70 bardzo aktualnych pozycji; 52% tytułów ma nie więcej niż 10 lat.

Celem przeprowadzenia analizy pracy doktorskiej uwzględnij następujące elementy:

Wartość poznawczą celu badawczego

Poprawność metodyczną

Znaczenie wniosków wynikających z badań

Poprawność redakcyjną

1. **Wartość poznawcza celu badawczego.**

Wprowadzenie do pracy zawarte jest w trzech rozdziałach: I. Wstęp, II. Przegląd piśmiennictwa III. Cele i założenia pracy.

Autorka wyjaśniła we wstępie definicję pojęcia KOSMECEUTYK, a także aktualne przepisy regulujące wprowadzanie kosmetyków na rynek. Zwróciła też uwagę, że według obowiązujących przepisów istnieje konieczność przeprowadzenia dowodu skuteczności produktu i dokonała związanego z tym niezbędnego uściślenia pojęć.

W rozdziale Przegląd Piśmiennictwa kandydatka omówiła szczegółowo procesy prowadzące do starzenia się skóry w sensie anatomiczno-czynnościowym oraz biochemicznym, a także zwróciła uwagę na szczególną rolę retinoidów w tym zjawisku. Ponadto autorka poświęciła wiele uwagi zagadnieniu przenikania czynników aktywnych przez skórę oraz nakreśliła definicję formuły ciekłokrystalicznej, jak również perspektywy jej zastosowań w kosmetykach i kosmeceutykach.

W rozdziale Cele i Założenia Pracy autorka deklaruje, że praca ma na celu opracowanie nowej autorskiej receptury kosmetycznej/kosmeceutyecznej, która będzie bazować na podłożu

ciekłokrystalicznym. Jest to bardzo interesujący składnik kosmetyków, który ma ułatwić przenikanie czynnika aktywnego w głąb skóry. Badania dotyczyły jego efektywności i aktywności biologicznej.

Przedstawiony w rozdziale zarys celu badań świadczy o tym, że praca jest bardzo zaawansowana i dotyczy zagadnień, które są aktualnie w centralnym nurcie badań kosmetycznych.

Wartość poznawczą celu badawczego oceniam bardzo wysoko.

2. Poprawność metodyczna

Praca doktorska mgr kosm. Malwiny Zasady posiada bardzo szerokie spektrum działań doświadczalnych. Spowodowane jest to faktem, że autorka objęła swoją pracą wszystkie trzy etapy badań niezbędne do oceny kosmetyku. Rozciągają się one od opracowania formuły kosmetyku/kosmeceutyku, badania właściwości fizykochemicznych i mikrobiologicznych produktu, poprzez badania *in vitro* na komórkach ludzkiego naskórka, aż do testów i ocen dermatologicznych *in vivo* u ochotników.

Czytelnik jest pod wrażeniem ogromu pracy, jaką wykonała kandydatka. Znajduje to odzwierciedlenie w ponadprzeciętnej ilości i jakości publikacji, które dokumentowały dokonania mgr kosm. Malwiny Zasada.

Uważam, że dobór metod badawczych przez doktorantkę jest właściwy i zgodny z dobrą praktyką badawczą. Ponadto kandydatka wykazała się dużą umiejętnością stosowania tych metod oraz zrealizowała zadania zgodnie z założeniami.

3. Wyniki badań

Doktorantka podjęła się oznaczenia zawartości retinolu za pomocą metody spektrofotometrycznej UV. W tym celu opracowała autorską metodę oznaczania tego czynnika aktywnego. Posługując się tym badaniem była w stanie określić rzeczywisty poziom retinoidu w preparacie. Jest to ważne dlatego, że łączenie składników kosmetyku w czasie jego preparowania, jak i przechowywanie

komponentów lub produktu często skutkują utratą rzeczywistej zawartości retinolu. Dlatego istnieje potrzeba kontrolowania jego stężenia w trakcie procesu produkcyjnego. Ponadto kandydatka porównywała właściwości reologiczne mieszaniny retinolu na podłożu ciekłokrystalicznym, ciekłokrystalicznym homogenizowanym, lamelarnym i lipidowym. Dalszy etap badań prowadzony był z użyciem komercyjnego surogatu naskórka ludzkiego, za pomocą którego oceniano in vitro reakcję żyjącej tkanki na działanie nowego autorskiego kosmetyku/kosmeceutyku z retinolem. Doktorantka przeprowadziła badania porównawcze proponowanych preparatów o różnym stężeniu retinoidu oraz porównywała różne podłoża recepturowe. Następnie autorka oceniła proliferację keratynocytów, ekspresję czynników wzrostu, oraz wykonała badanie histologiczne substytutu naskórka. Wyniki przemawiały na korzyść podłoża ciekłokrystalicznego, wskazując, że ma ono najslabsze działanie prozapalne spośród innych badanych podłoży. W dalszym etapie prac przeprowadzono badania u 101 ochotniczek, u których stosowano oceniany preparat. Części badanych aplikowano placebo jako w charakterze kontroli. U osób badanych oceniano fototyp skóry wg Fitzpatricka (Fitzpatrick Skin Phototype Classification), klasyfikowano zmarszczki według skali FWCS (Fitzpatrick Wrinkle Classification System), oraz objawy fotostarzenia według skali Glogau. Ponadto oceniano stan fizykalno-czynnościowy skóry przy użyciu aparatury firmy Courage+Khazaka Electronic. Ten wielofunkcyjny sprzęt posiada następujące głowice: Mexametr (pomiar melaniny i hemoglobiny), Corneometr (pomiar nawilżenia), Sebumetr (pomiar natłuszczenia) oraz Cutometr (pomiar elastyczności) i wszystkie one były użyte do testowania preparatu. Przeprowadzono także ocenę efektów stosowania badanego preparatu z retinolem za pomocą skali VAS (Visual Analogue Scale) jak i za pomocą autorskiej ankiety. Badania wykazały przydatność i wyższość autorskiego preparatu z retinolem na podłożu ciekłokrystalicznym.

4. Wartość naukowa wniosków wynikających z przeprowadzonych analiz

Praca doktorska kandydatki jest prawidłowo zaplanowana i udokumentowana.

Wartość naukowa pracy polega na tym, że autorka przeprowadziła pełen cykl badań, niezbędnych do wprowadzenia kosmetyku/kosmeceutyku na rynek, począwszy od utworzenia receptury aż do badań klinicznych, i że dokonała tego w laboratorium uniwersytetu medycznego. Kandydatka udowodniła, że podłoże ciekłokrystaliczne jest najbardziej odpowiednią bazą kosmetyczną do produktów zawierających retinol, ponieważ posiada szereg korzystnych właściwości reologicznych, chemicznych i farmaceutycznych, ułatwiających między innymi przenikanie do skóry.

Ważnym osiągnięciem naukowym jest także metoda oznaczania stężenia retinolu w produktach kosmetycznych, którą doktorantka opracowała w trakcie badań.

Doktorantka w pełni osiągnęła założone cele naukowe. Dzięki temu sformułowała prawidłowe i interesujące wnioski z badań.

Preparaty kosmeceutyczne są szybko przybierającą na znaczeniu gałęzią przemysłu kosmetycznego, dlatego uniwersyteckie badania naukowe w tym kierunku współdziałają w wyznaczaniu trendów. Wnioski z pracy doktorskiej magister Malwiny Zasada będą miały daleko sięgające oddziaływanie na badania stosowane i na postęp w kreowaniu kosmetyków w branży kosmetycznej.

5. Ocena redakcji przedłożonej pracy

Układ pracy jest bardzo przejrzysty i czytelny. Opublikowane artykuły są we właściwy sposób wplecione w tekst. Forma redakcyjna nie budzi zastrzeżeń. Jediną niedoskonałością jest fakt, że nie wszystkie skróty zostały wymienione w specjalnym wykazie skrótów, np. pojęcie FCWS zostało rozpisane i objaśnione w treści pracy. To nie umniejsza wartości pracy, która oprócz tej jednej niedoskonałości została zredagowana bardzo starannie. Dodam, że jest to jedyna praca doktorska jaką znam, którą zrobiono na podstawie sześciu opublikowanych artykułów o wysokich wskaźnikach cytowalności.

WNIOSKI KOŃCOWE

Uwzględniając w ocenie merytoryczną i poznawczą wartość pracy w wymiarze naukowym oraz staranne przygotowanie jej pod względem redakcyjnym uważam, że całkowicie spełnia ona wymagania określone w art. 13 Ustawy z dnia 14.03.2003 r. (Dz.U. 2003 r. numer 65, poz. 595 z późniejszymi zmianami) o Tytułach Naukowym i Stopniach Naukowych.

Na uwagę zasługują wysokie umiejętności Doktorantki w prowadzeniu badań laboratoryjnych i testów klinicznych, a także zdolność publikowania prac naukowych w czasopismach fachowych.

Także przedstawienie doktoratu w odpowiedniej formie oraz przeprowadzenie dyskusji z wykorzystaniem odpowiedniego piśmiennictwa jest zaletą kandydatki.

Na tej podstawie zwracam się do Wysokiej Rady Nauk Medycznych Uniwersytetu Medycznego w Łodzi z wnioskiem o dopuszczenie mgr kosm. Malwinę Zasada do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Pragnę dodać, że praca doktorska mgr kosmetologii Malwiny Zasada jest pracą wyróżniającą się.

Białystok, 14 lipca 2020

Profesor dr hab. med. Andrzej Przyłipiak

