

Prof. dr hab.n.med Irena Walecka
Klinika Dermatologii CMKP/PIM MSWiA
02-507 Warszawa, ul. Wołoska 137
tel. 477221813
mail: irena.walecka@cskmswia.gov.pl

Warszawa, 15.01.2023

Ocena

Pracy doktorskiej lekarz Agaty Pakla-Misiur
pod tytułem „Ocena metod rewitalizacji przy pomocy lasera frakcyjnego nieablacyjnego oraz
needlingu poprzedzonego peelingiem PTR T33 w procesie starzenia skóry “

W obecnych czasach, gdy każdy chce wyglądać młodo i atrakcyjnie, a zabiegi medycyny estetycznej biją rekordy popularności, każda praca naukowa z tej dziedzin wydaje się być bardzo cenna i pożądana. Producenci z branży „beauty” prześcigają się w produkcji coraz to nowszych sprzętów i preparatów, a także tworzą nowe protokoły zabiegowe mające na celu zapobieganie starzeniu i likwidowanie jego objawów.

Starzenie się skóry jest procesem złożonym, ciągłym i nieodwracalnym, na który wpływ mają zarówno czynniki wewnątrzpochodne (np. genetyczne, hormonalne) jak i zewnątrzpochodne (środowiskowe). Do czynników środowiskowych zalicza się przede wszystkim promieniowanie UV, zanieczyszczenie powietrza, palenie i inne używki, dietę i ogólny stan zdrowia. Starzenie zewnątrz- i wewnątrzpochodne wzajemnie nakładają się na siebie i wspólnie tworzą kliniczny obraz zmarszczek, bruzd, wiotkości, odbarwień i przebarwień, a także suchości skóry. W starzejącej się skórze właściwej zachodzą takie procesy jak. spadek liczby fibroblastów oraz zawartości kolagenu, natomiast w naskórku dochodzi do spadku liczby melanocytów, mastocytów i komórek Langerhansa.

Celem zapobieżenia postępującemu starzeniu się skóry, firmy kosmetyczne i lekarze wciąż testują nowe techniki zabiegowe, nowe sprzęty, a także nowe preparaty antiaeging. Techniki takie jak dermabrazja, peelingi i lasery, były do tej pory uważane za podstawowe zabiegi odmładzające, ale w ostatnich latach popularność dołączyły także inne metody medycyny regeneracyjnej, takie jak mikronakłuwanie. Mikronakłuwanie, to technika, która wciąż nie

posiada silnych dowodów klinicznych, ani porównania z innymi wymienionymi metodami, które uzasadniałyby jej zastosowanie w leczeniu zmian związanych z fotostarzeniem się skóry, stąd przedłożona mi do recenzji rozprawa doktorska dobrze wpisuje się w aktualny nurt badawczy, stanowiąc jednocześnie istotny i oryginalny wkład w rozwój badań nad technikami odmładzającymi. Podjęta przez Doktorantkę tematyka jest aktualna, a ujęcie tematu nowatorskie i interesujące.

Przedstawiona mi do recenzji rozprawa doktorska ma układ typowy dla tego typu prac naukowych. Maszynopis liczy 64 strony i składa się ze spisu treści, streszczenia w języku polskim i angielskim, wstępu, celów pracy, opisu materiału i zastosowanych metod badawczych, wyników, dyskusji, wniosków, spisu piśmiennictwa, spisu tabel i rycin oraz załączników. Rozprawa doktorska jest przygotowana starannie, układ tekstu jest przejrzysty, a podział tekstu na podrozdziały ułatwia czytelnikowi zapoznanie się z poszczególnymi fragmentami pracy.

We wstępie, który obejmuje 25 stron maszynopisu, autorka, w oparciu o piśmiennictwo, zapoznaje czytelnika z czynnikami odpowiedzialnymi za starzenie się skóry, objawami klinicznymi starzenia i fotostarzenia, zmianami histologicznymi zachodzącymi w starzejącej się skórze, czynnikami hormonalnymi, anatomicznymi, rasowymi i środowiskowymi wpływającymi na starzenie, a także jego mechanizmami molekularnymi. W dalszej części wstępu autorka opisuje zasadę działania oraz możliwości zastosowania laserów frakcyjnych, peelingu chemicznego oraz mikroneedlingu w odmładzaniu skóry. Wprowadzenie stanowi krótkie podsumowanie aktualnego stanu wiedzy dotyczącego w/w technik zabiegowych oraz umożliwi czytelnikowi zrozumienie tematyki badań podjętych przez Doktorantkę.

Autorka formułuje następujące cele i założenia swojej pracy badawczej.

Cele rozprawy to:

1. Ocena klinicznej skuteczności i porównanie frakcyjnego lasera nieablacyjnego i peelingu chemicznego z mikroneedlingiem w rewitalizacji skóry z widocznymi oznakami fotostarzenia.
2. Ocena i porównanie immunoekspresji białek zaangażowanych w syntezę kolagenu w zależności od stosowanej procedury terapeutycznej.
3. Wpływ zastosowanych procedur terapeutycznych na subiektywne odczucia pacjentów odnośnie poprawy stanu miejscowego.

Uważam, że sformułowane założenia i cele pracy są w pełni zasadne i wskazują, jaki będzie kierunek badań autorki. Zostały one trafnie ujęte, są możliwe do zrealizowania i świadczą o umiejętności planowania badań naukowych przez doktorantkę.

Praca została przeprowadzona w latach 2017 – 2020 w ośrodku anti-age w Rzeszowie jako badanie randomizowane z podwójną ślepą próbą (*randomized controlled study* RCT). Do badania włączono 40 kobiet w przedziale wiekowym 32-48 lat (średnia wieku 37,54±6,77) z widocznymi klinicznie objawami starzenia się skóry, bez obecności blizn potrądzikowych, u których zastosowano jedną z dwóch opcji terapeutycznych: 1) laser frakcyjny nieablacyjny, 2) needling poprzedzony peelingiem PRX-T33. U pacjentek przeprowadzono kliniczną ocenę skuteczności leczenia (skala Goodmana-Barona), jak również oceniono wpływ leczenia na jakość życia skorelowaną ze stanem zdrowia (ocena za pomocą Dermatologicznego Wskaźnika Jakości Życia - DLQI). Pacjentkom pobrano dwukrotnie (przed i po leczeniu) metodą biopsji sztanckowej, z tej samej okolicy 3 mm fragment skóry. Przy użyciu technik immunohistochemicznych określono ekspresję wybranych białek, odpowiedzialnych za metabolizm kolagenu, w tym przypadku MMP1, MMP2, Serpiny B1 i B2, Katepsyny K i G.

Podobnie jak we wprowadzeniu, również w dyskusji doktorantka wykazała się dobrą znajomością badanego zagadnienia, umiejętnością porównania własnych wyników z wynikami innych autorów oraz krytycznym formułowaniem wniosków. Dyskusja kończy się wnioskami, które w pełni znajdują odzwierciedlenie w uzyskanych przez doktorantkę wynikach badań. Na podstawie przeprowadzonych badań i analizy wniosków doktorantka wykazała, że: zarówno w przypadku leczenia laserem frakcyjnym nieablacyjnym jak i połączeniem peelingu chemicznego i needlingu stwierdzono istotne statystycznie różnice w grupie badanej przed i po leczeniu. Immunoekspresja wszystkich badanych białek tj. MMP-1, MMP-9, serpiny B1, serpiny B2, katepsyny K oraz katepsyny G była statystycznie istotnie niższa po zastosowaniu leczenia, niż przed leczeniem. Obie zastosowane metody lecznicze – laser frakcyjny nieablacyjny oraz połączenie peelingu chemicznego z mikroneedlingiem okazały się klinicznie skuteczne, dając porównywalne efekty w zakresie poprawy jakości życia skorelowanej stanem zdrowia – ocenianej przy użyciu Dermatology Life Quality Index.

Spis piśmiennictwa obejmuje 111 pozycji, w przeważającej większości z lat 1998-2006, co stanowi duży minus pracy, niedosyt budzi prawie brak prac z lat 2018-2022, (w spisie piśmiennictwa figurują 2 pozycje z roku 2018, 2 z roku 2019 i 2 z roku 2020, łącznie 6 aktualnych prac w temacie). Powyższa uwaga stanowi propozycję poprawek i korekty oraz materiału do przemyśleń przed oddaniem pracy do druku w czasopiśmie medycznym. Cytowanie

poszczególnych pozycji piśmiennictwa jest prawidłowe, a sam spis przygotowany zgodnie z ogólnie przyjętymi zasadami.

Przedłożona do recenzji rozprawa doktorska świadczy o wiedzy doktorantki, która swobodnie porusza się w piśmiennictwie fachowym, umiejętnie je analizuje i adekwatnie przedstawia uzyskane przez siebie i innych autorów wyniki badań. Ponieważ ostatnie lata obfitują w prace badawcze z zakresu szeroko pojętej medycyny estetycznej recenzowana rozprawa doktorska doskonale zatem wpisuje się w aktualny nurt badawczy, stanowiąc istotny, oryginalny wkład w toczący się dyskurs naukowy. Podjęta przez Doktorantkę tematyka jest ze wszech miar aktualna, a sposób ujęcia tematu ciekawy i innowacyjny. Praca napisana jest poprawnie językowo, stylistycznie i interpunkcyjnie.

Podsumowując, rozprawę doktorską lek. Agaty Pakła-Misiur oceniam dobrze. Realizacja założonych celów badawczych, poprawnie dobrane i zastosowane metody badawcze i analizy statystyczne, a także swobodne poruszanie się w zakresie tematyki realizowanego zagadnienia wskazują, że Doktorantka jest osobą umięającą zaplanować i rzetelnie przeprowadzić badanie naukowe, sformułować wnioski i krytycznie omówić uzyskane wyniki.

Rozprawa odpowiada warunkom określonym w Ustawie o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki z dnia 14.03.2003 z późniejszymi zmianami (Dz. U. nr. 65, poz. 595) jak również Rozporządzeniu Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego z dnia 19.01.2018. w sprawie szczegółowego trybu i warunków przeprowadzania czynności w przewodzie doktorskim, w postępowaniu habilitacyjnym oraz w postępowaniu o nadanie tytułu profesora. W związku z powyższym przedkładam Wysokiej Radzie Naukowej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi wniosek o dopuszczenie lek. Agaty Pakła-Misiur do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Prof. dr hab. n. med.
Irena Walecka-Herniczek
Specjalista dermatolog-wenerolog
Specjalista balneologii i medycyny fizykalnej
ZUS 5891974