



Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

KATEDRA I KLINIKA CHORÓB SKÓRNYCH I WENERYCZNYCH

Kierownik: prof. dr hab. n med. Mariola Marchlewicz

Szczecin 17 października 2022r.

Ocena rozprawy doktorskiej mgr Marleny Warowna

Tytuł rozprawy „Porównanie wpływu kwasu laktobionowego w stosunku do kwasu migdałowego na parametry biofizyczne skóry twarzy kobiet”

Promotor: dr hab. n. med. Beata Kręcisz,

prof. Uniwersytetu J. Kochanowskiego w Kielcach

W ciągu ostatnich lat wzrasta świadomość społeczeństwa w zakresie dbania o zdrowie, własne ciało i wygląd zewnętrzny. Zdrowa i estetyczna skóra jest wizytówką każdego człowieka i od niej, między innymi, zależy pierwsza ocena nowopoznanej osoby. Wiele czynników codziennego życia wpływa na kondycję skóry (rodzaj pracy, przemęczenie, stres, brak snu, dieta, ekspozycja na promieniowanie UV). Zachodzące procesy starzenia i inne czynniki przyczyniają się do powstania defektów skórnych, którym przeciwdziałać mogą zabiegi pielęgnacyjne przeprowadzane w domu oraz w profesjonalnych gabinetach kosmetycznych. W ciągu ostatnich lat obserwuje się coraz większe zainteresowanie zabiegami kosmetycznymi. Rosną także wymagania w stosunku do profesjonalizmu kosmetologów i jakości wykonywanych usług, oraz doboru sprzętu specjalistycznego, diagnostycznego jak również stosowanych kosmetyków. Ważne jest, aby przy planowaniu zabiegów, zwracać uwagę na wiek i dokonać dokładnej analizy parametrów biofizycznych skóry twarzy, a następnie dobrać zabiegi odpowiednie do potrzeb. Do tej pory kosmetolodzy dokonywali oceny wizualnej i palpacyjnej skóry z wykorzystaniem lampy lupy lub lampy Wooda. Są to jednak metody subiektywne i w dużym stopniu zależą od doświadczenia osoby wykonującej analizę. Obecnie w wielu salonach kosmetycznych przeprowadza się diagnozę stanu skóry z użyciem specjalistycznych sond, które w sposób obiektywny oceniają poziom parametrów biofizycznych skóry twarzy.

We współczesnej kosmologii stosuje się m.in. peelingi chemiczne w celu usunięcia nieestetycznych zmian oraz rewitalizacji skóry. Ich wadą było działanie drażniące i rumieniotwórcze. Z czasem poszukiwano preparatów małoinwazyjnych, które nie wyłączałyby z życia zawodowego i były dobrze tolerowane przez skórę. Znanym preparatem jest kwas migdałowy, który zostaje stopniowo wypierany przez kwas laktobionowy, gdyż jego zaletą jest brak podrażnienia skóry po zabiegu.

Do tej pory nie przeprowadzono kompleksowej oceny obu wymienionych kwasów odnośnie ich wpływu na poziom nawilżenia, elastyczności, rumienia, melaniny, sebum, u kobiet w różnych grupach wiekowych. Wyniki takich analiz mogą być przydatne w większym personalizowaniu zabiegów kosmetycznych stosowanych w zależności od stanu skóry oraz

wieku klientek. Właśnie takiej kompleksowej analizy skuteczności działania obu tych kwasów, u pacjentek w dwóch różnych grupach wiekowych, podjęła się Doktorantka.

Przedłożona do recenzji Rozprawa składa się z 115 stron tekstu. Rozprawa podzielona została na 11 rozdziałów: wstęp, cel pracy, materiał i metody, wyniki, dyskusja, wnioski, po nich Autorka umieściła streszczenie pracy w języku polskim i angielskim, wykaz fotografii, tabel i wykresów, wykaz stosowanych skrótów oraz piśmiennictwo. Na końcu pracy znajdują się ankiety. Podział pracy na rozdziały i ich wzajemne proporcje nie budzą zastrzeżeń recenzenta. Na szczególne uznanie zasługuje umieszczenie w pracy 32 tabel oraz 46 rycin sporządzonych profesjonalnie przez Doktorantkę.

Rozdział **Wstęp** liczący 31 stron, został podzielony na 4 podrozdziały. W pierwszym podrozdziale Doktorantka, przedstawiła szczegółowe informacje na temat budowy skóry (naskórek, skóra właściwa i tkanka podskórna) i jej funkcji. W kolejnym podrozdziale omówiła starzenie się skóry, jego rodzaje oraz teorie z tym związane. Starzenie się organizmu to zespół zachodzących w nim naturalnych, postępujących w czasie zjawisk biologicznych, o nieodwracalnych skutkach. W przypadku skóry najwcześniej objawy starzenia widoczne są w obrębie twarzy, szyi i dekoltu. Następuje spadek elastyczności skóry, powstają zmarszczki, utrata równomiernego kolorytu oraz zaburzenia wytwarzania naturalnego wodno-lipidowego płaszcza ochronnego. Autorka przytoczyła opisywane w literaturze teorie wyjaśniające źródła i przyczyny starzenia organizmu, a wśród nich: teorię genową, teorię Hayflicka (teorię ograniczonej liczby podziałów komórkowych), teorię zaburzeń białkowych, teorię błonową, teorię mitochondrialną. Opisała również rodzaje starzenia się skóry w zależności od przyczyn: starzenie wewnątrzpochodne (związane z wiekiem i menopauzą u kobiet), starzenie mimiczne (związane z mimiką twarzy), starzenie zewnątrzpochodne (fotostarzenie). Przedstawiła klasyfikację starzenia się skóry pod wpływem działania promieni słonecznych wg Glogau'a. Podkreśliła rolę dodatkowych czynników środowiskowych takich jak: dym papierosowy, zanieczyszczenia środowiska, brak snu oraz niewłaściwa dieta, które mogą przyspieszać fotostarzenie. Szczególnie podkreśliła znaczenie fotoprotekcji, jako metody profilaktyki spowalniającej procesy starzenia się skóry. Opisała zasady prawidłowego stosowania zarówno kremów z filtrami (fizycznymi i chemicznymi), jak i innych metod fotoprotekcji. W kolejnym podrozdziale *Peelingi chemiczne stosowane w kosmetologii*, Doktorantka czytelnie przedstawiła podział peelingów chemicznych opartych na kwasach, pod względem głębokości działania peelingu (kwasy bardzo powierzchniowe, kwasy powierzchniowe, kwasy średnio głębokie, kwasy głębokie). W następnym podrozdziale Doktorantka wymieniła wskazania i przeciwwskazania do zabiegów eksfoliacyjnych, następnie opisała proces gojenia i regeneracji skóry po zastosowaniu peelingów. W kolejnym podrozdziale opisała możliwe powikłania po peelingach chemicznych. Doktorantka podkreśliła, że powikłania po przeprowadzonym zabiegu z użyciem peelingu chemicznego bardzo powierzchniowego i powierzchniowego należą do rzadkości, natomiast ryzyko wzrasta przy zastosowaniu peelingów średnio głębokich i głębokich, następnie wymieniła i scharakteryzowała możliwe powikłania wczesne (zaburzenia rytmu serca, obrzęk, utrzymujący się rumień, pęcherze, podrażnienie, pieczenie, świąd, ból, obrzęk gardła, duszności, gorączka, niskie ciśnienie tętnicze, wymioty, biegunka) i występujące z opóźnieniem (infekcje bakteryjne, opóźniony proces gojenia się ran, infekcja grzybicza, hiperpigmentacja, infekcja wirusem opryszczki). Ostatni rozdział w tej części Rozprawy poświęciła szczegółowej charakterystyce kwasu laktobionowego i migdałowego, ich budowie, działaniu, właściwościom i możliwym

zastosowaniom w kosmetologii i dermatologii. Rozdział **Wstęp** został przygotowany rzetelnie, w oparciu o dostępną literaturę. Umożliwia to czytającemu zapoznanie się z zagadnieniami dotyczącymi tematyki pracy.

Rozdział drugi opisuje **cele** pracy. **Głównym celem** pracy była ocena wpływu oraz w porównanie skuteczności kwasu laktobionowego *versus* kwasu migdałowego na skórę twarzy kobiet w przedziale wiekowym 30-40 i 50-60 lat w zakresie działania nawilżającego, uelastyczniającego oraz modyfikującego poziom rumienia, melaniny i sebum. **Drugim celem** badania było skonfrontowanie zabiegów eksfoliacyjnych z użyciem obu kwasów, w zakresie modyfikacji parametrów biofizycznych skóry, z informacjami marketingowymi zawartymi w charakterystyce poszczególnych produktów kosmetycznych. **Cele pracy zostały prawidłowo i jasno sprecyzowane.**

Rozdział **Material i metody** (zawarty na 12 stronach) został **dobrze przemyślany i prawidłowo zaplanowany**. W postaci czytelnych rycin, obrazowo przedstawiono poszczególne etapy badania, a w podrozdziałach szczegółowo je opisano, w tym wypunktowano poszczególne etapy zastosowanej procedury zabiegowej z użyciem peelingu.

W badaniu wzięło udział łącznie 180 kobiet w wieku 30-60 lat, z których losowo utworzono jednorodne grupy badawczą i kontrolną. Grupę badawczą stanowiło 120 kobiet, przyporządkowano je odpowiednio do grupy poddanej zabiegom peelingu z użyciem 40% kwasu laktobionowego (30 kobiet w wieku 30-40 lat i 30 kobiet w wieku 50-60 lat) lub 40% kwasu migdałowego (30 kobiet w wieku 30-40 lat i 30 kobiet w wieku 50-60 lat). W grupie kontrolnej znalazło się 60 kobiet (30 w wieku 30-40 lat i 30 kobiet w wieku 50-60 lat), którym zalecono stosowanie kremu nawilżającego 2x dziennie. Doktorantka określiła kryteria stanowiące przeciwwskazania do udziału w badaniu, m. in. wyłączając osoby leczone retinoidami, z czynnymi infekcjami czy też po zabiegach chirurgicznych w obrębie twarzy, aby uzyskać obiektywizowane wyniki.

W pierwszym etapie badania wśród wszystkich zakwalifikowanych uczestniczek przeprowadzono ankietę wstępną dotyczącą stylu życia, nawyków pielęgnacyjnych oraz samooceny skóry twarzy. Następnie dokonano pomiarów parametrów biofizycznych skóry tj. nawilżenia, elastyczności, zawartości melaniny, rumienia, sebum w dwóch strefach twarzy (policzek i czoło). Po dokonaniu oceny parametrów biofizycznych wszystkim badanym kobietom zalecono stosowanie 2x dziennie kremu nawilżającego, a w grupie badanej 120 kobiet przeprowadzono serię 5 zabiegów eksfoliacyjnych, w odstępach 7-dniowych, z wykorzystaniem 40% kwasu migdałowego (60 osób) lub 40% kwasu laktobionowego (60 osób). Wybór określonego peelingu dla każdej kobiety uczestniczącej w badaniu był losowy. Pozostałe 60 kobiet stanowiło grupę kontrolną. Czas trwania badania wynosił 5 tygodni. Po upływie 14. dni od ostatniego zabiegu eksfoliacyjnego (w grupie badanej) oraz po 7. tygodniach stosowania kremu nawilżającego, w grupie kontrolnej, ponownie zmierzono poziomy parametrów biofizycznych skóry. Dodatkowo, przeprowadzono ankietę dotyczącą oceny satysfakcji oraz korelacji pomiędzy subiektywną oceną klientek a obiektywną oceną wpływu parametrów biofizycznych skóry twarzy kobiet.

Na przeprowadzenie badania Doktorantka uzyskała zgodę Wydziałowej Komisji Bioetyki Uniwersytetu Jana Kochanowskiego w Kielcach (36/2018 z dnia 08.06.2018 r.).

Uzyskane **Wyniki**, Autorka przedstawiła w postaci przejrzystych wykresów i tabel. Następnie uzyskane dane (średnie wartości parametrów biofizycznych skóry twarzy kobiet, odchylenie standardowe, mediana, kwartył dolny i górny) poddała szczegółowej analizie statystycznej. **Dobór metod wykorzystanych do analizy statystycznej uważam za prawidłowy i bardzo profesjonalny.** Rozdział **Wyniki** został **bardzo dokładnie i szczegółowo opracowany przez Doktorantkę.** W pierwszym etapie analizy danych Badaczka oceniała zależność między wiekiem, stylem życia (palenie papierosów, ekspozycja na UV), typem skóry klientek (sucha, tłusta, mieszana, naczynkowa) i nawykami pielęgnacyjnymi (stosowanie kremu do twarzy, kremu pod oczy, maski, środków peelingujących), korzystaniem z profesjonalnych zabiegów gabinetowych (mechaniczne oczyszczanie skóry twarzy, peeling kawitacyjny, kwasy, mikrodermabrazja diamentowa, mezoterapia igłowa), a rodzajem zastosowanego peelingu. W grupie wiekowej 30-40 lat jedynie w grupie osób ze skórą naczynkową stwierdzono istotnie statystyczną różnicę pomiędzy tym typem skóry a zastosowanymi zabiegami, ten typ skóry przeważał w grupie kobiet poddanych interwencji za pomocą kwasu laktobionowego. Istotną statystycznie zależność pomiędzy korzystaniem z zabiegów kosmetycznych (z kwasami) a rodzajem oddziaływania stwierdzono w grupie starszych kobiet – w grupie z wykorzystaniem kwasu migdałowego lub laktobionowego. Najskuteczniejszym preparatem w poprawie nawilżenia skóry twarzy kobiet w grupie wiekowej 30-40 lat był kwas laktobionowy, a najmniejszą skuteczność uzyskano po zastosowaniu kwasu migdałowego. Również w grupie wiekowej 50-60 lat największą poprawę nawilżenia skóry (istotną statystycznie) odnotowano po zastosowaniu kwasu laktobionowego. Zastosowane zabiegi miały też na celu zniwelowanie rumienia skóry badanych kobiet. W przedziale wiekowym 50-60 lat po zastosowaniu kwasu migdałowego stwierdzono istotne statystycznie obniżenie poziomu melaniny. Po zastosowanych zabiegach we wszystkich badanych grupach, i w obu przedziałach wiekowych, stwierdzono istotną statystycznie poprawę w zakresie elastyczności skóry. W przedziale wiekowym 30-40 lat najskuteczniejszy okazał się kwas migdałowy. W grupie starszych kobiet najskuteczniejszy był kwas laktobionowy. W obu grupach wiekowych najmniej skuteczny był krem nawilżający. W grupie wiekowej 50-60 lat w zakresie seborregulacji stwierdzono istotny statystycznie spadek poziomu sebum po zastosowaniu kwasu migdałowego oraz wzrost poziomu sebum po zastosowaniu kwasu laktobionowego. **Na podkreślenie zasługuje umieszczenie przez Autorkę pod koniec rozdziału, tabeli 24 - Skrócona wersja wyników parametrów biofizycznych skóry twarzy, w której podsumowała krótko wpływ typu procedury, w odpowiedniej grupie wiekowej, na oceniane parametry biofizyczne skóry, co umożliwi szybki wgląd w uzyskane wyniki.**

Podsumowując, stan skóry oraz styl życia kobiet w wieku 30-40 oraz 50-60 lat przed rozpoczęciem serii zabiegów był bardzo zbliżony. Należy podkreślić, iż skuteczność oddziaływania kwasów na parametry biofizyczne w znacznym stopniu zależy od wieku badanych kobiet. Żaden z badanych peelingsów nie wykazał kompleksowego oddziaływania w zakresie wszystkich badanych parametrów biofizycznych skóry twarzy w porównaniu z treścią deklarowanych materiałów reklamowych producenta środków eksfoliacyjnych. Potwierdzono natomiast ich działanie nawilżające oraz uelastyczniające. Ze względu na wiek można uznać, że kwas laktobionowy może być bardziej odpowiedni dla osób starszych, natomiast kwas migdałowy może być stosowany zamiennie z kwasem laktobionowym w grupie kobiet młodszych. Mimo braku korelacji między oceną obiektywną a subiektywną

kobiet biorących udział w badaniu, obserwowano zadowolenie klientek z efektów uzyskanych po przeprowadzonej serii zabiegów. W subiektywnej ocenie klientek, na podstawie ankiety satysfakcji, przeprowadzone zabiegi przyczyniły się do poprawy wyglądu skóry twarzy. Wśród kobiet młodszych najwięcej ocen bardzo dobrych (18,89%) odnotowano po serii zabiegów z użyciem kwasu migdałowego, zaś w grupie kobiet starszych kwasu laktobionowego (22,22%).

Rozdział **Dyskusja**, napisany został czytelnie i merytorycznie. Doktorantka w sposób umiejętny i rzeczowy omówiła oraz przedyskutowała wyniki swoich badań w zestawieniu z wynikami innych autorów, o ile były one dostępne w bazach publikacji naukowych. Odniosła się także do informacji zawartych w materiałach informacyjnych producentów preparatów, w kontekście uzyskanych wyników.

Na podstawie uzyskanych wyników Doktorantka wyciągnęła 7 **Wniosków**, które odpowiadają postawionym celom pracy.

Piśmiennictwo zawiera 158 pozycji, w większości anglojęzycznych, uszeregowanych zgodnie z kolejnością cytowania. Zostały również zacytowane prace starsze, klasyczne i ważne dla tematyki pracy. Prace są zacytowane w tekście prawidłowo i recenzent nie dopatrzył się błędów w przedstawionym spisie literatury.

Pracę Doktorantka kończy streszczeniem w języku polskim i angielskim.

Doktorantka podjęła się przeprowadzenia kompleksowej subiektywizowanej oceny działania kwasów migdałowego i laktobionowego na poziom nawilżenia, elastyczności, rumienia, melaniny, sebum, u kobiet w różnych grupach wiekowych. Do tej pory nikt nie przeprowadził takich badań a mogą one być ważne dla większej personalizacji zabiegów kosmetycznych w zależności od stanu skóry oraz wieku klientek.

Podsumowując, przedstawioną do recenzji Rozprawę doktorską mgr Marleny Warowna **oceniam bardzo pozytywnie**. Rozprawa jest rozwiązaniem oryginalnego zagadnienia naukowego, została bardzo starannie przygotowana i spełnia warunki stawiane na stopień naukowy doktora nauk o zdrowiu, spełnia również warunki określone w artykule 13 Ustawy z dnia 14.03.2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. z 2003r., nr 65, poz.595, Dz.U. z 2005r., nr 164, poz. 1365, Dz. U. z 20011 r. nr 84, poz. 455), **dlatego zwracam się do Wysokiej Rady Instytutu Nauki o Zdrowiu COLLEGIUM MEDICUM Uniwersytetu Jana Kochanowskiego w Kielcach o dopuszczenie mgr Marleny Warowna do dalszych etapów przewodu doktorskiego.**

Prof. dr hab. n. med. Mariola Marchlewicz

KIEROWNIK
Katedry i Kliniki Chorób Skóry
i Wenerycznych PUM
prof. dr hab. n. med. Mariola Marchlewicz