



UNIwersytet Medyczny

IM. PIASTÓW ŚLĄSKICH WE WROCLAWIU

Wydział Lekarski
 Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii
 Kierownik : Prof. dr hab. n. med. Jacek Szepietowski
 Ul. Chałubińskiego 1, 50-368 Wrocław
 Tel. +4871/327-09-41 Fax. +4871/327-09-42
 e-mail: dermwen@umed.wroc.pl <http://www.derm.umed.wroc.pl>

Wrocław, 2019-10-27

OCENA

rozprawy doktorskiej magister Małgorzaty Bartold-Kuryś
pt. „Wpływ różnych dawek preparatu WPC-80 na zmiany wywołane metronidazolem
w nieuszkodzonej skórze starych szczurów”

Metronidazol jest szeroko stosowanym chemioterapeutykiem w medycynie. Jego działanie przeciwbakteryjne, szczególnie przeciw patogenom beztlenowym, czy przeciwpierwotniakowe zostało dobrze poznane i jest wykorzystywane w licznych jednostkach chorobowych. W dermatologii czy wenerologii, które bliskie są mojemu sercu, lek znajduje zastosowanie między innymi w rzeźstkowicy, zakażeniu tkanek miękkich czy nawet trądziku różowatym. Jego użycie bywa jednak ograniczone poprzez pojawiające się zdarzenia niepożądane. Obecnie istnieje jednoznaczny trend w medycynie dążący do modyfikacji nośnika lekowego, stosowanie terapii łączonych czy dokładania do schematu terapeutycznego suplementów, które to miałyby wspomagać leczenie substancją czynną ograniczając rozwój potencjalnych działań niepożądanych. Mechanizm tych zjawisk biologicznych często pozostaje w formie domysłów czy hipotez naukowych. Niejednokrotnie brakuje tzw. twardych danych naukowych, które uwierzytelniałyby powyższe twierdzenia. Badania na modelach zwierzęcych odgrywają istotną rolę w poznawaniu procesów zachodzących w organizmie w stanie jego fizjologii i patologii. Są wysoce cennymi opracowaniami stanowiącymi podwaliny do dalszych badań na organizmie ludzkim. Oceniana rozprawa doktorska mgr Małgorzaty Bartold-Kuryś idealnie wpisuje się w nowoczesny projekt badawczy. Temat wpływu suplementacji dietetycznej na zmiany

WPLYNEŁO DO DZIEKANATU
 Wydziału Nauk o Zdrowiu

dnia 06.11.2018
 J. Ambasz

spowodowane metronidazolem w skórze szczurów jest bardzo trafny, aktualny i uzasadniony. Nadmienić należy, że praca ta stanowi kontynuację badań rozpoczętych i prowadzonych przez doświadczony zespół Pani Profesor Małgorzaty Knaś.

Praca, z którą miałem przyjemność się zapoznać, została przygotowana w postaci oprawionego wydruku komputerowego. Liczy 87 stron maszynopisu, zawiera 15 zestawień tabelarycznych, 18 starannie przygotowanych rycin oraz 98 pozycji piśmiennictwa. Na końcu pracy zebrano spis rycin i tabel; na początku rozprawy umieszczono wykaz użytych skrótów. Zabieg ten z pewnością ułatwia osobie zainteresowanej śledzenie głównych aspektów pracy doktorskiej i wpływa na przejrzystość lektury. Układ pracy jest typowy dla rozprawy doktorskiej; zawiera wstęp, cele pracy, materiał i metody, wyniki, dyskusję, wnioski, piśmiennictwo oraz streszczenie w języku polskim i języku angielskim.

Doktorantka dobrze zredagowała wstęp pracy, który stanowi cenne wprowadzenie dla badań własnych mgr Małgorzaty Bartold-Kuryś. We wstępie poruszyła wszystkie elementy odnoszące się zarówno do zagadnienia rozprawy doktorskiej, jak i jej metodologii. Wstęp jest wielowątkowy, napisany dobrą polszczyzną, co wpływa na przyjemność lektury. W pierwszej części Kandydatka zapoznaje czytelnika z charakterystyką koncentratu białek serwatkowych (WPC-80). Za szczególne cenne uważam nie tylko zwrócenie uwagi na zawartość i rolę poszczególnych składników koncentraty WPC-80, ale i na jego potencjalne zastosowanie w przemyśle spożywczym, dietetycznym, rehabilitacyjnych i farmaceutycznym. Magister Małgorzata Bartold-Kuryś dokonała również charakterystyki preparatu metronidazol, uwzględniając jego budowę chemiczną, oddziaływanie biologiczne i zastosowanie kliniczne. Podoba mi się również podrozdział odnoszący się do budowy skóry szczura, z którego jednoznacznie można wnioskować o podobieństwach i różnicach w porównaniu do skóry ludzkiej. Wartościowe są również części opisujące metaloproteiny, potencjał oksydacyjny skóry, dysmutazy ponadtlenkowe czy katalazy, które to następnie były bezpośrednim zainteresowaniem naukowym Doktorantki. Podsumowując, uważam wstęp za całkowicie wystarczający i odpowiedni w kontekście dalszych części rozprawy doktorskiej.

Cele pracy zostały przedstawione konkretnie w jasny sposób. Doktorantka postanowiła zbadać na modelu zwierzęcym jaki wpływ ma metronidazol na wybrane parametry nieuszkodzonej skóry oraz ocenić czy jak różne dawki preparatu koncentratu białek serwatkowych WPC-80 wpływają na wybrane parametry nieuszkodzonej skóry starych szczurów poddanej działaniu metronidazolu. Wybór enzymów katabolicznych substancji zewnątrzkomórkowej skóry, enzymów stresu oksydacyjnego czy białek pozakomórkowych skóry, w mojej ocenie, jest wysoce trafny. W pełni umożliwia zrealizowanie głównych

założeń projektu badawczego. Podkreślenia wymaga, że cele badawcze, postawione przez Doktorantkę, zostały w pełni zrealizowane w dalszych częściach rozprawy doktorskiej.

Badania zostały przeprowadzona na grupie 32 dojrzałych płciowo 14-miesięcznych samcach szczurów szczepu Wistar. Doktorantka przed rozpoczęciem badań uzyskała zgodę Komisji Etycznej do Spraw Doświadczeń na Zwierzętach w Białymstoku. Eksperymenty zostały przeprowadzone według przyjętych standardów z zachowaniem należytej staranności i fachowości. Nie budzi to zdziwienia, bowiem ośrodek, w którym realizowane były badania stanowiące podstawę rozprawy doktorskiej, jest uznaną jednostką pracującą na modelach zwierzęcych. Dwie spośród czterech grup zwierząt, oprócz metronidazolu, otrzymywały koncentrat białek serwatkowych w różnej dawce, jedna grupa poddana była jedynie działaniu metronidazolu, a kolejna czwarta stanowiła grupę kontrolną. Ostatecznym materiałem badawczym była pobrana skóra grzbietu i następnie uzyskany płyn nasadowy. Zasady oznaczania stężeń metaloproteinazy 2, metaloproteinazy 3, tkankowego inhibitora 2 metaloproteinaz, tkankowego inhibitora 3 metaloproteinaz, dysmutazy ponadtlenkowej 2, dysmutazy ponadtlenkowej 3, katalazy, kolagenu 1 i 3 czy całkowitej zawartości białka nie budzą żadnych zastrzeżeń. Są standardowymi procedurami przy tego typu oznaczeniach. Zwraca uwagę analiza statystyczna z dobrze wyselekcjonowanymi testami, która uwiarygadnia otrzymane wyniki własne Doktorantki. Dział Materiał i Metody wskazuje na bogactwo warsztatowe, stanowi dowód wnikliwie przemyślanego i dobrze zaprojektowanego eksperymentu naukowego i obrazuje zakres i wkład pracy mgr Małgorzaty Bartold-Kuryś w uzyskanie własnych wyników badań.

Wyniki pracy zostały przedstawione przejrzysto. Podobają mi się zaproponowane ryciny obrazujące główne wyniki badań oraz zestawienia tabelaryczne. Kolorowe rozgraniczenie poszczególnych grup badawczych z zaznaczeniem statystycznie istotnych różnic sprawia, że wyniki są czytelne i łatwo przyswajalne przez odbiorcę. Doktorantka wśród licznych wyników własnych stwierdziła, że leczenie metronidazolem zaburza układ metaloproteinaz/tkankowych inhibitorów metaloproteinaz w macierzy międzykomórkowej skóry. Co ciekawe dodatek koncentratu białek serwatkowych w dawce 0,5 mg/kg masy ciała wyrównuje poziom metaloproteinazy 2 i tkankowego inhibitora 3 metaloproteinaz do wartości obserwowanych w grupie kontrolnej. Ponadto Autorka wykazała, że metronidazol obniża poziom oksydantów skóry, a suplementacja preparatem WPC-80 nie wpływa na to zjawisko. Jednakże odpowiednio dobrana dawka i czas stosowania preparatu WPC-80 wykazuje działanie anaboliczne względem całkowitej zawartości białka. Wartościowym spostrzeżeniem własnym Doktorantki okazało się zaobserwowanie, że zarówno metronidazol, jak i preparat

białek serwatkowych WPC-80 nie wpływają na procesy kataboliczne czy anaboliczne włókien kolagenowych skóry. Niewątpliwie wyniki tejsze rozprawy doktorskiej stanowią kolejny krok w zgłębieniu zawilego zagadnienia ewentualnego protekcyjnego działania koncentratu białek serwatkowych w stosunku do rozwoju działań niepożądanych związanych ze stosowaniem metronidazolu.

Omówienie wyników jest obszerne i dojrzałe. Uwagę moją zwróciło krytyczne podejście Doktorantki do własnych wyników badań w kontekście współczesnej wiedzy. Widać, że mgr Małgorzata Bartold-Kuryś zdaje sobie sprawę, że niektóre Jej obserwacje wymagają potwierdzenia czy też dalszych badań zgłębiających dane zagadnienia. To cenna cecha młodego badacza, zazwyczaj zafascynowanego własnymi spostrzeżeniami. Dyskusja jest odpowiednio zredagowana. Doktorantka nie ustrzegła się jednak drobnych błędów edytorskich, pewnie wynikających też ze zmian samoistnie dokonanych przed edytora tekstu. Proponowałbym również w streszczeniu używać raczej formy dokonanej niż przyszłościowej, bowiem wszystkie badania zostały zaplanowane i przeprowadzone.

Rozprawę wieńczy pięć wniosków. Cztery z nich zostały przedstawione w formie opisowej i są związane bezpośrednio z wynikami uzyskanymi w trakcie realizacji projektu badawczego. Piąty wniosek jest pewnym uogólnieniem i kwintesencją wyników własnych. Autorka sugeruje, że odpowiednio dobrane dawki koncentratu białek serwatkowych WPC-80 mogą być pomocne w ograniczeniu niektórych biochemicznych skutków związanych z terapią metronidazolem.

Bibliografia rozprawy jest bogata. Magister Małgorzata Bartold-Kuryś posłużyła się głównie pracami anglojęzycznymi, które odpowiednio wyselekcjonowała w odniesieniu do własnego materiału. Skorzystała też z nielicznych prac polskojęzycznych, włączając te powstałe w macierzystej jednostce. Świadczy to o dobrym zorientowaniu Doktorantki w piśmiennictwie i uważnym jego śledzeniu.

Reasumując, oceniam rozprawę mgr Małgorzaty Bartold-Kuryś bardzo pozytywnie. Jest to cenna pozycja głównie pod względem poznawczym, może jednak mieć implikacje praktyczne już w nieodległej przyszłości. Może stanowić wzór prowadzenia eksperymentu na zwierzętach mogącego prowadzić do poprawy działań leczniczych w medycynie. Rozprawa stanowi kontynuację prac nad zastosowaniem białek serwatkowych prowadzonych w Katedrze Kosmetologii Państwowej Wyższej Szkoły Informatyki i Przedsiębiorczości w Łomży. Całość pracy dokumentuje, że Doktorantka posiada odpowiednie umiejętności i jest przygotowana do prowadzenia prac badawczych.

Na tej podstawie stwierdzam, że przedłożona mi do oceny praca doktorska mgr Małgorzaty Bartold-Kuryś pt. „Wpływ różnych dawek preparatu WPC-80 na zmiany wywołane metronidazolem w nieuszkodzonej skórze starych szczurów” spełnia wszelkie wymogi stawiane rozprawom doktorskim. Mam więc zaszczyt przedłożyć Wysokiej Radzie Wydziału Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku moją pozytywną ocenę rozprawy wraz z wnioskiem o dopuszczenie mgr Małgorzaty Bartold-Kuryś do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Wysoki standard przeprowadzonego eksperymentu badawczego, uzyskanie nowatorskich, dotychczas nie raportowanych w piśmiennictwie danych upoważniają mnie do wystąpienia z wnioskiem do Wysokiej Rady o wyróżnienie rozprawy doktorskiej mgr Małgorzaty Bartold-Kuryś.

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu
KATEDRA KLINIKI DERMATOLOGII,
NEFROLOGII I ALERGOLOGII
prof. dr hab. Jacek Szepietowski
Prof. dr hab. n. med. Jacek Szepietowski