

Recenzja rozprawy doktorskiej mgr Sylwii Jarząbek-Perz pt. „Ocena wybranych parametrów skóry po zastosowaniu glukonolaktonu oraz mikrodermabrazji tlenowej”

Przekazana mi do recenzji rozprawa doktorska mgr Sylwii Jarząbek-Perz jest poświęcona zagadnieniom z pogranicza dermatologii estetycznej, kosmetologii i fizjologii skóry. Układ pracy jest typowy dla rozprawy doktorskiej przygotowanej w oparciu o cykl publikacji i adekwatny do prezentowanych treści: po wprowadzeniu teoretycznym na temat kosmetologii, roli kosmetyka oraz bariery naskórkowej (str. 6 – 7), Autorka omawia szczegółowo interwencje stanowiące przedmiot badań: pilingi glukonolaktonem (str. 7 – 14), mikrodermabrazję tlenową (str. 15 – 17), a ponadto mezoterapię igłową (str. 18). W części badawczej Autorka przedstawia cele badań opisanych w kolejnych etapach pracy, a zarazem publikacjach (s. 19):

1. zbadanie wpływu oksybracji na nawilżenie, natłuszczenie („poziom łój”), pH i przeznaskórkową utratę wody (TEWL),
2. ocena aparaturowa wpływu peelingu chemicznego zawierającego 10% i 30% glukonolaktonu (GLA) na nawilżenie, natłuszczenie („poziom łój”), pH i TEWL,
3. porównanie wpływu mikrodermabrazji tlenowej z aplikacją 10% GLA z mezoterapią mikroigłową i aplikacją 10% glukonolaktonu na nawilżenie, poziom łój, pH i TEWL (badanie porównawcze na połowach twarzy – „split face”)

Następnie Autorka szczegółowo przedstawia badane grupy (str. 20 - 21) oraz stosowane procedury zabiegowe (22 – 24) i pomiarowe (25 – 32). Atutem przedstawionych badań jest oparcie ich na obiektywnych pomiarach przeprowadzonych za pomocą aparatury uznawanej obecnie za „złoty standard” w fizjologii skóry. Zastosowane badania typu "split-face", czyli porównywanie efektów różnych zabiegów wykonywanych jednocześnie na dwóch połowach twarzy tej samej osoby jest uznanym narzędziem badawczym, które pozwala uniknąć problemów wynikających z różnic międzysobniczych. W tym kontekście należy wytknąć Autorce, że na stronie 19 wymienia wśród celów badanie „wpływu zabiegu split face”, co jest błędem ponieważ termin "split-face" nie oznacza zabiegu lecz protokół badania.

Część opisująca wyniki pracy składa się z reprodukcji 4 artykułów oryginalnych opublikowanych w międzynarodowych czasopismach (str. 34 – 67), które stanowią rdzeń rozprawy:

1. Jarząbek S, Rotsztejn H. Effect of oxybrasion on selected skin parameters. J. Cosmet. Dermatol. 2021;20:657–663. doi: 10.1111/jocd.13557, 70 pkt. IF: 2,189
2. Jarząbek-Perz S, Mucha P, Rotsztejn H. Corneometric evaluation of skin moisture after application of 10% and 30% gluconolactone. Skin Res Technol 2021 Sep;27(5):925-930. doi: 10.1111/srt.1304, 70 pkt. IF: 2,24
3. Jarząbek-Perz S, Dziejczak M, Rotsztejn H, Kołodziejczak A. Evaluation of the effects of 10% and 30% gluconolactone chemical peel on sebum, pH, and TEWL. Cosmet Dermatol. 2023;00:1-8. doi:10.1111/jocd.15864, 70 pkt. IF: 2,189
4. Jarząbek-Perz S, Dziejczak M, Kołodziejczak A, Rotsztejn H. Split-face evaluation: Gluconolactone plus oxybrasion versus gluconolactone plus microneedling. The effects on skin parameters. Skin Res Technol. 2023;29:e13353. doi: 10.1111/srt.13353, 70 pkt. IF: 2,24

Nieco zaskakuje fakt, że własną publikację będącą fragmentem pracy doktorskiej (poz. 3 wykazu na str. 33) Autorka zacytowała z błędami: Zgodnie z rekordem w PubMedie na dzień 25 sierpnia 2023, dane bibliograficzne tej pracy mają formę:

Jarząbek-Perz S, Dziedzic M, Rotsztejn H, Kołodziejczak A. Evaluation of the effects of 10% and 30% gluconolactone chemical peel on sebum, pH, and TEWL. *J Cosmet Dermatol.* 2023 Jun 19. DOI: 10.1111/jocd.15864. Online ahead of print.

A zatem w pozycji 3 na str. 33 nie zgadza się skrót tytułu czasopisma (nie uwzględniono słowa „Journal”), ponadto numery tomu i stron nie zostały jeszcze ustalone, jednak najpewniej artykuł nie znajdzie się w tomie o numerze „00”.

W aspekcie powyższego cyklu publikacji zastanawia dlaczego w tytule rozprawy doktorskiej Autorka wymieniła GLA oraz oksybrację, ale nie wspomniała o mikronakłuwaniu, które również było uwzględnione w przedstawionym cyklu badań (czwarta publikacja cyklu)? Ponieważ jednak praca doktorska powinna co do zasady zawierać odniesienie do wszystkich zagadnień wymienionych w tytule, jednak mogą się znaleźć się w niej także inne, niewymienione w tytule zagadnienia, takie pominięcie nie dyskwalifikuje przedstawionej pracy.

W pierwszej pracy stanowiącej podstawę przedstawionej pracy doktorskiej (Jarząbek S, Rotsztejn H. *Effect of oxyabrasion on selected skin parameters. J. Cosmet. Dermatol.* 2021;20:657–663) niedosyt pozostawia prezentacja danych, na podstawie których Autorzy formułują wnioski. W streszczeniu czytamy, że oksybracja zwiększa nawilżenie skóry, a ponadto ma istotny wpływ na redukcję płaszcza hydrolipidowego i pH („Results of the study indicate that the oxyabrasion treatments increase the skin hydration and they have a significant influence on the decrease of the skin hydrolipid coat and pH.”). Niestety czytelnik nie ma szansy samodzielnie zweryfikować tych twierdzeń, ponieważ np. w opisie wyników badania poziomu natłuszczenia można przeczytać jedynie ogólne stwierdzenie, że średnia ilość łoju (sebum) na policzku była „istotnie wyższa” niż wszystkie średnie wyniki w innych punktach pomiarowych. Jednak akapit opisujący wpływ oksybracji nie przedstawia wartości liczbowych na poparcie tej tezy. Brakuje również informacji, za pomocą jakiego testu wykazano, że stwierdzone różnice były „istotne statystycznie” oraz jakie były konkretnie wyliczone wartości. Ilustrujący ten akapit wykres 1 prezentuje dane przetworzone: dla każdego punktu pomiarowego przedstawia miarę środkową opisaną jako „average”, choć nie jest sprecyzowane czy jest to np. średnia (arytmetyczna?, geometryczna?), mediana, czy też może moda. Podobnie wybór odchylenia standardowego oraz $1,96 \times SD$ wydaje się dość arbitralny i dyskusyjny - wprawdzie taki zabieg „wygładza” wykresy, jednak zarazem odbiera czytelnikowi szansę samodzielnej oceny rozrzutu danych pomiarowych. Bardziej transparentną prezentacją danych byłoby np. przedstawienie indywidualnych pomiarów jako punktów tworzących „chmurę” z zaznaczeniem mediany, ewentualnie „skrzynek z wąsami” (*box-and-whisker plot*) podobnych to tych na wykresie, jednak przedstawiające zakres pomiarów, przedział międzykwartylowy oraz medianę. Takie same uwagi można sformułować wobec sposobu prezentacji pozostałych mierzonych zmiennych – pigmentacji, nawodnienia, odczynu pH. Jedyny wyjątek stanowią dane na temat przesnaskórkowej utraty wody (TEWL), w odniesieniu do których Autorka przedstawiła w publikacji Tabelę 1 z wartościami statystyk oraz poziomu istotności, zapewne w celu udokumentowania braku istotności obserwowanych różnic. Jednak nawet tutaj nadal nie wiadomo, jaki konkretnie test statystyczny został zastosowany. Biorąc pod uwagę tę „zdawkowość” w opisie wyników analizy statystycznej, stosunkowo niewielką liczebność badanej grupy oraz wizualnie niewielkie różnice między poszczególnymi „słupkami”, nie czuję się przekonany, że różnice opisane w tej publikacji faktycznie były istotne statystycznie. Powyższych wątpliwości nie budzą pozostałe prace z cyklu, które pod względem projektu badania oraz badanych interwencji są komplementarne, różniąc się jedynie mierzonymi zmiennymi zależnymi. Z tabeli 1 (str. 21) wynika zresztą, że oba badania zostały przeprowadzone w tej samej grupie kobiet. W pracach tych mierzone wartości oraz zastosowane metody analizy statystycznej zostały przedstawione z niezbędnymi szczegółami. Ostatecznie wyniki publikacji nr 2 i 3 można podsumować, że cotygodniowe aplikacje glukonolaktonu z dużym prawdopodobieństwem powodują wzrost nawilżenia skóry, obniżenie przesnaskórkowej utraty wody (TEWL), pH skóry oraz natłuszczenia skóry. Większość obserwowanych efektów była widoczna tydzień po ostatnim z trzech zabiegów. Choć projekt badania nie budzi zastrzeżeń i jest często stosowany, brak zauważalnej korelacji między

stężeniem badanej substancji (10 i 30%) a mierzonym efektem pozostawia pewien element niepewności, który zapewne można by było zniwelować porównując efekty zabiegów z glukonolaktonem ze stroną twarzy niepoddaną zabiegowi (kontrola), ewentualnie dodając 2 „puste” pomiary przed wdrożeniem interwencji oraz wydłużając obserwację po zabiegu. Dzięki temu mielibyśmy większą pewność, że obserwowane zmiany faktycznie są efektem badanej interwencji, a nie skutkiem czynników zewnętrznych, np. zmianą pogody (nasłonecznienie, temperatura i wilgotność zewnętrzna) w czasie badania. Wymienione modyfikacje zwiększyłyby siłę uzyskanych wyników, jednak wybrany przez Autorkę schemat badania nie budzi zastrzeżeń metodologicznych ani merytorycznych.

Czwarta praca z przedłożonego cyku porównywała efekty terapii łączonych – pilingu glukonolaktonem 10% z oksybracją oraz pilingu glukonolaktonem 10% z mikronaktywaniem. Autorka nie wykazała tutaj różnicy między obiema kombinacjami, przy czym obie porównywane interwencje powodowały zbliżone efekty. Tak zaprojektowane badanie nie daje niestety odpowiedzi, czy dodanie oksybracji lub mikronaktywania w jakikolwiek sposób modyfikuje efekty GLA – możliwe odpowiedzi są następujące: 1) oba zabiegi w podobnym stopniu wzmacniają efekty GLA, 2) oba zabiegi w podobnym stopniu osłabiają efekty GLA i wreszcie 3) oba zabiegi pozostają bez wpływu na efekty GLA. Na podstawie przedstawionych wyników nie można zatem sformułować najistotniejszego z punktu widzenia praktyki wniosku: czy łączenie GLA z oksybracją lub mikronaktywaniem jest zasadne, czy też nie może nie ma sensu tego robić. Jest to niestety powszechna bolączka badań klinicznych, w których porównuje się efekty różnych interwencji, jednak pomija kontrolę w postaci placebo lub braku interwencji.

Po reprodukcjach omówionych wyżej publikacji Autorka zamieściła zbiorczą dyskusję wyników (s. 68 – 71), która sprawia wrażenie raczej powierzchownej. W pierwszym akapicie dyskusji Autorka przytacza publikacje innych autorów, którzy stosowali to samo urządzenie pomiarowe (MPA, Courage + Khazaka). Niestety, Autorka te publikacje raczej wymienia niż omawia: Czytelnik dowie się z tego fragmentu jedynie kto i ile osób przebadał za pomocą tego samego urządzenia, jednak nie dowie się, co z tych badań wynikało. Tymczasem w pierwszym zdaniu tego akapitu Autorka stwierdziła „*Barierę naskórkową można ocenić za pomocą ściśle określonych i zależnych od siebie własności skóry takich jak pH, nawilżenie, przesnaskórkowa utrata wody oraz poziom łoju*”, zatem aż się prosiło, żeby wykorzystwała przytoczone prace dla zilustrowania wspomnianych zależności. Tym bardziej, że jak Autorka stwierdziła w dalszym ciągu dyskusji, piśmiennictwo w tym zakresie jest ograniczone. Dyskusja to niewiele ponad 3 strony maszynopisu pozostawiające wrażenie dość wybiórczego potraktowania tematu i wydaje się, że Autorka potraktowała tę część jedynie jako dopełnienie dyskusji zamieszczonych w opublikowanych artykułach z cyklu.

Wnioski przedstawione na s. 72 stanowią w istocie bardziej podsumowanie najważniejszych wyników z poszczególnych publikacji w cyklu niż faktyczne wnioski, czyli najważniejsze przesłania wynikające z dokonanych obserwacji. Na przykład wniosek nr 2 „*Seria zabiegów z użyciem glukonolaktonu w formie peelingu chemicznego wiązała się z poprawą nawilżenia, ograniczeniem TEWL i obniżeniem pH. Zabiegi nie miały istotnego wpływu na poziom łoju warstwy rogowej*” (streszczenie wyników) mógłby przybrać na przykład formę „*Peelingi chemiczne z użyciem glukonolaktonu powodują wzrost nawilżenia naskórka, redukcję przesnaskórkowej utraty wody (TEWL) oraz obniżenie pH skóry, natomiast nie wpływają na jej natłuszczenie*” (faktyczny wniosek).

We wniosku 4 Autorka powtarza sformułowanie „*zabiegi split face*”, którego błędność wykazałem powyżej.

Zarówno dobór literatury, jak i jej użycie we wstępie potwierdzają orientację Autorki w obszarze przeprowadzonych badań. Piśmiennictwo uwzględnione w pracy jest aktualne i istotne dla omawianego tematu, zdecydowana większość cytowanych prac pochodzi z recenzowanych

międzynarodowych czasopism naukowych, jednak Autorka uwzględniła również poglądy rodzimych autorów. Piśmiennictwo z reguły cytowane jest poprawnie, jednak w poz. 57 ("Glinka M, Dana A. The use of physiological saline and oxygen in the new microdermabrasion technology. Pol J Cosmetol. 2018") cytowanie jest niekompletne – brak informacji na temat tomu oraz stron publikacji.

Mimo wymienionych powyżej mankamentów, rozprawa doktorska pani mgr Sylwii Jarząbek-Perz cechuje się całościowo wysoką dobrą i przedstawia nowe odkrycia. Artykuły stanowiące podstawę ocenianej rozprawy zostały opublikowane w międzynarodowych czasopismach o wysokim jak na tę dziedzinę nauki współczynniku wpływu i są bez wątplenia dobrą wizytówką dla polskiego środowiska naukowego na arenie międzynarodowej. Pewien niedosyt pozostawia fakt, że Autorka nie zdecydowała się na porównanie efektów analizowanych interwencji na bazie GLA z kontrolą negatywną w postaci czy to braku interwencji czy też innej interwencji (na przykład oksybrazji) bez GLA. Zastosowanie kontroli negatywnej pozwoliłoby ocenić zmienność spontaniczną mierzonych parametrów w okresie obserwacji. Jednak w naukach empirycznych prawie zawsze da się coś zrobić lepiej, przy czym zwykle dowiadujemy się o tym dopiero po zakończeniu badania.

Podsumowując niniejszą recenzję stwierdzam, że przedstawiona rozprawa doktorska prezentuje oryginalne rozwiązanie problemu naukowego i tym samym spełnia warunki określone w art. 187 ust. 1 i 2 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. 2018 poz. 1668). Na tej podstawie przedstawiam Radzie Nauk Farmaceutycznych Uniwersytetu Medycznego w Łodzi wniosek o dopuszczenie mgr Sylwii Wiktorii Jarząbek-Perz do dalszych etapów przewodu doktorskiego.



prof. dr hab. med. Radosław Śpiewak