UNIWERSYTET MEDYCZNY W ŁODZI

Zakład Kosmetologii i Dermatologii Estetycznej
Katedra Kosmetologii
Wydział Farmaceutyczny
Uniwersytet Medyczny

prof. dr hab. n. med. Helena Rotsztejn

Łódź, 07.07.2023

Recenzja rozprawy doktorskiej magister Jadwigi Kalicińskiej pod tytułem:
„Analiza porównawcza metod oceny potencjału drażniącego i uczulającego składników kosmetyków w kontekście zakazu badań na zwierzętach"

Wśród skórnych reakcji niepożądanych, po aplikacji miejscowej kosmetyków lub leków, występują głównie reakcje alergiczne lub z podrażnienia. Objawy obu reakcji mogą być podobne i nie zawsze łatwe od razu do odróżnienia, co może wymagać dalszych badań. Przyczyną reakcji podrażnieniowych (ICD) są zwykle substancje drażniące-żrące, toksyczne dla komórek naskórka. Są to głównie czynniki chemiczne lub fizyczne, które działając w sposób nieswoisty uszkadzają keratynocyty. Są to często kwasy, zasady, rozpuszczalniki lub detergenty. Należy podkreślić, że próg tolerancji, po przekroczeniu którego rozwinie się reakcja podrażnieniowa, jest indywidualny dla każdej osoby.

Odczyny alergiczne (ACD) wiążą się ze swoista nadwrażliwością organizmu na różnego typu cząstki – hapteny lub proteiny. Przyczyną wyprysku alergicznego są często metale oraz składniki kosmetyków i leków. Rozpoznanie ACD opiera się głównie

na identyfikacji molekuły wywołującej w testach płatkowych. Testy płatkowe powinny być wykonywane zawsze, gdy zachodzi podejrzenie alergii kontaktowej.

Biorąc pod uwagę powyższe – temat, którym zajęła się Doktorantka pod kierunkiem Pana prof. dr hab. med. Radosława Śpiewaka należy uznać za bardzo trafny.

Przedstawiona mi do recenzji praca liczy 81 stron. Zawiera 22 tabele, 5 rycin, 1 wykres oraz 78 pozycji bibliografii. Na początku pracy znajduje się streszczenie w języku polskim i angielskim, jest to sposób rzadziej spotykany, ale doskonale orientuje czytelnika w całości tematyki. Do pracy dołączony jest 102 stronicowy aneks zawierający 4 tabele. Na końcu załączone są dwie publikacje.

We wstępie Autorka przedstawia badania oceniające częstotliwość reakcji alergicznych i z podrażnienia. W sposób bardzo czytelny Doktorantka różnicuje wyprysk kontaktowy z podrażnienia z wypryskiem alergicznym. Następnie przedstawia różne testy stosowane do oceny omawianych reakcji.

Głównym celem pracy była analiza wiarygodności dostępnych metod *in vitro* w ocenie bezpieczeństwa kosmetyków w świetle obowiązującego prawa o zakazie testów na zwierzętach.

Celem dodatkowym pracy było opracowanie i ocena skuteczności modelu *in silico* jako alternatywnej metody oceny potencjału drażniącego i uczulającego. Najpierw Autorka ustaliła listę składników, kosmetyków i leków o działaniu potencjalnie drażniącym lub uczulającym. Doktorantka przeanalizowała opublikowane dane na ludziach i zwierzętach oraz *in vitro* w czterech bazach danych: PubMed, Embase, Web of Science, Google Scholar. Przewidywanie działania uczulającego składniku kosmetyków i leków oparte zostało o budowę modelu matematycznego przy użyciu oprogramowania Weka.

Rozdział materiały i metody zawiera 19 stron. Praca została wykonana w kilku etapach – najpierw ustalono listę składników i leków o działaniu potencjalnie drażniącym lub uczulającym, przeanalizowano wyniki opublikowanych badań na ludziach, zwierzętach i *in vitro* w stosunku do działania drażniącego i uczulającego.

Następnie zbudowano model *in silico* do przewidywania działania uczulającego. W tym miejscu nasuwa się pytanie, dlaczego Autorka pracy, nie wzięła pod uwagę oceny także działania drażniącego, chociaż można zrozumieć takie postępowanie.

Następnym rozdziałem jest dyskusja licząca cztery strony. Doktorantka zwraca uwagę na fakt, że przemysł kosmetyczny był pionierem w ograniczaniu badań na zwierzętach (od chwili wprowadzenia zakazu w krajach Unii Europejskiej w 2004 roku). Od tamtej pory zaczęto promować metody alternatywne. Zanim metoda alternatywna zostanie wprowadzona, przechodzi proces walidacji przez Europejskie Centrum Metod Alternatywnych (ECVM). Pomimo wielu badań, ciągle spotyka się odczyny podrażnieniowe i alergiczne po aplikacjach preparatów na skórę. Doktorantka powołuje się na bardzo wiele różnych publikacji, szeroko dyskutuje poruszaną tematykę. Ważnym elementem pracy była próba zbudowania modelu matematycznego, który przewidywałby działanie drażniące lub uczulające substancji. Autorka stwierdza, że wyniki otrzymane w modelu *in silico* są podobne do badań *in vitro*, które przytacza w dyskusji. Dyskusja zakończona jest trzema wnioskami.

W wyniku analizy przeprowadzonych badań Doktorantka dochodzi do wniosku, że: dostępne dane nie są wystarczające do stworzenia modelu matematycznego, który oceniałby działanie drażniące składników kosmetyków i leków. Zaproponowany model *in silico* pozwala natomiast przewidzieć działanie uczulające kosmetyków z dokładnością porównywalną do badań na zwierzętach przeprowadzanych w przeszłości jak i aktualnie stosowanych testów *in vitro*.

Praca ma bardzo nowoczesny charakter, bowiem oparta jest na budowie modelu matematycznego do przewidywania wyników badań, po wcześniejszym przeszkoleniu systemu. Na uwagę zasługuje fakt, że jedna z dwóch dołączonych do pracy publikacji ukazała się w bardzo prestiżowym i posiadającym IF 6,208 i 140 Punktów Ministerialnych czasopiśmie - International Journal of Molecular Science. Druga natomiast ukazała się w Polish Journal of Allergology, posiadającym 20 Punktów Ministerialnych.

Praca została napisana w sposób bardzo staranny, stanowiąc jednocześnie samodzielne rozwiązanie ambitnego problemu naukowego postawionego przez Autorkę. Doktorantka zrealizowała cele zaplanowanych badań oraz udowodniła swoje dobre przygotowanie teoretyczne.

Uważam, że przedłożona mi do recenzji rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 13 ust. 1 z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. 2017 r., poz. 1789 z późn. zm.). Biorąc pod uwagę powyższe, zwracam się do Rady Dyscypliny Nauki farmaceutyczne UJ o dopuszczenie mgr Jadwigi Kalicińskiej do dalszych etapów postępowania w sprawie nadania stopnia doktora w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie nauki farmaceutyczne.

KIEROWNIK
Zakładu Kosmetologii i Dermatologii Estetycznej
Katedra Kosmetologii
Wydział Farmaceutyczny
Uniwersytet Medyczny w Łodzi
90-151 Łódź, ul. Muszyńskiego 1
Prof. dr hab. n. med. Helena Rotsztejn
Helena Rotsztejn