



Prof. dr hab. med. Marta Kieć-Świerczyńska
Pracownia Dermatologii
Klinika Chorób Zawodowych i Zdrowia Środowiskowego
Instytut Medycyny Pracy im. prof. J. Nofera
91-348 Łódź, ul. Św. Teresy 8
e-mail: marta.swierczynska@imp.lodz.pl
tel: 513492971

RECENZJA

rozprawy doktorskiej pt.: „**Stabilność wody termalnej oraz wykorzystanie jej jako podstawowego surowca do produkcji dermokosmetyków**”

wykonanej przez **mgr inż. Monikę Witkowską**

Woda jest jednym, z najważniejszych zasobów występujących w środowisku. Bierze udział w większości procesów chemicznych, fizjologicznych i fizycznych zachodzących w organizmie człowieka. Jej obecność jest niezbędna dla jego prawidłowego funkcjonowania ze względu na kluczową rolę w regulowaniu temperatury ciała, transporcie składników odżywczych, produktów przemiany materii oraz udziału we wszystkich reakcjach biochemicznych w organizmie. Stanowi 45 do 60% masy ciała, przeciętnie u dorosłych kobiet 50% i 55% u dorosłych mężczyzn. 75% wody całego ustroju zgromadzone jest w mięśniach i skórze, a około 20% w samej skórze. W skórze najwięcej wody zawierają górne warstwy skóry właściwej, z czego więcej niż połowa związana jest z włóknami łącznotkankowymi.

Skóra to największy organ ludzkiego ciała. Bierze czynny udział w zjawiskach termoregulacji, przemiany materii, procesach wydzielniczych, oddychaniu, resorpcji oraz gospodarce wodno-elektrolitowej. Dzięki temu możliwe jest utrzymanie homeostazy środowiska wewnętrznego. W procesach obronnych skóry w zakresie ochrony przed wnikaniem drobnoustrojów zaangażowane są zarówno proste mechanizmy, takie jak swoista struktura warstwy rogowej, obecność płaszcza wodno-lipidowego, kwaśnego p H skóry oraz właściwe jej nawilżenie, jak też złożone procesy immunologiczne. Skóra wpływa na gospodarkę wodną przez dyfuzję wody przez naskórek. Jest to proces ciągły podobnie jak utrata wody przez drogi oddechowe. Stanowi fizjologiczną barierę, oddzielającą od środowiska zewnętrznego

– i w ten sposób chroni przed szkodliwym działaniem różnych czynników, takich jak np. promieniowanie UV. Prawidłowe funkcjonowanie skóry zależy w dużym stopniu od odpowiedniego nawodnienia, na które z kolei składa się nie tylko woda dostarczana z wewnątrz oraz zewnątrz, ale również stopień, w jakim jest ona zatrzymywana. Ochroną przed nadmierną utratą wody jest warstwa rogowa naskórka stanowiąca powłokę nieprzepuszczalną dla wody. Odpowiada za to NMF, który zapobiega jej nadmiernemu parowaniu. Naturalny czynnik nawilżający NMF (*natural moisturizing factor*) to składnik stanowiący ok. 30% warstwy rogowej naskórka. Składa się z wielu substancji wiążących wodę, zapobiegających jej nadmiernej utracie przez skórę, tym samym zapewniając odpowiednie nawilżenie. NMF jest mieszaniną różnorodnych związków o niskiej masie cząsteczkowej, rozpuszczalnych w wodzie i skutecznie ją wiążących. Związki te cechują silne właściwości hydrofilne, znajdują się one jedynie w obrębie korneocytów i stanowią ok. 10% ich suchej masy. Pochodzenie NMF nie zostało w pełni wyjaśnione, jednak przyjmuje się, że poszczególne składniki mogą stanowić pozostałości jąder komórkowych keratynocytów rozpadłych w procesie rogowacenia.

Z punktu widzenia utrzymania równowagi wewnętrznej organizmu i równocześnie ochrony ustroju przed czynnikami zewnętrznymi niezwykle ważnym elementem strukturalnym i czynnościowym naskórka jest warstwa rogowa. Wraz z płaszczem lipidowym skóry pełni ona funkcję bariery naskórkowej, która stanowi przeszkodę dla swobodnego przenikania wody i innych substancji do wewnątrz i na zewnątrz organizmu. Dla funkcjonowania warstwy rogowej niezbędna jest odpowiednia zawartość wody, wynosząca powyżej 10%. Nieprawidłowa budowa warstwy rogowej występująca w niektórych dermatozach wiąże się z podwyższoną podatnością skóry na działanie szkodliwych czynników zewnętrznych.

Wraz z upływem lat w skórze znajduje się coraz mniej NMF, a co się z tym wiąże, staje się ona bardziej sucha i podrażniona. Dochodzi do degradacji struktur kolagenowych i elastynowych, co z kolei przyczynia się do wiotczenia i powstawania zmarszczek. Zmniejsza się zdolność wiązania wody, za to wzrasta jej przeznaskórkowa utrata (TEWL – *transepidermal water loss*). Taka skóra nie tylko stanowi problem estetyczny, objawiający się szorstkością, pękaniem naskórka czy

świadem, ale też jest znacznie bardziej podatna na działanie czynników zewnętrznych (wiatr, temperatura), chemicznych oraz biologicznych.

Nawilżenie naskórka zależne jest od dwóch czynników: stopnia, w jakim przenika do niego woda obecna w skórze właściwej oraz zdolności naskórka do jej gromadzenia. Wskutek działania różnicy ciśnień osmotycznych, woda przemieszcza się między tymi dwiema warstwami skóry, by następnie nawilżyć naskórek i odparować do środowiska.

Utrzymanie odpowiedniej zawartości wody w skórze lub uzupełnienie jej w przypadkach nadmiernej utraty to jedne z podstawowych zadań dermatologii estetycznej i kosmetologii. Również wiele chorób przebiega z nadmiernym wysuszeniem skóry. W takich przypadkach kluczową rolę spełniają odpowiednie preparaty dermokosmetyczne, zastosowanie których umożliwi odpowiednie nawodnienie skóry.

Jednym z istotnych problemów dermatologii i kosmetologii jest suchość skóry. Typowymi objawami suchej skóry to drobnopłatkowe złuszczenie naskórka, wrażenie szorstkości przy dotyku, lichenifikacja, pęknięcia, czasem rozpadliny oraz odczyn rumieniowy. Pacjenci niejednokrotnie zgłaszają takie dolegliwości podmiotowe, jak świąd i pieczenie. Istnieje wiele przyczyn powstawania suchej skóry. Zwykle ten stan wynika z niedoboru lipidów warstwy rogowej lub z obniżonej zdolności wiązania i zatrzymywania wody. Wiele wewnątrzpochodnych i zewnątrzpochodnych czynników, prowadzi do rozwoju wspomnianych zaburzeń. Do czynników wewnątrzpochodnych zalicza się zaburzenia uwarunkowane genetycznie, dotyczące procesu rogowacenia i funkcjonowania naskórka (łuszczyca, atopowe zapalenie skóry i in.); schorzenia przebiegające z nieprawidłowym wydzielaniem łju i potu (AIDS, niektóre schorzenia neurologiczne); różnorodne choroby ogólnoustrojowe (niedoczynność tarczycy, kacheksja, przewlekła niewydolność nerek i in.); proces starzenia się skóry. Czynniki zewnątrzpochodne to czynniki środowiskowe (działanie wysokich lub niskich temperatur, działanie suchego powietrza, działanie promieni UV); czynniki związane ze środowiskiem zawodowym (działanie substancji alergizujących, drażniących, toksycznych, klimatyzacja, światło jarzeniowe); czynniki związane z codzienną pielęgnacją ciała (zbyt częste kąpiele, wysoka temperatura wody stosowanej do

pielęgnacji skóry, silnie odtłuszczające mydła, detergenty); czynniki jatrogenne (retinoidy); niedobory żywieniowe.

Istnieje wiele schorzeń przebiegających z zaburzeniami rogowacenia (rogowiec dłoni i stóp, rybia łuska, rogowacenie mieszkowe, choroba Dariera), w których niezbędne jest stosowanie preparatów dermokosmetycznych nawilżających skórę. Stosownie ich jest konieczne jako leczenie uzupełniające obok leczenia dermatologicznego.

Kluczową rolę w terapii atopowego zapalenia skóry (AZS) odgrywa właściwa pielęgnacja skóry z systematycznym stosowaniem preparatów nawilżających skórę. AZS to częsta dermatoza dotycząca 10-20% dzieci i 1-3% dorosłych, przy czym liczba chorych systematycznie wzrasta. Atopowe zapalenie skóry wywiera duży wpływ na jakość życia pacjentów i ich sytuację ekonomiczną. Do rozwoju choroby dochodzi na skutek interakcji czynników genetycznych, uszkodzenia bariery naskórkowej, zaburzeń układu immunologicznego i czynników środowiskowych. U pacjentów z AZS następuje zmniejszone wiązanie wody w naskórku i jej zwiększona utrata przezskórna. Choroba charakteryzuje się typową lokalizacją i morfologią zmian zapalnych oraz silnym świądem. Pod wpływem przewlekłego drapania dochodzi do pogrubienia naskórka. Suchość skóry w przebiegu AZS prowadzi niekiedy do jej pęknięcia i szczególnej wrażliwości. Charakterystyczne cechy takiej skóry to nadmierne złuszczenie, szorstkość, zaczerwienienie, matowy i brudny wygląd, świąd, pieczenie, świąd, świąd i bolesność.

Większość przypadków AZS przebiega łagodnie i może być skutecznie leczona emolientami i standardową terapią miejscową. Środki nawilżające redukują świąd, zmniejszają suchość naskórka i zapobiegają infekcjom poprzez naprawę i przywracanie funkcji barierowych naskórka. Terapia preparatami nawilżającymi polega na stosowaniu ich zarówno w czasie zaostrzeń, jak i podczas remisji choroby przynajmniej 2-3 razy dziennie. W okresach bezobjawowych regularne stosowanie tych preparatów zastępuje aktywne leczenie przeciwzapalne.

Konieczność utrzymania stałego poziomu nawilżenia skóry powoduje, że są systematycznie prowadzone badania dotyczące metod efektywnego uzupełniania wody we wszystkich nawet najgłębszych warstwach skóry.

Woda jest często głównym składnikiem produktów pielęgnacyjnych i upiększających, z których korzysta się na co dzień. Można ją znaleźć w kremach, balsamach, produktach do kąpieli, produktach oczyszczających, a nawet w kosmetykach. Toniki, płyny do kąpieli, szampony, żele do mycia, kremy, olejki zawierają od 15-97%, kosmetyki - od 1 do 15% wody.

Wody termalne to składniki hypoalergiczne, wykorzystywane ze względu na ich właściwości nawilżające i tonizujące. Produkty kosmetyczne na bazie wody termalnej przeznaczone są do pielęgnacji skóry podatnej na podrażnienia, zmiany alergiczne, po oparzeniach słonecznych, zabiegach laserowych, a także u osób ze zmianami chorobowymi, szczególnie z atopowym zapaleniem skóry.

Jej źródła pochodzą z atmosfery, z hydrosfery – wody powierzchniowe, z litosfery – wody podziemne. Wody termalne to wody podziemne o podwyższonej temperaturze, ogrzewane ciepłem z wnętrza Ziemi. Są to krystalicznie czyste wody zawierające unikalne, charakterystyczne dla danego rejonu kompozycje składników mineralnych, i pierwiastków śladowych pochodzących z głębszych warstw Ziemi. Wody te pozbawione są drobnoustrojów.

Obszerny wstęp teoretyczny rozprawy doktorskiej mgr Moniki Witkowskiej zawiera definicję wody termalnej, podział wód termalnych, ich bardzo szczegółowy opis, zastosowanie w przemyśle spożywczym, w tym wód pitnych dostępnych w sprzedaży oraz w produkcji wyrobów przeznaczonych do wykorzystania na terenie uzdrowisk, zastosowanie w rolnictwie, hodowli zwierząt, w ogrodnictwie oraz w przemyśle kosmetycznym. Opis wód termalnych i możliwości ich wykorzystania zawarła Doktorantka w przeglądowej publikacji (*Witkowska M., Śmigiełski K.B.: Thermal water – more than water! Biotechnology and Food Science.2022:84,1:41-52*)

Badania własne mgr inż. Moniki Witkowskiej miały na celu zaproponowanie receptury nowych kosmetyków, które mogłyby być przeznaczone do pielęgnacji skóry i wykazywać również działanie terapeutyczne. Dokonała wyboru wód termalnych pochodzących z odwiertów w Poddębicach, Mszczonowie, Cieplicach i Uniejowie. Do badań zakwalifikowano wody z Poddębic i Mszczonowa. Dla wód tych określono skład jakościowy i ilościowy i właściwości fizyko-chemiczne. Wykazano, że

wody te zawierają rozpuszczalne składniki mineralne, głównie wodorowęglan sodu, wapnia i chlorki. Składniki te wpływają korzystnie na stan skóry.

Badano czystość mikrobiologiczną wody o podwyższonej i obniżonej temperaturze. Stwierdzono że wody te zachowują czystość zgodnie z wymogami ISO 11930:2019 (50 jtk/ml). Ze względu na możliwość niestabilności mikrobiologicznej wody termalnej przechowywanej przez dłuższy czas w temperaturze pokojowej podjęto próbę zastosowania wybranych konserwantów. W przypadku wszystkich prób wody z wytypowanymi konserwantami zostały spełnione warunki stawiane kryterium A odpowiedniej normy ISO. Konserwanty te skutecznie hamowały rozwój *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida albicans* i *Aspergillus brasiliensis*. Chciałam jednak zwrócić uwagę na uczulające działanie niektórych składowych konserwantów, np. fenoksyetanolu zawartego w Euxylu PE 9010. Dlatego na uwagę zasługuje fakt wykorzystania naturalnego surowca *Lactobacillus ferment* (LEUCIDAL SF MAX)), komponent ten jest wytwarzany w wyniku fermentacji bakterii *Lactobacillus* i przez zakwaszenie środowiska jest zdolny do ograniczenia wzrostu innych drobnoustrojów, nie ogranicza jednak wzrostu *Aspergillus brasiliensis*.

Dalsze badania wykazały, że przez 7 miesięcy woda termalna z Poddebic używana do procesów produkcyjnych spełnia wymagania mikrobiologiczne, jest przezroczysta i pH jest w zakresie normy (6,0-8,5)

Oceniano działanie wody termalnej na skórę probantów. Analizowano nawilżenie skóry, miękkość, występowanie stanów zapalnych i podrażnień. Oceniano działanie wody w opakowaniu aerozolowym, kremu-żelu, kremu dogłębnie nawilżającego, masła ultranawilżającego, kremu na noc, kremu pod oczy. Zastosowano urządzenie Courage + Khazaka MPA do pomiaru nawilżenia skóry (z sondą Corneometer CM825) i pH (z sondą Skin-pH-meter pH905). Najlepiej oceniono nawilżające działanie kremów. Oceny dokonywano u różnej liczby ochotników (od 5 do 28) stosując preparaty na wybrane odcinki skóry, zwłaszcza na twarz, szyję, dekolt, a także ogniska nadmiernego rogowacenia z pęknięciami zgrubiałego naskórka (skóra łokci, stóp – masło ultranawilżające). Odnotowywano uczucie ulgi u osób ze suchą skórą, skóra była bardziej elastyczna i jędrna, odporna na działanie zewnętrznych czynników drażniących, mniej reaktywna.

Badano też właściwości komedogenne wytworzonych preparatów, gdyż stosowane w nich związki tłuszczowe mogą powodować powstawanie zaskórników i krost trądzikowych. Prezentowane preparaty nie wykazywały takiego działania.

Najlepiej ocenianym dermokosmetykiem było masło ultranawilżające. Przynosiło znaczną ulgę w przypadkach skóry bardzo wysuszonej, niekiedy z obecnością swędzących zmian chorobowych skóry.

Wszystkie zaproponowane nowe dermokosmetyki zostały przez Doktorantkę dokładnie opisane. Przedstawiono sposób przygotowania masy kosmetycznej, wygląd gotowego preparatu, jego działanie oraz szczegółowy skład zgodnie z Międzynarodowym Nazewnictwem Składników Kosmetycznych (INCI). Jednak ze względu na możliwość działania uczulającego niektórych składowych kosmetyków, proponowałabym aby dodatkowo umieścić informację o tych, które mogą alergizować. Szczególnie należałoby zwrócić uwagę na zastosowane konserwanty. W niektórych preparatach obecne są też barwniki (krem-żel) oraz we wszystkich środki zapachowe, składowe mogące powodować nadwrażliwość.

Przedstawiona mi do recenzji rozprawa doktorska mgr inż. Moniki Witkowskiej, absolwentki Wydziału Zarządzania Społecznej Akademii Nauk, która uzyskała dyplom 15 lipca 2016 r. na kierunku Zarządzanie w specjalności psychologia biznesu liczy 129 stron, zaopatrzona jest w 80 odnośników bibliograficznych, w pracy zamieszczono 43 tabele, 21 wykresów, 11 fotografii. Praca napisana jest starannie, komunikatywnym językiem. Założenia pracy i jej przesłanki przedstawiono w sposób czytelny. Starannie opisano materiał i metody badań. Zwraca uwagę wieloaspektowe opracowanie i opisanie produkcji, przydatności kosmetycznej i dermatologicznej prezentowanych demokosmetyków (właściwości organoleptyczne, fizyko-chemiczne, skład, działanie na skórę, ocena mikrobiologiczna oraz ewentualnych właściwości komedogennych, a także badanie stabilności produktów).

Na zakończenie, chciałam podkreślić praktyczny aspekt opracowania receptur nowych nawilżających preparatów, które mogą być wykorzystane nie tylko w kosmetologii ale i dermatologii. Zapotrzebowanie na tego rodzaju leki i środki kosmetyczne jest nadal ogromne.

Uważam, że przedstawiona rozprawa doktorska pani mgr inż. Moniki Witkowskiej pt. „Stabilność wody termalnej oraz wykorzystanie jej jako podstawowego surowca do produkcji dermokosmetyków” spełnia wymagania formalne i merytoryczne zapisane w Ustawie i wnoszę do Rady ds. Stopni Naukowych Politechniki Łódzkiej o dopuszczenie jej do dalszych etapów przewodu doktorskiego

Łódź, dn. 4 lipca 2023 r.

Monika Kici-Swierczyńska