



Białystok, 27.07.2020r.

Ocena

rozprawy doktorskiej mgr **Sylwii Jarco** p.t.:

**„Oddziaływania z wolnymi rodnikami leków przeciwgorączkowych oraz
wybranych naparów roślinnych dla zastosowań w położnictwie”,**

wykonanej pod kierunkiem Pani Prof. zw. dr hab. n. fiz. Barbary Pilawy
w Zakładzie Biofizyki Wydziału Nauk Farmaceutycznych w Sosnowcu Śląskiego
Uniwersytetu Medycznego w Katowicach.

W organizmach żywych wolne rodniki powstają w sposób ciągły, jako produkt różnych reakcji utleniania. Niektóre z nich mogą pełnić rolę wtórnych przekaźników. Nadmierne wytwarzanie wolnych rodników bądź upośledzenie ich detoksykacji prowadzi do stresu oksydacyjnego. Nie jest jednoznacznie określone, czy wspomniany stres oksydacyjny jest jednym ze skutków różnych stanów patologicznych, czy uczestniczy w rozwoju tych stanów.

Zwiększone obciążenie organizmu kobiety w przebiegu ciąży, porodu i okresu laktacji wymaga nasilenia metabolizmu energetycznego, co sprzyja powstawaniu wolnych rodników i może powodować niepożądane konsekwencje zarówno dla ciężarnej jak i płodu, zwłaszcza w sytuacji niewystarczającej detoksykacji endogennej. Stosowanie wspomaganie farmakologicznego w okresie ciąży i karmienia z wykorzystaniem leków przeciwgorączkowych lub ziołowych powinno odbywać się z dużą dozą ostrożności.

Z powyższych względów cel rozprawy wyznaczony przez Doktorantkę i jej Panią promotor uważam za merytorycznie uzasadniony i istotny.

Realizując założony cel badawczy Doktorantka wykonała szereg eksperymentów, które miały ocenić zdolności antyoksydacyjne wybranych leków i naparów roślinnych stosowanych w położnictwie, a także oceniające wpływ warunków przechowywania leków i naparów na stan oksydacyjny.

Autorka postanowiła:

- Wykazać własności antyoksydacyjne leków przeciwgorączkowych i ekstraktów ziół
- Ocenić wpływ podwyższonej temperatury na zdolności przeciwutleniające badanych leków
- Ocenić wpływ naświetlania promieniowaniem ultrafioletowym na własności antyoksydacyjne ekstraktów ziół

Powyższe oznaczenia Autorka przeprowadziła na preparatach dostępnych handlowo.

Zastosowanie nowoczesnej techniki badawczej – spektroskopii elektronowego rezonansu paramagnetycznego oraz spektrofotometrii w świetle widzialnym wymaga doświadczenia i dobrego przygotowania do pracy badawczej. Dotychczasowe osiągnięcia naukowe Doktorantki wskazują na takie przygotowanie. Jest Ona współautorem publikacji, której treść jest związana z wykorzystaniem powyższych metod.

Doktorantka dokonała kilku interesujących spostrzeżeń, które wskazują na różnice oddziaływań leków przeciwgorączkowych z wolnymi rodnikami oraz zróżnicowany wpływ podwyższonej temperatury na zdolności antyoksydacyjne. Autorka wykazała przydatność wybranych metod badawczych do oceny takich oddziaływań.

Recenzowana rozprawa obejmuje 190 stron wydruku komputerowego, 124 pozycje piśmiennictwa oraz 152 ryciny. Jest podzielona na typowe rozdziały. W ilustrowanym wstępie Autorka przedstawia szczegółowe informacje dotyczące roli wolnych rodników i stresu oksydacyjnego w przebiegu ciąży, porodu i okresu karmienia piersią. Opisuje ponadto dotychczasowy stan wiedzy na temat wzrostu

temperatury i jej obniżania w położnictwie, ze szczególnym uwzględnieniem wybranych leków, a także możliwości bezpiecznego stosowania fitoterapii.

Cel pracy jest jasno sprecyzowany. Część metodologiczna rozprawy obejmuje współczesne, adekwatne do celu badawczego metody analityczne. Szczegółowo opisane wyniki badań własnych Doktorantka przedstawiła aż na 141 rycinach. W wyczerpującej dyskusji porównuje wyniki badań własnych z obserwacjami innych autorów. Na podkreślenie zasługują fragmenty dyskusji, które konfrontują wiedzę uzyskaną z własnych eksperymentów z danymi literaturowymi dotyczącymi czasów osiągnięcia maksymalnego stężenia leków przeciwgorączkowych we krwi. Prawie wszystkie pozycje cytowanego piśmiennictwa zostały opublikowane w bieżącym wieku. Podsumowaniem pracy jest sześć wniosków, które w zasadny sposób konkludują rozprawę.

Na podkreślenie zasługuje jasny styl redagowania rozprawy, co w znakomitym stopniu ułatwia zrozumienie opisywanych przez Doktorantkę zagadnień. Podczas wnikliwej lektury rozprawy znalazłem tylko nieliczne błędy edytorskie.

Z obowiązku recenzenta chciałbym przedstawić pewne „niezręczności”, na które natknąłem się w trakcie lektury rozprawy.

- W różnych fragmentach rozprawy pojawiają się „należności” z języka angielskiego, np. oddzielenie kropką wartości ułamkowych od całości, co zmienia sens podawanych wartości. Szczególnie dotyczy to opisu dawkowania leków: punkt III.1.1.2. Ibuprofen „*dawki 1.2 – 1.6 gramów*” mogą sugerować podawanie tysiąca sześciuset gramów leku na dobę, a powinno być 1,2 – 1,6 grama. Polska nazwa stosowanego odczynnika DPPH, nazywanego przez Autorkę „wzorcem”, powinna brzmieć rodnik 1,1-difenylo-2-pikrylo-hydrazylowy. Wprowadzanie nadmiaru skrótów z opisem anglojęzycznym wydaje się zbyteczne, szczególnie jeśli jest on użyty tylko raz, np. OTC, wystarczy polskie określenie: leki dostępne bez recepty.
- Opisując obronę organizmu przed nadmiarem wolnych rodników należałoby wspomnieć o enzymach uczestniczących w detoksykacji reaktywnych form tlenu, a nie tylko o antyoksydantach.

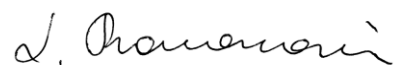
- Proponuję nie używać pojęcia „*poziom*” w odniesieniu do stężenia oraz „*sterydowy*”, lecz steroidowy.
- Podczas lektury rozprawy nie znalazłem opisu analizy statystycznej uzyskanych wyników ani liczby wykonanych oznaczeń.
- Stosowany do pomiarów wolny rodnik DPPH nazwałbym raczej sztucznym substratem niż wzorcem.
- Zamiast spektrofotometrii UV-VIS bardziej precyzyjne byłoby nazwanie metody pomiarem absorbancji w zakresie światła widzialnego, ponieważ Doktorantka dokonywała pomiarów w przedziale długości fal 440–600 nm.
- W omówieniu rycin przedstawiających zależność A/A_{DPPH} od warunków eksperymentalnych używałbym raczej pojęcia stosunek amplitud lub amplituda względna.
- Proponuję, by przygotowując do publikacji zawarte w rozprawie doktorskiej wyniki ilościowe zebrać w formie tabel, co zmniejszyłoby ilość rycin i ułatwiło analizę porównawczą.

Powyższe moje sugestie i uwagi mają charakter polemiczny i w żaden sposób nie podważają merytorycznych założeń treści rozprawy.

Reasumując stwierdzam, iż oceniana praca została zaplanowana, wykonana i napisana poprawnie, świadczy o wiedzy, doświadczeniu i dociekliwości naukowej Doktorantki. Wnosi wkład do poznania praktycznych możliwości ograniczania stresu oksydacyjnego przez leki przeciwgorączkowe i napary ziół.

Uważam, iż rozprawa doktorska mgr Sylwii Jarco p.t.: „Oddziaływania z wolnymi rodnikami leków przeciwgorączkowych oraz wybranych naparów roślinnych dla zastosowań w położnictwie” odpowiada wymogom stawianym rozprawom doktorskim, jest oryginalna, spełnia warunki określone w art. 13 ust. 1 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (t.j. Dz. U. z 2017 r., poz. 1789).

Z pełnym przekonaniem przedkładam Panu Przewodniczącemu Rady
Dyscypliny Nauk Medycznych Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach
wniosek o dopuszczenie wyżej wymienionej do kolejnego etapu przewodu
doktorskiego.



dr hab. Lech Romanowicz