

## **Ocena rozprawy na stopień doktora nauk medycznych**

### **lekarz Karoliny Jędrzejczak- Pospiech**

**pt. : Wpływ wybranych suplementów diety na właściwości oksydacyjno- redukcyjne  
krwi i narząd wzroku.**

Występująca w warunkach fizjologicznych zrównowazona ilość wolnych rodników tlenowych, jest wynikiem wykształcenia przez organizm odpowiednich systemów neutralizujących ich potencjalny nadmiar. W przypadku gdy wolne rodniki tlenowe, nie zostały skutecznie zredukowane przez enzymatyczne systemy obrony są unieszkodliwiane przez system antyoksydantów nieenzymatycznych. W skład enzymów antyoksydacyjnych wchodzi rodzina dysmutazy ponadtlenkowej chroniącej naczynia krwionośne przed uszkodzeniami indukowanymi LDL (lipoproteidami niskiej gęstości), przeciwdziałająca rozwojowi nowotworów czy indukcji procesu miażdżycowego. Inne enzymy to katalaza, chroniąca struktury białkowe, lipidowe, cukrowe i kwasy nukleinowe przed działaniem nadtlenu wodoru oraz system peroksydazy glutationowej, który redukuje nadtlarki nieorganiczne oraz organiczne w tym glutation, który w dalszej kolejności chroni struktury komórkowe przed działaniem hydroksynadtlenków lipidowych. Wiadomo że nagromadzenie reaktywnych form tlenowych wywołuje wiele niepożądanych zmian w organizmie na drodze modyfikacji chemicznej białek, lipidów, węglowodanów i kwasów nukleinowych. Istnieje obecnie coraz więcej dowodów, że AMD (zwyrodnienie plamki związane z wiekiem) podobnie jak niektóre schorzenia okulistyczne o podłożu naczyniowym mogą być wynikiem

stresu oksydacyjnego, któremu dodatkowo towarzyszy uszkodzenie fotooksydacyjne światłem krótkofalowym i/ lub promieniowaniem ultrafioletowym. Uważa się że siatkówka oka jest szczególnie wrażliwa na działanie reaktywnych form tlenu ze względu na obecność w fotoreceptorach dużych ilości wielonienasyconych kwasów tłuszczowych, wzmożoną produkcję nadtlenu wodoru podczas fagocytozy w komórkach nabłonka barwnikowego i na wyjątkowo duże zużycie tlenu.

Znaczny odsetek osób chorujących na zwyrodnienie plamki po 60 roku życia, brak w pełni zadawalających metod leczenia i związane z tym znaczne koszty, powodują że wyjątkowe znaczenie ma obecnie profilaktyka obejmująca odpowiednią suplementację w diecie substancji o działaniu antyoksydacyjnym w tym luteiny. Biorąc powyższe pod uwagę, wydaje się zasadne podjęcie szerszych badań oceniających skuteczność antyoksydacyjną suplementacji karotenoidami w tym luteiną i zeaksantyną. Toteż wybór tematu rozprawy doktorskiej przez lekarz Karoliną Jędrzejczak- Pośpiech należy uznać za w pełni trafny i wyjątkowo cenny. Przedstawiona mi do oceny rozprawa doktorska liczy 96 strony i ma typowy układ. Zawiera 11 tabel i 8 rycin. Na oddzielnych kartach znajduje się 192 pozycje dobrze dobrane piśmiennictwa krajowego i zagranicznego. Układ pracy jest logiczny i przejrzysty. Pracę rozpoczyna przegląd piśmiennictwa obejmujący ogólną wiedzę na temat metabolizmu tlenowego komórek w tym erytrocytów, źródeł reaktywnych form tlenowych oraz mechanizmów obrony antyoksydacyjnej. Doktorantka interesująco opisała oddziaływanie reaktywnych form tlenu na organizmy żywe ze szczególnym zwróceniem uwagi na potencjalne ich zaangażowanie w patomechanizmie niektórych schorzeń narządu wzroku w tym AMD. Autorka w sposób szczegółowy ale i zwięzły wprowadza czytelnika w trudne zagadnienia dotyczące wpływu karotenoidów na ochronę antyoksydacyjną. Wskazała na istotny z punktu widzenia zabezpieczenia centralnej siatkówki przed zwyrodnieniem fakt występowania w warunkach fizjologicznych wysokich stężeń luteiny i zeaksantyny w plamce,

która co istotne jest około 500 razy wyższa niż w innych tkankach i potencjalnie zapewnia odpowiednią neutralizację wolnych rodników tlenowych.

Właśnie w odniesieniu do ochrony struktur siatkówki podjęcie próby określenia wpływu luteiny na skuteczność obrony antyoksydacyjnej jest wyjątkowo potrzebny i cenny. Z jednej strony fakt, że na rynku farmaceutycznym są dostępne preparaty zawierające oprócz witamin i minerałów karotenoidy wskazuje na potrzebę suplementacji tych substancji, z drugiej z kolei obecność w ich składzie luteiny o różnych stężeniach świadczy, że wiedza na temat skutecznego dawkowania luteiny jest niepełna. Rozbieżne dane w dostępnej literaturze, dodatkowo podnoszą znaczenia wyboru tematyki badań.

Celem pracy była odpowiedź na pytanie czy suplementacja luteiny wpływa korzystnie na wskaźniki obrony antyoksydacyjnej krwinek czerwonych, aktywność enzymów antyoksydacyjnych oraz status antyoksydacyjny przed i po suplementacji wybranymi dawkami luteiny. Dodatkowo doktorantka podjęła próbę oceny wpływu luteiny na siatkówkę u osób z widocznymi w badaniu OCT druzami siatkówki. Założone cele badań doktorantka zrealizowała w trybie badań laboratoryjnych a także oceny klinicznej uzupełnionej o badanie optycznej koherentnej tomografii u 54 osób w wieku 20- 77 lat, pacjentów przychodni Akoria w Łodzi, którzy przez okres 3 miesięcy przyjmowali jeden z trzech preparatów zawierających odmienne dawki luteiny. Zastosowane kryteria włączające i wykluczające chorych z udziału w badaniu nie budzą wątpliwości. Uzyskane wyniki badań poddano analizie statystycznej.

Doktorantka wykazała, że suplementacja luteiną wywołuje istotne zmiany aktywności enzymów antyoksydacyjnych w tym wzrost aktywności dysmutazy nadadtlenkowej, peroksydazy glutationowej, katalazy oraz spadek stopnia peroksydacji lipidów po zastosowaniu najwyższej dawki 12 mg. Wyjątkowo cennych informacji dostarczyła analiza stężenie azotynów i azotanów. Doktorantka udowodniła, że przyjmowane dawki luteiny nie mają wpływu na ich stężenie, co oznacza w praktyce, że przyjmowanie luteiny nie zmienia

stężenia istotnego z punktu widzenia regulacji napięcia ściany naczyń krwionośnych oraz układu endokrynnego i immunologicznego tlenu azotu.

Pracę kończy osiem wniosków, które stanowią logiczny rezultat uzyskanych wyników. Należy podkreślić, że sformułowane wnioski w tym szczególnie wniosek 4 i 8 mają istotne znaczenie dla okulistów zajmujących się leczeniem chorych ze zwyrodnieniem plamki związanym z wiekiem i wskazują, że suplementacja diety zawierająca luteinę może działać korzystnie jako profilaktyka AMD u chorych z czynnikami ryzyka wystąpienia tej choroby oraz w istotny sposób przeciwdziałać progresji już istniejącego zwyrodnienia. Z kolei, wniosek 7 wskazuje na brak korzystnych zmian siatkówkowych widocznych w OCT po 3 miesiącach przyjmowania luteiny, co potwierdza spostrzeżenia na ten temat w literaturze retinologicznej.

Rozprawę na stopień doktora nauk medycznych lekarz medycyny oceniam wysoko. Wybór tematu, celów badań, staranne ich przeprowadzenie, trafność obserwacji i umiejętność formułowania wniosków, a także swoboda w posługiwaniu się piśmiennictwem świadczy o dojrzałości naukowej Doktorantki. Rozprawa doktorska pt.: **Wpływ wybranych suplementów diety na właściwości oksydacyjno- redukcyjne krwi i narząd wzroku** w mojej ocenie stanowi samodzielny i oryginalny dorobek naukowy oraz spełnia warunki ustawy o nadaniu stopnia doktora nauk medycznych.

Biorąc powyższe pod uwagę mam zaszczyt zwrócić się do Wysokiej Rady Wydziału Wojskowo- Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi z wnioskiem o dopuszczenie lekarz Karoliny Jędrzejczak- Pospiech do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

72-00023 dr hab. n. med. prof. nadzw.  
PIOTR JUROWSKI  
specjalista chorób oczu  
4733041