

Prof. dr hab. n. med. Adam Dziki  
Uniwersytet Medyczny  
w Łodzi

Łódź, dn. 10.08.2023.r

## OCENA

rozprawy na stopień doktora nauk medycznych pt. " **Analysis of an intraperitoneal gas-based hyperthermia beyond 43°C appliance in-vivo study**" przedstawionej przez **lek. med. Agatę Diakun**, wykonanej pod kierunkiem dr hab. n. med. Verii Khosrawipour i dr wet. Agaty Mikołajczyk-Martinez.

Mimo ciągłego postępu medycyny i wprowadzaniu nowych metod terapeutycznych leczenie nowotworów nie przynosi zadowalających wyników. Dotyczy to zwłaszcza rzadkich nowotworów złośliwych jamy otrzewnej jak również raków innych narządów dających przerzuty do otrzewnej. Leczenie tylko chirurgiczne i chemioterapia ogólna niestety nie dają oczekiwanych rezultatów. Wprowadzona przez Sugerbaker'a metoda polegająca na cytoredukcyjnej chirurgii wraz z hipertermiczną chemioterapią dootrzewnową znamienne poprawiła wyniki leczenia tej grupy chorych. Jednak z biegiem czasu nie wszyscy chirurdzy mogli przedstawić tak optymistyczne wyniki, pojawiły się prace, które wykazały, że przeżycie chorych leczonych tą metodą nie różni się w istotny sposób od wyników leczenia chorych metodami klasycznymi. Jednak HIPEC wydaje się być logiczną metodą, która powinna po wprowadzeniu udoskonaleń dać bardziej skuteczne wyniki.

Ten bardzo ważny element badawczy był celem badań doktorantki, która postanowiła ocenić wpływ hipertermii gazowej i dehydratacji na linię komórkową ludzkiego nowotworu jelita grubego HT-29 oraz wpływ wewnątrzotrzewnowej hipertermii gazowej powyżej 43°C w organizmie zwierzęcym. Ponadto doktorantka postanowiła ocenić wpływ gazowej hipertermii i dehydratacji na organizm zwierzęcy. W przedstawionej mi do oceny dysertacji znajdują się 3 prace opublikowane w *Frontiers in Oncology* oraz streszczenie prac w języku polskim i angielskim. Muszę podkreślić, że spójny tematycznie cykl prac pt; „ **Analysis of an intraperitoneal gas-**

**based hyperthermia beyond 43°C appliance in-vivo study”** o bardzo wysokim wskaźniku oddziaływania – łącznie 17,218. został opublikowany w bardzo renomowanym piśmie. Na marginesie muszę podkreślić, że kandydaci do tytułu doktora habilitowanego dość często prezentują cykl prac o znacznie niższym IF. Załączone do oceny prace to;

1. *In-vivo thermodynamic exploration of gas-based intraperitoneal hyperthermia*
2. *The Onset of In-Vivo Dehydration in Gas-Based Intraperitoneal Hyperthermia and Cytotoxic Effects on Colon Cancer Cells*
3. *Safety, feasibility and application of intraperitoneal gas-based hyperthermia beyond 43°C in the treatment of peritoneal metastasis: an in-vivo pilot study*

We wszystkich pracach doktorantka jest pierwszym autorem co świadczy o jej dominującej roli w tworzeniu tych prac.

W badaniach *in-vitro* na liniach komórkowych HT-29 doktorantka wykazała wzrost cytotoksyczności na skutek oddziaływania hipertermii na poziomie 45°C względem 37°C o niemal 60%. Poza tym wykazała również wzrost cytotoksyczności na skutek dehydratacji i hipertermii przekraczającej 43°C.

W badaniach *in-vivo* dr Agata Diakun udowodniła, że wytworzenie gazowej hipertermii powyżej 43°C jest bezpieczne dla organizmu zwierzęcego. Po wykonanych zabiegach operacyjnych nie obserwowano żadnych śród i pooperacyjnych powikłań. Również badania laboratoryjne krwi zwierząt użytych do doświadczeń nie wykazały odchyśleń od stanu prawidłowego.

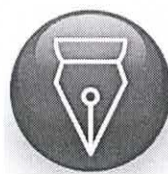
Badania autopsyjne wykazały, że tkanki ekspozowane na działanie dehydratacji i hipertermii gazowej przekraczającej 43°C zawierają mikrowylewy, petechie, zakrzepy, nacieki leukocytarne oraz obrzęk otrzewnej, co świadczy o zwiększonej skuteczności proponowanych metod na destrukcję tkanek nowotworowych.

W opinii doktorantki Pani Agaty Diakun uzyskane przez nią wyniki wskazują, że hipertermia gazowa przekraczająca 43°C może stać się podstawą do powstania metody ograniczającej rozsiew choroby nowotworowej w obrębie jamy otrzewnej.

Metodyka zastosowana do oceny wyników badań została odpowiednio dobrana. Wyniki, które doktorantka uzyskała zostały poddane właściwej analizie i przedstawiłem je powyżej.

W dyskusjach na temat uzyskanych wyników w artykułach Pani Agata Diakun po raz kolejny udowadnia, że jest świetnym klinicystą i naukowcem i potrafi bardzo dokładnie i krytycznie analizować swoje wyniki z danymi z piśmiennictwa. Jest to bardzo naukowa analiza, obejmująca ocenę wpływu hipertermii i dehydratacji na cytotoksyczność komórek nowotworowych. Ta część rozprawy doktorskiej jeszcze raz potwierdza znakomite przygotowanie Doktorantki i jej rozległą ugruntowaną wiedzę z zakresu zagadnień klinicznych stanowiących temat rozprawy doktorskiej. Wyniki uzyskane w pracy są ważnym wkładem w rozwój chirurgii. W literaturze nie znajdujemy wielu takich prac. Uzyskane wyniki powinny zachęcić badaczy do dalszych prac nad tym tematem

Podsumowując uważam, że rozprawa doktorska Pani Agaty Diakun jest jej samodzielnym dorobkiem naukowym i że odpowiada wszystkim kryteriom dysertacji na stopień doktora nauk medycznych. Rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. Art. 187 ust. 1-4 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (tj. Dz. U. 2018 poz. 1668). Pozwala mi to przedstawić Wysokiej Radzie Naukowej Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu wniosek o przyjęcie powyższej rozprawy i dopuszczenie jej Autorki do dalszych etapów przewodu doktorskiego. W przypadku pozytywnego głosowania wnioskuję o wyróżnienie pracy



Signed by /  
Podpisano przez:

Adam Dziki

Date / Data:  
2023-09-05  
20:54

prof. dr hab. n. med. Adam Dziki