

## STRESZCZENIE W JĘZYKU POLSKIM

Rozprawa doktorska oparta jest o cykl trzech monotematycznych artykułów opublikowanych w międzynarodowych czasopismach naukowych indeksowanych w bazie PubMed i uwzględnionych na liście Journal Citation Reports oraz znajdujących się w wykazie czasopism naukowych Ministerstwa Edukacji i Nauki (MEiN). Artykuły wchodzące w skład rozprawy doktorskiej zostały zaakceptowane do publikacji w międzynarodowych czasopismach o łącznym współczynniku wpływu (Impact Factor, IF) 13,5 oraz punktacji MEiN 280 punktów. We wszystkich artykułach doktorantka jest pierwszym i wiodącym autorem.

Pierwszą pracą spośród cyklu jest przegląd systematyczny piśmiennictwa dotyczący wykorzystania ludzkich komórek macierzystych w leczeniu łysienia androgenowego. Stanowi ona podsumowanie aktualnej wiedzy na temat klinicznej skuteczności oraz bezpieczeństwa terapii z wykorzystaniem komórek macierzystych. Przeglądu dokonano zgodnie z wytycznymi protokołu PRISMA w 2023 r. Jest to pierwszy systematyczny przegląd dotyczący stosowania różnych rodzajów komórek macierzystych w leczeniu AGA u kobiet i mężczyzn, w ramach którego analizowano 15 badań, w których wzięło udział 653 pacjentów.

Następnie, w badaniach będących podstawą drugiej i trzeciej publikacji cyklu oceniono wpływ leczenia autologicznymi komórkami macierzystymi pochodzącymi z mieszków włosowych pacjentek z łysieniem androgenowym na przebieg tej choroby. Ponadto zbadano wpływ tej terapii na jakość życia i funkcjonowanie seksualne w badanej grupie kobiet. Badania prowadzono w latach 2022-2023. Do badań włączono grupę liczącą 23 pacjentek chorujących na łysienie androgenowe, u których zaawansowanie choroby oceniono w klasyfikacji Ludwiga (typ I u 60,9%, typ II u 30,4% i typ III u 8,8%). Od wszystkich pacjentek zostały pobrane próbki krwi celem wykonania badań laboratoryjnych: morfologia, TSH, anty-TPO, anty-TG, testosteron, SHGB, prolaktyna, kortyzol, żelazo, androstendion, witamina D3, kwas foliowy, ferrytyna, witamina B12, DHEA-S, DHT, 17 $\alpha$ -hydroksyprogesteronu, ACTH oraz ANA1 i ANA3. Przed rozpoczęciem terapii i 6 miesięcy po jej zakończeniu pacjentki były proszone o wypełnienie dwóch kwestionariuszy: kwestionariusz jakości życia w wersji skróconej Światowej Organizacji Zdrowia (WHOQOL-BREF) oraz oceny funkcjonowania seksualnego kobiet (FSFI). Użyto zwalidowanych polskich wersji kwestionariuszy FSFI i WHOQOL-BREF. Ocena kliniczna pacjentek została przeprowadzona przed terapią i 6 miesięcy po jej zastosowaniu, przez czterech niezależnych specjalistów dermatologii za pomocą wizualnej

skali analogowej (VAS). Następnie zbadano korelację stężenia badanych substancji z wynikiem w skali VAS.

W badaniu przeprowadzonym wśród pacjentek z AGA ocena po leczeniu za pomocą HFSCs wykazała znaczną poprawę w oparciu o skalę VAS ze średnim wzrostem o 1,5 punktu i średnia poprawę o 1 stopień w skali Ludwiga. Zarówno wyniki w skali Ludwiga, jak i średnie wyniki w skali VAS wykazały znaczące różnice po leczeniu. Pacjentki, u których stwierdzono początkowo wyższe poziomy SHGB i 17 $\alpha$ -hydroksyprogesteronu uzyskały lepsze efekty kliniczne. Zarówno stężenie testosteronu i DHT nie wpłynęły na końcowy efekt kliniczny w badanej grupie pacjentek.

Badanie wykazało także, że po 6 miesiącach od sesji ACM liczba pacjentek z dysfunkcjami seksualnymi mierzonymi za pomocą skali FSFI spadła z 11 do 6 osób. Domenami, w których odnotowano istotną różnicę były podniecenie i satysfakcja. Całkowity wynik FSFI, a także wskaźniki pożądania, nawilżenia, orgazmu i bólu nie różniły się istotnie między punktami badania. Jakość życia została oceniona za pomocą kwestionariusza WHOQOL-BREF, która wykazała, że 6 miesięcy po zabiegu ACM pacjenci odczuwali wyższą jakość życia w zakresie zdrowia psychicznego i środowiska, jednakże nie odnotowano znaczących zmian w zgłaszanym zdrowiu fizycznym i relacjach społecznych. Analiza korelacji między wynikami WHOQOL-BREF a wynikami FSFI wykazała, że we wszystkich domenach ogólna jakość życia i zdrowie seksualne były umiarkowanie lub silnie dodatnio skorelowane

Podsumowując, wyniki prac zawartych w rozprawie doktorskiej potwierdzają skuteczność autologicznych komórek macierzystych pochodzących z mieszków włosowych pacjentek chorujących na łysienie androgenowe w jego leczeniu, a także dowodzą, że terapia ACM ma pozytywny wpływ na jakość życia i funkcjonowanie seksualne kobiet cierpiących na tę chorobę.

## STRESZCZENIE W JĘZYKU ANGIELSKIM

The doctoral dissertation is based on a series of three monothematic articles published in international scientific journals indexed in the PubMed database and included in the Journal Citation Reports list, as well as in the list of scientific journals of the Ministry of Education and Science (MEiN). The articles included in the doctoral dissertation have been accepted for publication in international journals with a total Impact Factor (IF) of 13,5 and a MEiN score of 300 points. In all articles, the doctoral student is the first and lead author.

The first work in the series is a systematic review of the literature on the use of human stem cells in androgenetic alopecia (AGA). It summarizes the current knowledge on the clinical effectiveness and safety of therapies with human stem cells. The review was carried out in accordance with the PRISMA protocol guidelines in March 2023. This is the first systematic review on the use of different types of stem cells for the treatment of AGA in men and women, which included 15 studies involving 653 patients.

The studies being the basis for the second and third publications in the series evaluated the effectiveness of stem cells derived from the hair follicles of patients with AGA in the course of this disease. In addition, the impact of this therapy on quality of life and sexual functioning in the study group was examined. The study was conducted between 2022 and 2023. A group of 24 female patients suffering from AGA, whose progression was assessed by the Ludwig classification ( type I in 60.9%, type II in 30.4% and type III in 8.8%) was included in the study, Blood samples were taken from all patients for numerous laboratory tests: CBC, TSH, anti-TPO, anti-TG, testosterone, SHGB, prolactin, cortisol, iron, androstendione, vitamin D3, folic acid, ferritin, vitamin B12, DHEA-S, DHT, 17 $\alpha$ -hydroxyprogesterone, ACTH, and ANA1 and ANA3. At baseline and 6 months after therapy, patients completed two questionnaires: the World Health Organization Quality of Life Questionnaire-Brief Version (WHOQOL-BREF) and the Female Sexual Function Questionnaire (FSFI). Validated Polish versions of the FSFI and WHOQOL-BREF questionnaires were used. Clinical evaluation of the patients was carried out, at baseline and 6 months after the applied therapy, by four independent dermatology specialists using a visual analog scale (VAS). The correlation of the concentration of the tested substances with the VAS scale score was then examined.

In the study of AGA patients, post-treatment evaluation with HFSCs showed significant improvement based on the VAS scale with an average increase of 1.5 points and an average improvement of 1 degree on the Ludwig scale. Both Ludwig scale scores and mean VAS scale

scores showed significant differences after treatment. Patients who initially had higher levels of SHGB and  $17\alpha$ -hydroxyprogesterone had better clinical outcomes. Both testosterone and DHT levels did not affect the final clinical outcome in the group of patients we studied.

The study also showed that 6 months after the autologous cell micrografts (ACM) sessions, the number of patients with sexual dysfunctions as measured by the FSFI scale dropped from 11 to 6. The domains in which we noted significant differences were arousal and satisfaction. The total FSFI score, as well as indices of desire, lubrication, orgasm and pain, did not differ significantly between study sites. Quality of life was assessed using the WHOQOL-BREF questionnaire. Results showed that 6 months after ACM, patients experienced a higher quality of life in terms of mental health and environment, but there were no significant changes in reported physical health and social relationships. Correlation analysis between WHOQOL-BREF and FSFI scores showed that in all domains, overall quality of life and sexual health were moderately to strongly positively correlated.

In conclusion, the results of the work presented in the dissertation confirm the effectiveness of autologous stem cells derived from the hair follicles of patients suffering from AGA in the treatment of this disease. Furthermore, ACM has been proven to positively impact quality of life and sexual function of women experiencing hair loss in the course of AGA.

apily.