



UNIwersytet Medyczny W BIAŁYMSTOKU

Zakład Medycyny Estetycznej

15- 267 Białystok, ul. Akademicka 3

tel. 85-748-5827 , 85-748 5822, e-mail: medycynaestetyczna@umb.edu.pl

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

RADA DYSCYPLINY NAUKI MEDYCZNE
zastępca przewodniczącego

prof. dr hab. Marzenna Pochorska-Okolów

17-09-2024

wpt.
dnia

13-09-2024

L. GZ. RN-BM/

1214

Białystok, 10.09.2024 r.

dr hab. n. med. Marek Niczyporuk

Zakład Medycyny Estetycznej

Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

Ocena rozprawy doktorskiej

lekarz Katarzyny Krefft-Trzcinieckiej

pt. „Wpływ leczenia autologicznymi komórkami macierzystymi na wybrane aspekty kliniczne i psychospołeczne u pacjentek z łysieniem androgenowym.”

Włosy stanowią ważny atrybut urody i zdrowego wyglądu, a ich utrata jest odbierana przez pacjentów jako olbrzymi problem zdrowotny. Jest wiele przyczyn łysienia, a łysienie androgenowe stanowi jego najczęstszą formę. Proces utraty włosów dotyczy nawet 80% mężczyzn rasy Kaukaskiej i nawet do 50 % kobiet po 80 roku życia. Należy zwrócić uwagę, że to schorzenie może rozpoczynać się dosyć wcześnie, nawet przed 30 rokiem życia, wpływających na spadek jakości życia szczególnie pacjentek dotkniętych tym schorzeniem. Nie ma terapii, które przynosiłyby długotrwałe efekty klinicznie, a dodatkowo, ograniczenie stosowania doustnego finasterydu u kobiet zmusza do poszukiwania kolejnych metod leczenia. Jedną z obiecujących alternatywnych terapii jest wykorzystanie potencjału, jakie dają nam komórki macierzyste.

Komórki macierzyste stanowią ciekawy przykład możliwości współczesnej medycyny. Są wykorzystywane w medycynie regeneracyjnej od około 2007 roku. Dane z piśmiennictwa, odnośnie wykorzystania komórek macierzystych, dotyczą wielu specjalizacji medycznych zaczynając od ortopedii, poprzez neurologię i psychiatrię, dermatologię, a kończąc na dosyć młodej dziedzinie jaką jest medycyna estetyczna. Ze względu na olbrzymi potencjał wykorzystania komórek macierzystych, pomysł na temat badania przedstawionego w niniejszym opracowaniu uważam za bardzo ciekawy.

Przedłożona do oceny rozprawa doktorska lekarz Katarzyny Krefft-Trzcinieckiej jest 73 stronicową pracą. Struktura rozprawy jest typowa dla prac doktorskich opartych na dorobku w postaci opublikowanych artykułów naukowych. Główną częścią dysertacji są 3 powiązane tematycznie artykuły opublikowane w latach 2023-2024 o łącznym IF= 12,6 i łącznej punktacji MNiSW wynoszącej 280,0 pkt.

Wszystkie artykuły wchodzące w skład dysertacji są pracami opublikowanymi w czasopismach anglojęzycznych.

Pierwszy artykuł „Human Stem Cell Use in Androgenic Alopecia: a Systematic Review” Krefft-Trzciniecka Katarzyna, Piętowska Zuzanna, Nowicka Danuta Szepietowski Jacek C.: *Cells* 2023; vol.12, nr 6, art. 951 [12 s.] (o IF 6,0 i MNiSW: 140 pkt) będący pracą przeglądową, został opublikowany w *Cells* 2023 roku. Czasopismo jest afiliowane przez kilka towarzystw naukowych między innymi przez Spanish Society for Biochemistry and Molecular Biology i Spanish Society of Hematology and Hemotherapy i znajduje się na Liście Filadelfijskiej, w bazach Medline i SCOPUS. Czasopismo internetowe o charakterze swobodnego dostępu, jak podane jest na oficjalnej stronie, publikuje artykuły wysokiej jakości, recenzowane przez niezależnych recenzentów.

Drugi artykuł pt. „Short-Term Clinical Assessment of Treating Female Androgenic Alopecia with Autologous Stem Cells Derived from Human Hair Follicles” Katarzyna Krefft-Trzciniecka, Zuzanna Piętowska, Alicja Pakiet, Danuta Nowicka, Jacek C. Szepietowski *Biomedicines* 2024,12, 153 (o IF 4,1 i MNiSW: 100 pkt) będący pracą oryginalną, został opublikowany w czasopiśmie *Biomedicines*, które również znajduje się na Liście Filadelfijskiej, a także w bazach Medline i SCOPUS. Jest to również czasopismo internetowe o charakterze swobodnego dostępu, jak podane jest na oficjalnej stronie, publikuje artykuły recenzowane przez niezależnych recenzentów.

Trzecia publikacja pt. „Enhancing Quality of Life and Sexual Functioning in Female Androgenic Alopecia: Therapeutic Potential of Hair Follicle-Derived Stem Cells.” Katarzyna Krefft-Trzciniecka, Hanna Cisoń, Alicja Pakiet, Danuta Nowicka, Jacek C. Szepietowski; *Healthcare* 2024, vol. 12, nr 6, art. 608[11 s.] ; jest pracą oryginalną (o IF 2,5 i MNiSW: 40 pkt). Czasopismo *Healthcare* jest także czasopismem które znajduje się na Liście Filadelfijskiej, w bazie Medline. Jest to również czasopismo internetowe o charakterze wolnego dostępu, tematyka czasopisma jest skupiona wokół medycyny eksperymentalnej i osiągnięciach w badaniu

nowych metod terapeutycznych. Jak podane jest na oficjalnej stronie, publikuje artykuły wysokiej jakości, recenzowane przez niezależnych recenzentów.

W pierwszej publikacji pt. „Human Stem Cell Use in Androgenic Alopecia: a Systematic Review” (Kreff-Trzcieniecka Katarzyna, Piętowska Zuzanna, Nowicka Danuta Szepietowski Jacek C.) doktorantka dokonała przeglądu aktualnego piśmiennictwa dotyczącego możliwości terapeutycznych, a także bezpieczeństwa stosownie ludzkich komórek macierzystych. Analizy piśmiennictwa dokonano zgodnie z wytycznymi protokołu PRISMA. Po przeszukaniu 1889 rejestrów do oceny włączono 15 oryginalnych artykułów pełno tekstowych, których tematyka skupiała się wyłącznie na wykorzystaniu komórek macierzystych w terapii łysienia androgenowego. Przeanalizowane piśmiennictwo pozwoliło na ocenę skuteczności terapeutycznej komórek macierzystych na grupie 653 pacjentów. Takie szeroki wgląd w aktualną literaturę światową i wyciągnięte na podstawie analizy prac wnioski były doskonałym punktem wyjścia do przeprowadzenia własnych badań nad wykorzystaniem komórek macierzystych w leczeniu łysienia androgenowego u kobiet.

Druga praca wchodząca w skład dysertacji pt. „Short-Term Clinical Assessment of Treating Female Androgenic Alopecia with Autologous Stem Cells Derived from Human Hair Follicles” (Katarzyna Krefft-Trzcieniecka, Zuzanna Piętowska, Alicja Pakiet, Danuta Nowicka, Jacek C. Szepietowski) jest pracą oryginalną będącą wynikiem wyciągniętych z pracy przeglądowej wniosków i stanowi kontynuację pracy naukowej doktorantki.

Badaniem objęto grupę 23 kobiet z potwierdzonym klinicznie łysieniem androgenowym i nie mających innych schorzeń towarzyszących, mogących wiązać się z patologią w zakresie mieszków włosowego. Zakwalifikowanym pacjentkom, po wykonaniu przewidzianych protokołem eksperymentu badań laboratoryjnych, wykonano w hormonozależne obszary skóry głowy, iniekcję autologicznych komórek macierzystych, które zostały wcześniej pozyskane z mieszków włosowych okolicy zausznej. Leczony obszar poddano ocenie z wykorzystaniem skali VAS i skali Ludwiga przed leczeniem i 6 m-cy po wykonanej terapii. Badacze wykazali wzrost zagęszczenie włosów w rejonie poddanemu leczeniu po 6 miesiącach od wykonanej procedury leczniczej. Dodatkowo w grupie badanej wykonano ocenę uzyskanych wyników leczenia w zależności od stężeń wybranych białek, pierwiastków i hormonów, które jak wiadomo z literatury, mogą mieć wpływ na procesy wzrostu włosa. Zaobserwowano korelację efektów terapeutycznych wśród pacjentek z wyższymi poziomami globuliny wiążącej hormony płciowe i 17α -hydroksyprogesteronu. Pomysł na wykonanie takich porównań statystycznych podnosi wartość pracy i wyznacza potencjalne kierunki dalszych badań.

Trzecia praca pt. „Enhancing Quality of Life and Sexual Functioning in Female Androgenic Alopecia: Therapeutic Potential of Hair Follicle-Derived Stem Cells.” (Katarzyna Krefft-Trzciniecka, Hanna Cisoń, Alicja Pakiet, Danuta Nowicka, Jacek C. Szepietowski), jest również pracą oryginalną.

Podobnie jak w poprzedniej pracy badaniem objęto grupę 23 kobiet z problemem łysienie androgenowego. Tym razem uwaga badaczy skupiła się na ocenie dysfunkcji seksualnych i jakości życia pacjentek z problemem łysienia androgenowego. Wszystkie zakwalifikowane pacjentki poproszono o wypełnienie kwestionariuszy. Pierwszym z nich był kwestionariusz jakości życia w skróconej wersji Światowej Organizacji Zdrowia (ang. The World Health Organization Quality of Life Brief Verion, WHOQOL-BREF), a drugim Indeks Funkcjonowania Seksualnego Kobiet (ang. Female Sexual Function Index, FSFI). Uzyskane wyniki wykazały, że pacjentki po zabiegu z wykorzystaniem autologicznych komórek macierzystych mieszka włosowego, odczuwały wyższą jakość życia w zakresie zdrowia psychicznego i środowiska, nie odnotowano istotnych zmian jakości życia w zdrowiu fizycznym i relacjach społecznych. Przy ocenie funkcjonowania seksualnego całkowite wyniki FSFI nie różniły się statystycznie pomiędzy badanymi punktami eksperymentu, niemniej jednak poszczególne badane składowe wykazywały pewne różnice co jest możliwym punktem wyjścia do dalszych badań.

Opisane wcześniej artykuły zostały podsumowane w rozdziale „Omówienie pracy doktorskiej”. Dysertacja zawiera również streszczenie języku polskim i angielskim.

Kolejna część pracy to opinia komisji bioetycznej i oświadczenia współautorów.

W pracy został również przedstawiony życiorys i dorobek naukowy doktorantki. Lekarka Katarzyna Krefft-Trzciniecka jest współautorem (z wyłączeniem publikacji wchodzących w skład doktoratu) 2 prac naukowych, z czego w jednej jest pierwszym autorem. Jest również członkiem 6 polskich i zagranicznych towarzystw naukowych, w tym członkiem Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego, European Academy of Dermatology and Venerology i Polskiego Towarzystwa Dermatologii Włosów.

Praca jest napisana w sposób poprawny, czytelny i ma typowy układ dla prac opartych na dorobku naukowym. Dużym ułatwieniem w korzystaniu z opracowania jest umieszczenie przejrzystego spisu treści, wyszczególnienie rozdziałów zawierających poszczególne części pracy, aneksu z opiniami i oświadczeniami, a także czytelny wykaz skrótów.

Doktorantka nie ustrzegła się drobnych błędów edytorskich (np. błędnie zliczony współczynnik wpływu (IF) 13,5 zamiast 12,6, czy też użycie słowa androgenetic alopecia, zamiast

androgenic alopecia na str. 7). Również bardziej poprawnym sformułowaniem byłoby, opisując wyniki na str. 12, użycie zamiast sformułowania „Wśród hormonów płciowych średnie lepsze wyniki terapii ...”, napisanie: „Oceniając korelację badanych białek i hormonów z wynikami terapii...” .

Powyższe uwagi w żaden sposób nie umniejszają merytorycznej wartości przedstawionej mi do oceny dysertacji.

Podsumowując stwierdzam, że praca lekarz Katarzyny Krefft-Trzcienieckiej jest bardzo ciekawym, nowoczesnym i pomocnym klinicznie ujęciem tematu schorzenia jakim jest łysienie androgenowe kobiet. Praca pokazuje, iż doktorantka potrafi bardzo szeroko spojrzeć na problem łysienia nie tylko jako poprawy fizycznej, ale również wpływie terapii na jakość życia pacjentów z tym schorzeniem. Doktorantka pokazała, że posiada rzetelną wiedzę, co umożliwiło prawidłowo zaplanować i wykonać doświadczenia, i na podstawie otrzymanych wyników, poprawnie sformułować wnioski. W związku z powyższym przedłożoną mi do recenzji pracę oceniam pozytywnie.

Biorąc pod uwagę wszystkie elementy przeprowadzonej oceny mogę z pełną odpowiedzialnością stwierdzić, że rozprawa doktorska **lekarz Katarzyny Krefft-Trzcienieckiej „Wpływ leczenia autologicznymi komórkami macierzystymi na wybrane aspekty kliniczne i psychospołeczne u pacjentek z łysieniem androgenowym.”** spełnia warunki określone w art.187 ust. 1-4 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (tj. Dz. U. 2018 poz 1668), dlatego zwracam się z wnioskiem do Władz Rady Dyscypliny Nauki Medyczne Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu o dopuszczenie **lekarz Katarzyny Krefft-Trzcienieckiej** do dalszych etapów przewodu doktorskiego. **Wnioskuje również o wyróżnienie pracy.**

Z poważaniem

p.o. KIEROWNIKA
Zakładu Medycyny Estetycznej

dr hab. n. med. Marek Niczyporuk

