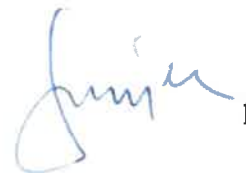


OPINIA

Recenzja rozprawy doktorskiej lek. med. Agnieszki Łoś-Stegienta pt. „Ocena stanu śródbłonka naczyniowego przy użyciu innowacyjnej metody Flow Mediated Skin Fluorescence (FMSF), opartej o fluorescencję NAD, w następstwie zmian przepływu krwi w naczyniach krwionośnych u osób zdrowych i pacjentów z długotrwałą cukrzycą”.

Przesłana do oceny rozprawa doktorska stanowi obszerne opracowanie zagadnienia zmian patofizjologicznych zachodzących w śródbłonku naczyń, które prowadzą do klinicznych powikłań cukrzycy o typie mikro- i makroangiopatii oraz możliwości diagnostyki zmian patologicznych śródbłonka i dysfunkcji mikrokrążenia przy użyciu nowoczesnej i nieinwazyjnej metody diagnostycznej Flow Mediated Skin Fluorescence (FMSF). Nowoczesna technika metody polega na pomiarze zmian intensywności fluorescencji NADH w skórze przedramienia w odpowiedzi na zatrzymanie przepływu krwi wywołwanego przy pomocy okluzji mankieta napełnianego do wartości powyżej skurczowego ciśnienia tętniczego, a następnie w fazie przekrwienia po zakończeniu okluzji.

W skład rozprawy wchodzi pięć spójnie tematycznych prac, opublikowanych w latach 2019-2022. W trzech z nich lek. med. A. Łoś-Stegienta jest pierwszym autorem, w dwóch pozostałych współautorem. Łączny Impact Factor cyklu publikacji wynosi 6.48, zaś punktacja MNiSW 245.00. Prace, w których Doktorantka jest pierwszym autorem obejmują pracę pogładową w *Diabetologia po Dyplomie 2021* (pkt. MNiSW: 5.00) opisującą podstawy i zasady działania metody FMSF, sposób przeprowadzenia badania, jego najistotniejsze parametry i sposób ich interpretacji w odniesieniu do stanu mikrokrążenia, a także dwie prace oryginalne opublikowane w *Vasc. Health Risk Manag. 2021* (pkt MNiSW:100) i *Microvasc. Res. 2022* (IF 3,75, pkt MNiSW 70.00). Pierwsza z wymienionych prac oryginalnych obejmowała zastosowanie metody FMSF do oceny mikrokrążenia u 42 osób z długotrwałą cukrzycą powikłaną stopą cukrzycową, w drugiej badanie przeprowadzono u 30 chorych z cukrzycową chorobą nerek, 33 chorych na cukrzycę bez powikłań oraz u 21 osób zdrowych. Wyniki przeprowadzonych i opublikowanych badań wskazują, że metoda FMSF może stanowić czułą metodę identyfikacji osób gorzej rokujących w zakresie gojenia owrzodzeń stóp, jest także czułą metodą identyfikującą dysfunkcję mikrokrążenia u chorych z cukrzycową chorobą nerek.



W dwóch kolejnych pracach oryginalnych dotyczących potencjalnych możliwości wykorzystania techniki badania FMSF u chorych na cukrzycę, lek med. A. Łoś-Stegienta jest współautorem. Prace zostały opublikowane w *Microvas Res* 2019 (IF: 2,73, pkt. MNiSW: 70.00) oraz w *J. Diabetes Sci. Technol.* 2020. Pierwsza z wymienionych prac objęła badaniem 40 osób z cukrzycą typu 1 oraz 31 osób zdrowych. Wykazano w niej istotne różnice stanu mikrokrążenia u chorych z cukrzycą typu 1 w porównaniu do osób zdrowych oraz istotny wpływ wieku badanych chorych na oceniane parametry. Druga z prac objęła badaniem 70 osób z cukrzycą typu 2, niezadowolająco wyrównana metabolicznie, ze współistniejącą otyłością. Wyniki badania sugerują, że nieprawidłowe parametry badania FSFM wydają się mieć wyraźny związek z obecnością chorób układu sercowo-naczyniowego.

W przesłanym opracowaniu problematyka dysfunkcji śródbłonna i przebudowy naczyń pod wpływem hiperglikemii zostały bardzo obszernie, logicznie i wyczerpująco przedstawione we wprowadzeniu rozprawy. W tej samej części pracy opisana i zilustrowana została technika nieinwazyjnego badania FMSF, a następnie zwięźle przedstawione założenia, metodyka i uzyskane wyniki opublikowanych prac oryginalnych. Autorka wykazuje obszerną wiedzę z zakresu przedstawianej tematyki i porusza się w niej z dużą swobodą. Równocześnie zachowuje ostrożność przy interpretacji wyników uzyskanych w badaniach, traktując metodę FMSF jako potencjalnie niezwykle przydatną klinicznie. Wyniki własne traktuje z należytą rezerwą jako wstępne i wymagające dalszych badań.

Podjęcie takiego tematu przez Autorkę jest z całą pewnością nowatorskie i zasługuje na uznanie, podobnie jak spójność przedstawionych publikacji. Wysoka punktacja publikacji, zarówno IF jak i MNiSW, jest potwierdzeniem poszukiwania nowych dróg diagnostyczno-klinicznych, dobrego warsztatu badawczego oraz poprawnego wnioskowania.

Podsumowując, stwierdzam że przedstawiona do oceny rozprawa doktorska spełnia kryteria wymagane przy nadaniu stopnia naukowego doktora nauk medycznych. Zwracam się także do Rady Naukowej UM w Łodzi o przyznanie rozprawie wyróżnienia.

Z wyrazami szacunku,



Prof. dr hab. med. Lilianna Majkowska