

Prof. zw. dr hab. med. Grzegorz J. Dzida
Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych
Uniwersytetu Medycznego w Lublinie



Lublin, 4. września 2023 r.

Ocena rozprawy doktorskiej mgr Agnieszki Bielskiej :

„Analiza profilu mikroRNA i identyfikacja potencjalnych biomarkerów diagnostycznych w surowicy u pacjentów ze stabilną chorobą niedokrwienną serca jako powikłanie cukrzycy typu 2”

Istotą przewlekłych powikłań makroangiopatycznych cukrzycy typu 2 jest akceleracja rozwoju miażdżycy tętnic. Ponad połowa pacjentów umiera z powodu klinicznych następstw procesu miażdżycowego. W dalszym ciągu istnieją kontrowersje jak często u pacjentów z cukrzycą występują powikłania rozwijające się na podłożu miażdżycy. Szczególnym powikłaniem jest przewlekły zespół wieńcowy, który w cukrzycy może w wielu przypadkach przebiegać bezobjawowo. Podstawą rozpoznania jest obecnie przezskórna interwencja wieńcowa (PCI), jednak w dalszym ciągu nie dysponujemy nieinwazyjnymi metodami przesiewowymi. Stąd z wielkim zainteresowaniem zapoznałem się z przedstawioną mi do recenzji dysertacją.

Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska oparta jest na jednotematycznym cyklu dwóch prac: jednej oryginalnej i jednej pracy przeglądowej.

Praca oryginalna:

“Serum miRNA profile in diabetic patients with ischemic heart disease as a promising noninvasive biomarker” opublikowana w piśmie *Frontiers in Endocrinology* w 2022r

Praca przeglądowa:

“Recent highlights of research on miRNAs as early potential biomarkers for cardiovascular complications of type 2 diabetes mellitus” opublikowana w piśmie International Journal of Molecular Sciences w 2021 r.

Doktorantka jest pierwszą autorką obydwu prac przedstawionych jako rozprawa doktorska (dobrze udokumentowany udział procentowy w powstaniu z nich oceniony na 60%). Badania były realizowane przez Doktorantkę w Centrum Badań Klinicznych Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku przy współpracy z Kliniką Kardiologii Inwazyjnej z OIOK i Pracownią Hemodynamiki tegoż Uniwersytetu. Po uzyskaniu stosownych zgód Komisji Bioetycznej UMB.

Wyniki badań zostały opublikowane na łamach pism z listy filadelfijskiej po pozytywnej opinii panelu recenzentów.

Wartość bibliometryczna rozprawy w postaci jednotematycznego cyklu 2 publikacji wynosi: IF= 12,263 i 240 pkt. MNiSW

W podsumowaniu Autorka redaguje 5 wniosków (*in extenso*):

1. Podwyższona ekspresja sześciu miRNA pochodzących z surowicy (miR-615-3p, miR-3147, miR-1224-5p, miR-5196-3p, miR-6732-3p i miR-548b-3p) stanowi specyficzny profil charakterystyczny tylko dla grupy pacjentów T2DM IHD.
2. Cząsteczki miR-615-3p i miR-3147 miały najbardziej podwyższoną ekspresję w surowicy pacjentów T2DM IHD w porównaniu do pacjentów T2DM bez IHD.
3. Analizy bioinformatyczne wykazały, że wytypowane miRNA oraz geny przez nie regulowane uczestniczą w ścieżkach i procesach prowadzących do dysfunkcji układu krążenia i rozwoju IHD u pacjentów z T2DM.

4. Wszystkie wytypowane cząsteczki miRNA mają wysoką czułość oraz wysoką swoistość i potencjalnie mogą służyć jako nowe, nieinwazyjne biomarkery do wczesnego wykrywania IHD u pacjentów z T2DM.
5. Klasyfikujący model diagnostyczny, utworzony z użyciem modelu regresji logistycznej na podstawie poziomu ekspresji tylko dwóch cząsteczek miRNA, miR-615-3p oraz miR-3147, różnicuje pacjentów T2DM z IHD od pacjentów T2DM, ale bez IHD, z wyższą swoistością i czułością niż każde miRNA ze zróżnicowaną ekspresją, analizowane pojedynczo. Zastosowanie zestawu składającego się jedynie z dwóch biomarkerów miRNA jest ogromną szansą na stworzenie nieinwazyjnego testu diagnostycznego do szybkiej i efektywnej diagnostyki powikłań sercowo-naczyniowych u pacjentów z T2DM. Jest to szczególnie korzystne w aspekcie prowadzenia diagnostyki w badaniach przesiewowych oraz wdrożenia skutecznego leczenia na bardzo wczesnym etapie choroby

W czasie obrony rozprawy chciałbym uzyskać odpowiedź Doktorantki czy wyniki badań znalazły mają już implikacje praktyczne i czy ewentualnie mogą mieć zastosowanie w innych populacjach pacjentów z cukrzycą typu 2?

Strona metodologiczna przedstawionej rozprawy nie budzi zastrzeżeń. Szczególnie doceniam odpowiedni dobór metod statystycznych w analizie uzyskanych wyników oraz świadomość Autorki ograniczeń wynikających z charakteru badań.

Reasumując, całość rozprawy oceniam dobrze. Temat pracy jest niezwykle aktualny i interesujący. Cel pracy został w osiągnięty w oparciu o prawidłowo dobraną metodykę. Wnioski kończące pracę dowodzą, że cel badania został realizowany a o implikacjach praktycznych mam nadzieję usłyszeć w trakcie obrony dysertacji.

Oceniana praca stanowi własny dorobek naukowy Autorki i świadczy o umiejętności samodzielnego zaprojektowania i przeprowadzenia badań w oparciu o nowoczesne instrumentarium badawcze, stanowiąc oryginalne

rozwiązanie problemu naukowego. Uzyskane wyniki wnoszą element nowości do współczesnego stanu wiedzy .


Wniosek końcowy:

Rozprawa doktorska mgr Agnieszki Bielskiej spełnia warunki obowiązującej Ustawy (art. 187 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce Dz.U. z 2022r. poz. 574 z póź.zm.) odnośnie stopnia doktora w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, bowiem:

1. Doktorantka wykazała ogólną wiedzę teoretyczną w dyscyplinie nauki medyczne i umiejętnością samodzielnego prowadzenia pracy naukowej;
2. rozprawa stanowi oryginalne rozwiązanie problemu naukowego.

Mam zatem zaszczyt i przyjemność zwrócić się do Wysokiego Senatu Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku z wnioskiem o dopuszczenie mgr Agnieszki Bielskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Prof. dr hab. med. Grzegorz Dzida



Prof. dr hab. med. GRZEGORZ DZIDA
Specjalista chorób wewnętrznych
hipertensjolog, diabetolog