

Dr hab. med. Radosław Rola  
Katedra i Klinika Neurochirurgii  
i Neurochirurgii Dziecięcej  
Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

#### RECENZJA

rozprawy doktorskiej lek. med. Anny Syty-Krzyżanowskiej  
pt. „Wybrane parametry stresu oksydacyjnego u pacjentów po krwotoku  
podpajęczynówkowym wywołanym pęknięciem tętniaka mózgu“  
przygotowanej pod kierunkiem dr hab. n. med. Jana Kochanowicza  
w Zakładzie Neurologii Inwazyjnej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

Krwawienie podpajęczynówkowe z pękniętego tętniaka wewnątrzczaszkowego ze względu na wysoką śmiertelność i duży odsetek deficytów neurologicznych u pacjentów, którzy je przeżywają jak również relatywnie młody wiek chorych, których dotyka jest jednym z dużych wyzwań współczesnej neurochirurgii. Niestety tętniaki wewnątrzczaszkowe w zdecydowanej większości przypadków nie dają żadnych objawów przed wystąpieniem krwawienia, co więcej ich etiologia i patogeneza nie są w pełni wyjaśnione. W tym kontekście szczególnego znaczenia nabierają projekty badawcze zorientowane na nowe strategie diagnostyczne i terapeutyczne mające na celu poprawę skuteczności leczenia pacjentów po krwotoku jak również umożliwiające wyselekcjonowanie populacji pacjentów podwyższonego ryzyka celem wdrożenia pogłębionej diagnostyki i leczenia przed wystąpieniem objawów krwawienia wewnątrzczaszkowego.

Praca doktorska lek. med. Anny Syty-Krzyżanowskiej podejmuje bardzo istotny problem udziału zaburzeń homeostazy prooksydacyjno-antyoksydacyjnej jako czynnika etiopatogenetycznego rozwoju tętniaków wewnątrzczaszkowych jak również udziału stresu oksydacyjnego w patogenezie krwotoku podpajęczynówkowego.

Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska zawiera 109 stron tekstu, 37 tabel i 34 ryciny podzielone na rozdziały typowe dla dystertacji doktorskiej. Napisana jest ładną polszczyzną, Autorka stara się unikać makaronizmów, zastrzeżenie budzi jedynie często wykorzystywany termin „tętniak mózgu“, nie odzwierciedlający prawidłowej

terminologii anatomicznej definiującej tętniaki wewnątrzczaszkowe lub tętniaki naczyń mózgowych.

We wstępie Autorka w sposób wyczerpujący przedstawia epidemiologię oraz aspekty kliniczne i terapeutyczne występowania tętniaków wewnątrzczaszkowych, ich charakterystykę morfologiczną oraz teorie co do patomechanizmu ich rozwoju i objawów z nimi związanych. Następnie szczegółowo charakteryzuje przebieg krwawienia podpajęczynówkowego, jego diagnostykę i leczenie jak również jego potencjalne następstwa i powikłania. W kolejnym podrozdziale Autorka charakteryzuje zjawisko stresu oksydacyjnego, opisując potencjalne źródła reaktywnych form tlenu (ROS), następstwa działania ROS na elementy budulcowe komórki ze szczególnym naciskiem na proces peroksydacji lipidów i jego końcowe produkty takie jak izo- i neuroprostany będące stabilnymi produktami nieenzymatycznej cyklooksygenacji wielonienasyconych kwasów tłuszczowych. Opisuje również metaboliczne następstwa stresu oksydacyjnego oraz dostępne metody badawcze stosowane do oceny jego następstw. Należy tutaj podkreślić, że Autorka, kierując się najnowszymi doniesieniami literaturowymi dla potrzeb swojej dysertacji zdecydowała się zastosować wysoce zaawansowaną technikę analityczną jaką jest chromatografia cieczowa wysokiej rozdzielczości w połączeniu ze spektrometrią masową, która z jednej strony zapewnia bardzo wysoką dokładność i specyficzność pomiarów ale z drugiej strony jest metodą bardzo wymagającą pod względem warsztatowym.

W rozdziale poświęconym celom pracy Autorka stawia sobie pytania co do znaczenia zmian stężeń izo- i neuroprostanów jako markerów stresu oksydacyjnego w grupie pacjentów z krwawieniem podpajęczynówkowym z pękniętego tętniaka wewnątrzczaszkowego w kontekście ich stanu klinicznego oraz wielkości zmian w badaniach radiologicznych, poziomów produktów peroksydacji lipidów jako markerów stresu oksydacyjnego w grupie pacjentów ze zdiagnozowanymi niekrwawiącymi tętniakami wewnątrzczaszkowymi oraz potencjalnej roli oznaczeń produktów peroksydacji lipidów jako wczesnych markerów powikłań w przebiegu krwawienia podpajęczynówkowego.

W rozdziale poświęconym materiałowi Autorka szczegółowo charakteryzuje grupę pacjentów leczonych z powodu krwawienia podpajęczynówkowego przedstawiając dane demograficzne, charakterystykę kliniczną jak również stosowane skale oceny stanu pacjentów oraz metody diagnostyczne. Przedstawia również charakterystykę

grup kontrolnych, z których jedną stanowią chorzy z niekrwawiącymi tętniakami wewnątrzczaszkowymi a drugą osoby zdrowe bez stwierdzonych patologii naczyniowych w obrębie OUN.

Rozdział metodologiczny w sposób klarowny i zrozumiały przedstawia metodykę oznaczeń analitycznych stosowanych przez Autorkę dla potrzeb oceny poziomu markerów stresu oksydacyjnego jak również narzędzi statystycznych wykorzystanych dla potrzeb analizy uzyskanych wyników.

W rozdziale poświęconym wynikom Autorka bardzo szczegółowo opisuje wartości wykładników stresu oksydacyjnego w grupie pacjentów z SAH z uwzględnieniem ich zmian w czasie, wpływu płci, wieku, obciążeń dodatkowych, nałogów, liczby wykrytych tętniaków wewnątrzczaszkowych i ich wielkości. Przedstawione dane są bogato zilustrowane przy pomocy tabel i rycin, niestety ze względu na rozległość prezentowanych danych Autorka nie ustrzegła się kilku błędów edytorskich (np. Ryc. 13 i 14 prezentują te same dane, mimo że opisy wskazują na co innego, Ryc. 19 przedstawia dane w korelacji z punktacją Hunta-Hessa a nie jak podaje opis z objawami ogniskowymi, dane prezentowane w Ryc. 27 i Ryc. 28 nie są opisane w tekście, Ryc. 29 i 30 – dane zawarte w rycinach dla wielkości tętniaków są niezgodne z danymi zapisanymi odpowiednio w Tabeli 30 i 31).

W dyskusji Autorka rekapitułuje uzyskane wyniki na tle doniesień literaturowych i konfrontuje uzyskane wyniki z rezultatami badań innych autorów. Szczególnie interesujące wydają się być referencje do dotychczas obowiązujących teorii co do patomechanizmu powstawania tętniaków wewnątrzczaszkowych w kontekście opisanych przez Autorkę zaburzeń równowagi prooksydacyjno-antyoksydacyjnej szczególnie w grupie chorych bez krwawienia podpajęczynówkowego co wskazuje na istotne znaczenie udziału reaktywnych form tlenu w procesie uszkodzenia ściany naczyniowej prowadzącym do powstawania tętniaków wewnątrzczaszkowych.

We wnioskach będących podsumowaniem przeprowadzonej wcześniej analizy naukowej Autorka wskazuje na istotny wzrost poziomów markerów procesu peroksydacji lipidów u pacjentów z krwawieniem podpajęczynówkowym z pękniętym tętniakiem oraz istniejącą korelację poziomu izoprostanów we krwi z wielkością tętniaka, jak również podkreśla znaczenie wzrostu stężenia neuroprostanów jako czynnika związanego z wystąpieniem skurczu naczyniowego w przebiegu SAH. Ponadto Autorka podkreśla obecność wielokrotnie wyższych stężeń izo- i neuroprostanów we krwi pacjentów z niekrwawiącymi tętniakami w

porównaniu z pacjentami grupy kontrolnej jak również fakt, że częstość powikłań SAH pod postacią skurczu naczyniowego i zgonu pacjenta jest w badanej populacji istotnie niższa w porównaniu z doniesieniami literaturowymi.

Piśmiennictwo zawiera 135 pozycji literatury dobranej zgodnie z problematyką pracy, głównie obcojęzycznej co w istotny sposób podkreśla lukę w badaniach, którą w literaturze polskiej w znacznej części wypełnia praca Doktorantki.

Całość rozprawy doktorskiej lek. med. Anny Syty-Krzyżanowskiej oceniam wysoko, Doktorantka dowiodła, że jest dojrzałym badaczem, potrafiącym dobrać ciekawy temat badawczy o dużym znaczeniu poznawczym i praktycznym. Zebrany materiał został w prawidłowy sposób przeanalizowany oraz stał się podstawą do wyciągnięcia prawidłowych, logicznych wniosków. W związku z powyższym zwracam się do Wysokiej Rady Wydziału Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku o dopuszczenie lek. med. Anny Syty-Krzyżanowskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

