



**UNIWERSYTET WARMIŃSKO-MAZURSKI**

w Olsztynie

**WYDZIAŁ NAUK MEDYCZNYCH**

**Katedra Neurologii i Neurochirurgii**

10-082 Olsztyn, ul. Warszawska 30

tel. 089 524 53 84, fax. 089 524 61 16

e-mail: neurochirurgia.info@gmail.com

Olsztyn, 26 stycznia 2015r.

WNM-KNiN.0173.2.2015

### **Recenzja pracy doktorskiej Anny Syty- Krzyżanowskiej**

Do oceny przedstawiona została praca doktorska zatytułowana **"Wybrane parametry stresu oksydacyjnego u chorych po krwotoku podpajęczynówkowym wywołanym pęknięciem tętniaka mózgu"**. Praca powstała w Zakładzie Neurologii Inwazyjnej Wydziału Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku, a jej promotorem jest dr hab. n. med. Jan Kochanowicz.

Rozprawa ma układ klasyczny, obejmując 109 stron i składa się z obszernego wstępu, punktów opisujących cele pracy, opisu materiału i zastosowanych metod, wyników, dyskusji, wniosków i piśmiennictwa. Pomocne w analizie tekstu jest umieszczenie na początku pracy spisu użytych akronimów, a na jej zakończenie streszczenia w języku polskim i angielskim.

Praca ma charakter interdyscyplinarny, gdyż dotyczy wykorzystania metod stosowanych w biochemii i farmakologii dla oceny występowania w surowicy wybranych substancji powstałych w ramach zaistnienia zjawiska stresu oksydacyjnego u chorych

leczonych z powodu krwawiącego i nie krwawiącego tętniaka mózgu w porównaniu z osobami zdrowymi. Wstęp bardzo szczegółowo omawia proces chorobowy i charakteryzuje stres oksydacyjny. Uważam, że skrócenie części opisującej kliniczne aspekty zagadnienia byłoby z pożytkiem dla przejrzystości pracy, zwłaszcza, że w tej jej części popełniono najwięcej błędów językowych i semantycznych. Przykładowo: na stronie 6 użyto niewłaściwego określenia "w obrębie krążenia tylnego" - nie ma takiego krążenia jest jedynie tylna część unaczynienia mózgu lub tylna część kręgu tętniczego. Z kolei na stronie 11 autorka podaje, że "tętnica łącząca przednia mózgu najczęściej, bowiem w 35% przypadków, dotknięta jest tętniakiem", co można rozumieć jako stwierdzenie, że w 35% populacji ludzkiej występują tętniaki zlokalizowane na tej tętnicy. Jest tu też niekonsekwencja w określeniu ilości częstości występowania tętniaków na tej tętnicy, gdyż na stronie 8 pracy czytamy, że wynosi ona 30%. Występują też błędy w określeniu symptomatologii np. "Krwawiące (w domyśle <zmiany>) natomiast powodują bardzo silne bóle głowy". Powinno się raczej mówić o występowaniu bólu głowy w wyniku krwawienia.

Grupa badawcza obejmuje 66 chorych leczonych w Klinice Neurochirurgii Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku (33 z pękniętym i 33 z niepękniętym tętniakiem tętnicy mózgowej) oraz 24 osoby określone jako zdrowe. Autorka uzyskała zgodę komisji bioetycznej na przeprowadzenie badań. Każdy chory przed włączeniem do badania wyraził na to zgodę. Brak jednak informacji na temat wyrażenia zgody przez osoby zdrowe. Jest to niezbędny warunek publikowania pracy.

Zasadnicza część pracy dotyczy korelacji wartości wykładników stresu oksydacyjnego: F2 izoprostanów i F4 neuroprostanów z wieloma czynnikami, które mogłyby być istotne dla oceny znaczenia poziomu tych substancji w poszczególnych etapach przebiegu choroby i postępowania leczniczego, w porównaniu z grupą kontrolną. Ta część pracy stanowi jej główny walor. Jest opracowana bardzo starannie, dobrze zilustrowana za pomocą tabel, wykresów i histogramów. Zawiera także właściwą analizę statystyczną, pozwalającą na

przeprowadzenie dyskusji i wyciągnięcie wniosków odpowiadających na pytania postawione przy określaniu celów pracy. Uzyskane dane uzyskane z badania chorych z niepękniętym tętniakiem potwierdziły tezę, że stres oksydacyjny występuje już w związku z samą obecnością tętniaka, czemu dał wyraz ponad 3-krotny wzrost stężenia F2 izoprostanów i 11-krotny F4 neuroprostanów w stosunku do grupy kontrolnej. W dyskusji doktorantka, powołując się na inne doniesienia, dowodzi, że jest to wykładnikiem narastania procesu degeneracyjnego ściany tętniaka i narastającego procesu zapalnego ściany naczynia. Narastający stres oksydacyjny prowadzi do uszkodzenia komórek, peroksydacji lipidów i gromadzenia ich toksycznych produktów, powiększając ryzyko pęknięcia tętniaka. Nie stwierdzono istotnego wpływu innych czynników, takich jak wiek, płeć, palenie tytoniu, czy obecność nadciśnienia tętniczego na wartości stężenia F2-iPs i F4-NPs. Podobnie podwyższone wartości obserwowano u chorych po krwawieniu podpajęczynówkowym, przy czym szczególną wartość ma stwierdzenie wyższych poziomów po operacji zaklipsowania tętniaka, niż u chorych, u których tętniak został wewnątrznaczyniowo embolizowany. Jest to wykładnikiem mniejszego stresu oksydacyjnego po mniej inwazyjnym zabiegu. Autorka zwróciła także uwagę na podwyższenie wartości F4-NPs u chorych ze skurczem naczyniowym, a także stopniową normalizację poziomu obu badanych parametrów w miarę poprawy stanu chorego. Te obserwacje otwierają drogę do klinicznego wykorzystania monitorowania poziomu F2 izoprostanów i F4 neuroprostanów, jako markerów ryzyka krwawienia z niepękniętego wcześniej tętniaka jak i przebiegu poprawy stanu chorego po krwawieniu, zwłaszcza w zakresie ewolucji skurczu naczyniowego. Ciekawym wnioskiem jest sugestia zasadności stosowania antyoksydantów w ramach leczenia chorych po krwawieniu podpajęczynówkowym.

Postawione przez Autorkę cele pracy zostały zrealizowane w wyniku przeprowadzenia zaplanowanych badań i ich dobrej analizy. Wnioski mogą być wykorzystane dla dalszej pracy naukowej i ewentualnie w przyszłości mogą mieć znaczenie kliniczne. Pojedyncze błędy językowe i semantyczne nie wpływają na końcową dobrą ocenę pracy.

Uważam, że przedłożona do oceny praca doktorska Anny Syty Krzyżanowskiej spełnia warunki pracy doktorskiej w rozumieniu ustawy o stopniach i tytułach naukowych i wnoszę do Wysokiej Rady Wydziału Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku, o dopuszczenie Doktorantki do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

KIEROWNIK  
Katedry Neurologii i Neurochirurgii  
i Kliniki Neurochirurgii  
*Wojciech Maksymowicz*  
prof. dr hab. n. med. Wojciech Maksymowicz