

Bydgoszcz, 20.04.2023

Dr hab. Wojciech Beuth, prof. nzw  
Klinika Neurochirurgii i Neurologii  
Klinika Neurochirurgii  
Szpital Uniwersytecki nr 2 im J. Biziela

Magdalena Sury

**WPLYW LECZENIA TROMBOLITYCZNEGO NA METABOLIZM ŻELAZA U CHORYCH  
Z DOKONANYM UDAREM NIEDOKRWIENNYM MÓZGU**

Ocena rozprawy na stopień doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu  
w dyscyplinie nauki farmaceutyczne

Udar mózgu, w domyśle głównie niedokrwienny stał się w ostatnim czasie znów bardziej popularnym tematem rozważań i doniesień zarówno naukowych jak i medialnych. Obecnie głównym zapewne powodem jest fakt dostępności nowych metod leczenia zwłaszcza interwencyjnego i trombolizy.

Ilość nowych przypadków udaru zwiększa się. Nie wydaje się wszakże, abyśmy mieli do czynienia z nową formą epidemii. To raczej przyrost proporcjonalny do wzrastającej ilości osób w wieku, w którym od zawsze zachorowań było więcej. Niemniej osób zagrożonych, osób z udarem dokonującym się i już dokonanym z wszystkimi konsekwencjami jest coraz więcej. Przybywa też nowych pytań, aspektów i zagadnień.

W konsekwencji kolejnych badań i publikacji wydaje się wszakże, że temat udaru i tak wieloczynnikowy jest jeszcze bardziej skomplikowany, o czym świadczy i ta praca, która przypadł mi zaszczyt ocenić.

**UKŁAD I KONSTRUKCJA PRACY**

Przedstawiona do oceny rozprawa została zaprojektowana w tradycyjnym klasycznym układzie charakterystycznym dla prac naukowych w medycynie z właściwą – przejrzystą - strukturą podziału treści. Taka modelowa konstrukcja bardzo ułatwia szybkie i satysfakcjonujące zapoznanie się z nią i ocenę zarówno dla recenzenta jak i każdego czytelnika.

Praca doktorska liczy 153 zawierających treść ponumerowanych stron. Ostatnie przedstawiają kserokopie dokumentacji zgody Komisji Bioetycznej na przeprowadzenie badań niezbędnych do powstania rozprawy.

Treść pracy całkowicie odpowiada tematowi podanemu w tytule.

Praca prezentuje też ogólnie rozumianą w języku polskim, w którym jest napisana, poprawność formy i stosowanego języka, stylu i zasad interpunkcji.

## WSTĘP

To klasyczny rozdział zawierający wprowadzenie w zagadnienia dysertacji. Można go uznać za cokolwiek przekraczający objętością właściwe proporcje wielkości w odniesieniu do całej objętości rozprawy (56/153). Korzyścią wszak z tego niewielkiego przekroczenia jest to, że rozdział zaprojektowany w ten sposób, z użyciem metod graficznych, tabel i cytowanych klasyfikacji czy podziałów pozwolił Doktorantce szczegółowo i sumiennie omówić węzłowe\* zagadnienia badanego problemu. Mimo znacznego postępu wiedzy i doświadczeń praktycznych w omawianym przez Autorkę temacie, jak wspomniano, nie wszystkie kwestie są rozstrzygnięte. Stąd przyjęta szeroka skala wprowadzenia – wstępu, jako służąca koniecznemu uszczegółowieniu tak ważnego tematu stała się niezbędna.

Na zwrócenie uwagi zasługuje fakt omówienia przez Doktorantkę zagadnienia trombektomii mechanicznej, która aktualnie wydaje się być najbardziej obiecującą metodą nowoczesnego interwencyjnego w miarę skutecznego leczenia udaru niedokrwiennego.

Tworząc ten rozdział Doktorantka potwierdza posiadanie rzetelnej szczegółowej wiedzy teoretycznej dotyczącej dyscypliny, w której wykonuje działania badawcze oraz poddanych badaniom kwestii.

## ZAŁOŻENIA I CEL PRACY

Doktorantka przyjęła za cel swoich badań i tu cytuję: „analizę białek zaangażowanych w regulację homeostazy żelaza u chorych z udarem niedokrwiennym mózgu poddanych leczeniu trombolitycznemu i objawowemu”

Ogólny cel został wyrażony skrupulatnie - analitycznie i sformułowany jak najbardziej odpowiednio. Trzeba to uznać za dobrze przemyślane i zaprojektowane, a jednocześnie ambitne i odpowiadające – może niekoniecznie bezpośrednio - konkretnym potrzebom klinicznym.

Cele szczegółowe natomiast Autorka przedstawiła w trzech nieponumerowanych punktach, chociaż jest ich – celów- więcej niż trzy, kreując pewien problem formainy, do którego odniosę się w analizie wniosków.

## MATERIAŁ KLINICZNY I METODY BADAŃ

Doktorantka poddała badaniom próbki krwi pobrane dwukrotnie od 45 osób z rozpoznaniem udarem niedokrwiennym, mózgu poddanym leczeniu, równolegle rozlegle analizując każdą w oparciu o ustalone, przyjęte w piśmiennictwie klasyfikacje (OCSP czy NIHSS).

Dobór takich właśnie znanych, sprawdzonych i porównywalnych narzędzi badawczych należy uznać za całkowicie właściwy.

Analiza statystyczna przeprowadzona celem sprawdzenia istotności czy znamienności uzyskanych wyników została oparta wzorowo (po sprawdzeniu relacji zmiennych do rozkładu normalnego) na testach nieparametrycznych U-Manna-Whitney'a, Kruskala-Wallisa (ANOVA), Wilcoxon i Chi-kwadrat. Nieparametrycznych, gdyż w sposób niewątpliwy i świadomy rozkład badanej grupy nie mógł być rozkładem normalnym. ^

Zastosowanie tych ogólnie znanych, zweryfikowanych i szeroko stosowanych w statystyce badań medycznych testów pozwoliło, że uzyskane wyniki znamienności - istotności są w pełni porównywalne.

Przyjęty poziom istotności  $p < 0.05$  odpowiada wymogom stawianym badaniom medycznym.

Przyjąłem zatem z zadowoleniem, że metodyka pracy została przygotowana stosownie i adekwatnie oraz przedstawiona szczegółowo i wyczerpująco, a Doktorantka zastosowała je odpowiednio umiejętnie i kompetentnie

## WYNIKI

Rozdział został napisany starannie, skrupulatnie i przekonująco ze stosownym użyciem 42. kolorowych, estetycznych czytelnych tabel (od numeru 10 do 51) i 32. rycin – diagramów, w tym kilku 3D, ze spodziewaną bezpośrednią interpretacją wyników, co daje możliwość dogłębnej indywidualnej analizy na podstawie przedstawionych danych.

Rozdział prezentuje, wobec tego dokładnie wyniki badań i ich bezpośrednią interpretację w nawiązaniu do przyjętego celu pracy. Sposób przedstawienia świadczy o umiejętności interpretacji wyników i przekazywania ich do publikacji.

## OMÓWIENIE

Jest stosownym szerokim, bo liczącym ponad 7 stron całkowicie i w pełni satysfakcjonującym wyczerpującym komentarzem do uzyskanych wyników z należyтым, wielokrotnym i oczekiwanym odwołaniem się do opinii na ten temat zawartych w światowym i polskim piśmiennictwie.

Zapoznanie się z nim ułatwia analizę wniosków, chociaż niekiedy zaznaczony nieco inny kąt sformułowań w różnych miejscach zmusza czytelnika do pewnego natężenia uwagi i elektronicznego wertowania tam i z powrotem, co nie jest absolutnie żadnym zarzutem, oczywiście.

Rozdział spełnia w zupełności wymogi odnoszące się do tej części rozprawy. ^

## WNIOSKI

Ta część oceny Pracy okazała się znacznie większym wyzwaniem dla recenzenta niż poprzednie. A to dlatego, że wykonane, omówione, poddane analizie i przedyskutowane badania upoważniły Doktorantkę do wyciągnięcia i przedstawienia 4. ponumerowanych wniosków, natomiast postawionych szczegółowych celów pracy jest nieponumerowane 3, a każdy „akapit za kropką” zawiera jeszcze ich po kilka. Wspomniany przez autora recenzji problem formalny polega na tym, że czytający rozdział o celu (celach pracy) zainteresowany szczegółowo np. zachowaniem parametrów metabolizmu w zależności od etiologii udaru (jeden z celów za pierwszą kropką) sięgnie od razu do wniosków i gdzie znajdzie odpowiedź? ... i czy ją w ogóle bezpośrednio znajdzie?

Dlatego proponowałbym w wersji rozprawy doktorskiej przeznaczonej do szerszej publikacji przedstawić cele szczegółowe pracy bardzo konkretnie, aby były w zgodzie i spójności z wnioskami następująco:

Cel 1. Ocena zmian stężenia rozpuszczalnej formy hemojuweliny u pacjentów z udarem niedokrwiennym...

Cel 2. Ocena zmian stężenia hepcydyny...

Cel 3. Ocena osi regulacyjnej hepcydyna – homojuwelina

Cel 4. Ocena ewentualnych zależności pomiędzy badanymi parametrami... a posiadanymi danymi klinicznymi pacjentów, takimi jak...

Stwierdzenie ponad dwukrotnie wyższego stężenia sHJV u osób poddanych trombolizie mogłoby być bardziej wyakcentowane we wniosku 1., gdyż niesie w sobie pewne znamiona znaczenia klinicznego, możliwe że do badań w przyszłości.

Oczywiście po uważnym powtórnym przeczytaniu celów i wniosków można przyjąć, że wnioski są w zasadzie spójne z kolejnymi przedstawionymi celami pracy.

W ten sposób, poza niewielkimi zastrzeżeniami formalnymi założenia pracy zostały w ten sposób wykonane, a cel osiągnięty. Przedstawione wnioski są oryginalnym rozwiązaniem postawionego problemu badawczego. ^

## STRESZCZENIE

Odpowiednio obszerne o objętości 3. stron oddaje w pełni treść pracy.

Zgodne z przyjętymi zasadami zostało przez Doktorantkę przygotowane równoległe streszczenie w języku angielskim.

## PIŚMIENNICTWO

Na piśmiennictwo do rozprawy składa się 157 prac opublikowanych w latach 1991 – 2022 (w tym absolutnie aktualnych z lat 2021 -2022 razem 12). Doniesienia polskich autorów, podkreślające nasz rodzimy wkład w przedstawiany problem stanowi 19 pozycji..

Publikacje zostały uszeregowane w kolejności cytowania, zgodnie z tematem i są w sposób oczywisty cytowane w dysertacji.

Szeroki zakres bibliografii i ilość pozycji świadczą bardzo dobrze o wnikliwości, sumienności i pracowitości Doktorantki w doborze źródeł i umiejętności ich odpowiedniego wykorzystania.

## EWENTUALNE DOSTRZEŻONE USTERKI

W obszernej pracy naukowej, w której każdy autor zwraca się uwagę przede wszystkim na ścisłość merytoryczną sytego w treść tekstu zazwyczaj trudno ustrzec się różnych drobnych błędów i usterek zazwyczaj wynikających z intensywnej pracy twórczej z posługiwaniem się przyjętymi na co dzień potocznymi skrótami myślowymi, które można przecież w następnej wersji pracy poprawić czy przeredagować

I tak na przykład w wersji do szerszej publikacji na stronie 10 przeredagowałbym stwierdzenie: „głównymi następstwami udaru...” na: „najcięższymi następstwami udaru...”.

Oczywiście nie można poczytać za usterki stwierdzenia cytowane za innymi autorami, niekiedy jednak z niektórymi nie można się do końca zgodzić.

I tak na przykład nie zgodziłbym się do końca z danymi z Tab. 3, że status socjoekonomiczny jest niemodyfikowalnym czynnikiem ryzyka, jeśli w ogóle jest, a przynajmniej nie taki jak wydłużający się wiek.

Nie zgodziłbym się z sensownością kryterium wykluczenia z leczenia trombolitycznego osoby ze stężeniem glukozy w surowicy poniżej 50 mg/dl, skoro można je szybko podnieść dożylnym podaniem tejże glukozy, mieszcząc się jeszcze w oknie terapeutycznym

Za nieco niefortunny można ewentualnie przyjąć podział sposobów leczenia udaru na: „tromboliza v. objawowe”, bo tromboliza jest też w istocie leczeniem objawowym. Ale, spokojnie, tu nie ma rozwiązań doskonałych. Podział ewentualnie na interwencyjne v zachowawcze też nie jest do końca konsekwentny, bo tzw zachowawcze od lat ma w sobie podawanie ASA, a w ASA chodzi klinicznie przynajmniej o to samo co w trombolizie. Podział na „przełomowe” i „tradycyjne” mógłby być uznany z kolei za zbyt spektakularny czy ryzykowny. Bo wiele już, jeśli nie większość leków czy sposobów terapii uznanych za przełomowe nie wytrzymało tzw próby czasu w krótszym z reguły niż dłuższym okresie.

Nie ma co rozwijać dalej tej części oceny reasumując, że w ocenianej dysertacji piszący recenzję absolutnie nie dopatrył się jednak żadnych znaczących czy istotnych czy rażących potknięć, które wpływałyby istotnie na jej treść.

## PODSUMOWANIE

Podane w ocenie pracy mają charakter formalny i nie umniejszają w żaden sposób merytorycznej wysokiej wartości ocenianej rozprawy. Dysertacja wnosi cenny i oryginalny wkład udokumentowanej własnymi badaniami wiedzy na temat

Uzyskane wyniki mają niewątpliwie znaczenie dla nauki, a czy mogą też mieć znaczenia kliniczne? Rodzi się tu pytanie do Doktorantki, czy temat metabolizmu żelaza w udarach uważa za zamknięty, czy też widzi jeszcze pytania, na które można odpowiedzieć w drodze kolejnych badań, możliwe że i pracy habilitacyjnej. Są przecież jeszcze inne postaci udaru choćby krwotoczny, jest też stan zwiastunowy zwany przejściowym atakiem niedokrwiennym. ^

Nie ulega wątpliwości, że zgodnie z ustawą o stopniach naukowych i tytule naukowym przedstawiona recenzentowi do oceny rozprawa, jest oryginalnym, unikalnym rozwiązaniem istniejącego problemu naukowego (to jest udowodnione wnioskami), a Doktorantka wykazała się odpowiednią rzetelną wiedzą teoretyczną, umiejętnościami i kompetencjami w danej dyscyplinie (to jest szczególnie argumentowane we wstępie) oraz zdobyła i posiada umiejętność i biegłość w samodzielnym prowadzeniu badań naukowych.

Jak wiemy wszyscy, rozprawa doktorska powinna w myśl ustawy wykazać rzetelną wiedzę teoretyczną Kandydata (tu Kandydatki) w danej dyscyplinie (co Doktorantka argumentowała we wstępie), udowodnić umiejętność prowadzenia samodzielnej pracy badawczej (co piszący już wcześniej zaznaczył) oraz stanowić oryginalne rozwiązanie problemu naukowego (co jest umotywowane we wnioskach).

Tworząc zaś całą pracę Doktorantka bez wątpienia zdobyła, ukształtowała i wykazała wspomnianą umiejętność samodzielnego prowadzenia pracy badawczej

Oceniana tu rozprawa doktorska nie tylko spełnia odpowiednie wymagania, ale jest też obiecującą prognozą dalszego rozwoju naukowego Doktorantki w przyszłości.

Wobec tego zwracam się do Rady Dyscypliny Nauki Farmaceutyczne z wnioskiem o dopuszczenie Doktorantki do dalszych przewidzianych i wymaganych prawem etapów przewodu doktorskiego z nadaniem stopnia doktora włącznie.

Wojciech Beuth

Prof. dr hab. n. med. Wojciech Beuth  
specjalista I stopnia  
neurochirurg  
tel. 661 070 697

Bydgoszcz, 20.04.2023

Dr hab. Wojciech Beuth, prof. nzw  
Klinika Neurochirurgii i Neurologii  
Klinika Neurochirurgii  
Szpital Uniwersytecki nr 2 im J. Bizuela

Magdalena Sury

**WPLYW LECZENIA TROMBOLITYCZNEGO NA METABOLIZM ŻELAZA U CHORYCH  
Z DOKONANYM UDAREM NIEDOKRWIENNYM MÓZGU**

Ocena rozprawy na stopień doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu  
w dyscyplinie nauki farmaceutyczne

Udar mózgu, w domyśle głównie niedokrwienny stał się w ostatnim czasie znów bardziej popularnym tematem rozważań i doniesień zarówno naukowych jak i medialnych. Obecnie głównym zapewne powodem jest fakt dostępności nowych metod leczenia zwłaszcza interwencyjnego i trombolizy.

Ilość nowych przypadków udaru zwiększa się. Nie wydaje się wszakże, abyśmy mieli do czynienia z nową formą epidemii. To raczej przyrost proporcjonalny do wzrastającej ilości osób w wieku, w którym od zawsze zachorowań było więcej. Niemniej osób zagrożonych, osób z udarem dokonującym się i już dokonanym z wszystkimi konsekwencjami jest coraz więcej. Przybywa też nowych pytań, aspektów i zagadnień.

W konsekwencji kolejnych badań i publikacji wydaje się wszakże, że temat udaru i tak wieloczynnikowy jest jeszcze bardziej skomplikowany, o czym świadczy i ta praca, która przypadł mi zaszczyt ocenić.

**UKŁAD I KONSTRUKCJA PRACY**

Przedstawiona do oceny rozprawa została zaprojektowana w tradycyjnym klasycznym układzie charakterystycznym dla prac naukowych w medycynie z właściwą – przejrzystą - strukturą podziału treści. Taka modelowa konstrukcja bardzo ułatwia szybkie i satysfakcjonujące zapoznanie się z nią i ocenę zarówno dla recenzenta jak i każdego czytelnika.

Praca doktorska liczy 153 zawierających treść ponumerowanych stron. Ostatnie przedstawiają kserokopie dokumentacji zgody Komisji Bioetycznej na przeprowadzenie badań niezbędnych do powstania rozprawy.

Treść pracy całkowicie odpowiada tematowi podanemu w tytule.

Praca prezentuje też ogólnie rozumianą w języku polskim, w którym jest napisana, poprawność formy i stosowanego języka, stylu i zasad interpunkcji.

## WSTĘP

To klasyczny rozdział zawierający wprowadzenie w zagadnienia dysertacji. Można go uznać za cokolwiek przekraczający objętością właściwe proporcje wielkości w odniesieniu do całej objętości rozprawy (56/153). Korzyścią však z tego niewielkiego przekroczenia jest to, że rozdział zaprojektowany w ten sposób, z użyciem metod graficznych, tabel i cytowanych klasyfikacji czy podziałów pozwolił Doktorantce szczegółowo i sumiennie omówić węzłowe zagadnienia badanego problemu. Mimo znacznego postępu wiedzy i doświadczeń praktycznych w omawianym przez Autorkę temacie, jak wspomniano, nie wszystkie kwestie są rozstrzygnięte. Stąd przyjęta szeroka skala wprowadzenia – wstępu, jako służąca koniecznemu uszczegółowieniu tak ważnego tematu stała się niezbędna.

Na zwrócenie uwagi zasługuje fakt omówienia przez Doktorantkę zagadnienia tromboektomii mechanicznej, która aktualnie wydaje się być najbardziej obiecującą metodą nowoczesnego interwencyjnego w miarę skutecznego leczenia udaru niedokrwiennego.

Tworząc ten rozdział Doktorantka potwierdza posiadanie rzetelnej szczegółowej wiedzy teoretycznej dotyczącej dyscypliny, w której wykonuje działania badawcze oraz poddanych badaniom kwestii.

## ZAŁOŻENIA I CEL PRACY

Doktorantka przyjęła za cel swoich badań i tu cytuję: „analizę białek zaangażowanych w regulację homeostazy żelaza u chorych z udarem niedokrwiennym mózgu poddanych leczeniu trombolitycznemu i objawowemu”

Ogólny cel został wyrażony skrupulatnie - analitycznie i sformułowany jak najbardziej odpowiednio. Trzeba to uznać za dobrze przemyślane i zaprojektowane, a jednocześnie ambitne i odpowiadające – może niekoniecznie bezpośrednio - konkretnym potrzebom klinicznym.

Cele szczegółowe natomiast Autorka przedstawiła w trzech nieponumerowanych punktach, chociaż jest ich – celów- więcej niż trzy, kreując pewien problem formalny, do którego odniosę się w analizie wniosków.

## MATERIAŁ KLINICZNY I METODY BADAŃ

Doktorantka poddała badaniom próbki krwi pobrane dwukrotnie od 45 osób z rozpoznaniem udarem niedokrwiennym mózgu poddanym leczeniu, równolegle rozlegle analizując każdą w oparciu o ustalone, przyjęte w piśmiennictwie klasyfikacje (OCSP czy NIHSS).

Dobór takich właśnie znanych, sprawdzonych i porównywalnych narzędzi badawczych należy uznać za całkowicie właściwy.

Analiza statystyczna przeprowadzona celem sprawdzenia istotności czy znamienności uzyskanych wyników została oparta wzorowo (po sprawdzeniu relacji zmiennych do rozkładu normalnego) na testach nieparametrycznych U-Manna-Whitney'a, Kruskala-Wallis (ANOVA), Wilcoxon i Chi-kwadrat. Nieparametrycznych, gdyż w sposób niewątpliwy i świadomy rozkład badanej grupy nie mógł być rozkładem normalnym. ^

Zastosowanie tych ogólnie znanych, zweryfikowanych i szeroko stosowanych w statystyce badań medycznych testów pozwoliło, że uzyskane wyniki znamienności - istotności są w pełni porównywalne.

Przyjęty poziom istotności  $p < 0.05$  odpowiada wymogom stawianym badaniom medycznym.

Przyjąłem zatem z zadowoleniem, że metodyka pracy została przygotowana stosownie i adekwatnie oraz przedstawiona szczegółowo i wyczerpująco, a Doktorantka zastosowała je odpowiednio umiejętnie i kompetentnie

## WYNIKI

Rozdział został napisany starannie, skrupulatnie i przekonywująco ze stosownym użyciem 42. kolorowych, estetycznych czytelnych tabel (od numeru 10 do 51) i 32. rycin – diagramów, w tym kilku 3D, ze spodziewaną bezpośrednią interpretacją wyników, co daje możliwość dogłębnej indywidualnej analizy na podstawie przedstawionych danych.

Rozdział prezentuje, wobec tego dokładnie wyniki badań i ich bezpośrednią interpretację w nawiązaniu do przyjętego celu pracy. Sposób przedstawienia świadczy o umiejętności interpretacji wyników i przekazywaniu ich do publikacji.

## OMÓWIENIE

Jest stosownym szerokim, bo liczącym ponad 7 stron całkowicie i w pełni satysfakcjonująco wyczerpującym komentarzem do uzyskanych wyników z należyтым, wielokrotnym i oczekiwanym odwołaniem się do opinii na ten temat zawartych w światowym i polskim piśmiennictwie.

Zapoznanie się z nim ułatwia analizę wniosków, chociaż niekiedy zaznaczony nieco inny kąt sformułowań w różnych miejscach zmusza czytelnika do pewnego natężenia uwagi i elektronicznego wertowania tam i z powrotem, co nie jest absolutnie żadnym zarzutem, oczywiście.

Rozdział spełnia w zupełności wymogi odnoszące się do tej części rozprawy. ^

## WNIOSKI

Ta część oceny Pracy okazała się znacznie większym wyzwaniem dla recenzenta niż poprzednie. A to dlatego, że wykonane, omówione, poddane analizie i przedyskutowane badania upoważniły Doktorantkę do wyciągnięcia i przedstawienia 4. ponumerowanych wniosków, natomiast postawionych szczegółowych celów pracy jest nieponumerowane 3, a każdy „akapit za kropką” zawiera jeszcze ich po kilka. Wspomniany przez autora recenzji problem formalny polega na tym, że czytający rozdział o celu (celach pracy) zainteresowany szczegółowo np. zachowaniem parametrów metabolizmu w zależności od etiologii udaru (jeden z celów za pierwszą kropką) sięgnie od razu do wniosków i gdzie znajdzie odpowiedź? ... i czy ją w ogóle bezpośrednio znajdzie?

Dlatego proponowałbym w wersji rozprawy doktorskiej przeznaczonej do szerszej publikacji przedstawić cele szczegółowe pracy bardzo konkretnie, aby były w zgodzie i spójności z wnioskami następująco:

Cel 1. Ocena zmian stężenia rozpuszczalnej formy hemojuweliny u pacjentów z udarem niedokrwiennym...

Cel 2. Ocena zmian stężenia hepcydyny...

Cel 3. Ocena osi regulacyjnej hepcydyna – homojuwelina

Cel 4. Ocena ewentualnych zależności pomiędzy badanymi parametrami... a posiadanymi danymi klinicznymi pacjentów, takimi jak...

Stwierdzenie ponad dwukrotnie wyższego stężenia sHJV u osób poddanych trombolizie mogłoby być bardziej wyakcentowane we wniosku 1., gdyż niesie w sobie pewne znamiona znaczenia klinicznego, możliwe że do badań w przyszłości.

Oczywiście po uważnym powtórnym przeczytaniu celów i wniosków można przyjąć, że wnioski są w zasadzie spójne z kolejnymi przedstawionymi celami pracy.

W ten sposób, poza niewielkimi zastrzeżeniami formalnymi założenia pracy zostały w ten sposób wykonane, a cel osiągnięty. Przedstawione wnioski są oryginalnym rozwiązaniem postawionego problemu badawczego. ^

## STRESZCZENIE

Odpowiednio obszerne o objętości 3. stron oddaje w pełni treść pracy.

Zgodne z przyjętymi zasadami zostało przez Doktorantkę przygotowane równoległe streszczenie w języku angielskim.

## PIŚMIENNICTWO

Na piśmiennictwo do rozprawy składa się 157 prac opublikowanych w latach 1991 – 2022 (w tym absolutnie aktualnych z lat 2021 -2022 razem 12). Doniesienia polskich autorów, podkreślające nasz rodzimy wkład w przedstawiany problem stanowi 19 pozycji.

Publikacje zostały uszeregowane w kolejności cytowania, zgodnie z tematem i są w sposób oczywisty cytowane w dysertacji.

Szeroki zakres bibliografii i ilość pozycji świadczą bardzo dobrze o wnikliwości, sumienności i pracowitości Doktorantki w doborze źródeł i umiejętności ich odpowiedniego wykorzystania.

## EWENTUALNE DOSTRZEŻONE USTERKI

W obszernej pracy naukowej, w której każdy autor zwraca się uwagę przede wszystkim na ścisłość merytoryczną sytego w treść tekstu zazwyczaj trudno ustrzec się różnych drobnych błędów i usterek zazwyczaj wynikających z intensywnej pracy twórczej z posługiwaniem się przyjętymi na co dzień potocznymi skrótami myślowymi, które można przecież w następnej wersji pracy poprawić czy przeredagować

I tak na przykład w wersji do szerszej publikacji na stronie 10 przeredagowałbym stwierdzenie: „głównymi następstwami udaru...” na: „najcięższymi następstwami udaru...”.

Oczywiście nie można poczytać za usterki stwierdzenia cytowane za innymi autorami, niekiedy jednak z niektórymi nie można się do końca zgodzić.

I tak na przykład nie zgodziłbym się do końca z danymi z Tab. 3, że status socjoekonomiczny jest niemodyfikowalnym czynnikiem ryzyka, jeśli w ogóle jest, a przynajmniej nie taki jak wydłużający się wiek.

Nie zgodziłbym się z sensownością kryterium wykluczenia z leczenia trombolitycznego osoby ze stężeniem glukozy w surowicy poniżej 50 mg/dl, skoro można je szybko podnieść dożylnym podaniem tejże glukozy, mieszcząc się jeszcze w oknie terapeutycznym

Za nieco niefortunny można ewentualnie przyjąć podział sposobów leczenia udaru na: „tromboliza v. objawowe”, bo tromboliza jest też w istocie leczeniem objawowym. Ale, spokojnie, tu nie ma rozwiązań doskonałych. Podział ewentualnie na interwencyjne v zachowawcze też nie jest do końca konsekwentny, bo tzw zachowawcze od lat ma w sobie podawanie ASA, a w ASA chodzi klinicznie przynajmniej o to samo co w trombolizie. Podział na „przełomowe” i „tradycyjne” mógłby być uznany z kolei za zbyt spektakularny czy ryzykowny. Bo wiele już, jeśli nie większość leków czy sposobów terapii uznanych za przełomowe nie wytrzymało tzw próby czasu w krótszym z reguły niż dłuższym okresie.

Nie ma co rozwijać dalej tej części oceny reasumując, że w ocenianej dysertacji piszący recenzję absolutnie nie dopatrył się jednak żadnych znaczących czy istotnych czy rażących potknięć, które wpływałyby istotnie na jej treść.

## PODSUMOWANIE

Podane w ocenie pracy mają charakter formalny i nie umniejszają w żaden sposób merytorycznej wysokiej wartości ocenianej rozprawy. Dysertacja wnosi cenny i oryginalny wkład udokumentowanej własnymi badaniami wiedzy na temat

Uzyskane wyniki mają niewątpliwie znaczenie dla nauki, a czy mogą też mieć znaczenia kliniczne? Rodzi się tu pytanie do Doktorantki, czy temat metabolizmu żelaza w udarach uważa za zamknięty, czy też widzi jeszcze pytania, na które można odpowiedzieć w drodze kolejnych badań, możliwe że i pracy habilitacyjnej. Są przecież jeszcze inne postacie udaru choćby krwotoczny, jest też stan zwiastunowy zwany przejściowym atakiem niedokrwiennym. ^

Nie ulega wątpliwości, że zgodnie z ustawą o stopniach naukowych i tytule naukowym przedstawiona recenzentowi do oceny rozprawa, jest oryginalnym, unikalnym rozwiązaniem istniejącego problemu naukowego (to jest udowodnione wnioskami), a Doktorantka wykazała się odpowiednią rzetelną wiedzą teoretyczną, umiejętnościami i kompetencjami w danej dyscyplinie (to jest szczególnie argumentowane we wstępie) oraz zdobyła i posiada umiejętność i biegłość w samodzielnym prowadzeniu badań naukowych.

Jak wiemy wszyscy, rozprawa doktorska powinna w myśl ustawy wykazać rzetelną wiedzę teoretyczną Kandydata (tu Kandydatki) w danej dyscyplinie (co Doktorantka argumentowała we wstępie), udowodnić umiejętność prowadzenia samodzielnej pracy badawczej (co piszący już wcześniej zaznaczył) oraz stanowić oryginalne rozwiązanie problemu naukowego (co jest umotywowane we wnioskach).

Tworząc zaś całą pracę Doktorantka bez wątpienia zdobyła, ukształtowała i wykazała wspomnianą umiejętność samodzielnego prowadzenia pracy badawczej

Oceniana tu rozprawa doktorska nie tylko spełnia odpowiednie wymagania, ale jest też obiecującą prognozą dalszego rozwoju naukowego Doktorantki w przyszłości.

Wobec tego zwracam się do Rady Dyscypliny Nauki Farmaceutyczne z wnioskiem o dopuszczenie Doktorantki do dalszych przewidzianych i wymaganych prawem etapów przewodu doktorskiego z nadaniem stopnia doktora włącznie.

Wojciech Beuth

dr hab. med. Wojciech Beuth  
prof. nadzw.  
specjalista neurochirurg  
tel. 661 070 697