



**KATEDRA I I KLINIKA ANESTEZJOLOGII
I INTENSYWNEJ TERAPII
UNIwersytetu Medycznego w Lublinie**

SPSK NR 4, ul. Jaczewskiego 8, 20-090 LUBLIN,
Tel. (0-48)- 81-724-43-32 Fax (0-48)- 81-724-45-50 E-mail anest@umlub.pl

Lublin 2019-09-21

**Recenzja rozprawy doktorskiej magister inżynier Katarzyny Czerniak
pt. „Wpływ anestetyków lokalnych na produkcję reaktywnych form tlenu i
azotu w granulocytach obojętnochłonnych krwi pępowinowej w warunkach
hipoksji-reoksygenacji *in vitro*”.**

Przedstawiona mi do oceny rozprawa doktorska magister inżynier Katarzyny Czerniak pt. „Wpływ anestetyków lokalnych na produkcję reaktywnych form tlenu i azotu w granulocytach obojętnochłonnych krwi pępowinowej w warunkach hipoksji-reoksygenacji *in vitro*”, jest interesującą dysertacją opisującą klinicznie istotny problem niedokrwienia i reperfuzji na komórki układu immunologicznego, jakimi są granulocyty obojętnochłonne. Dysertacja napisana jest w sposób typowy dla tego rodzaju prac, z zachowanym układem rozdziałów. Analiza danych poparta jest 15 rycinami oraz 14 tabelami dokumentującymi uzyskane przez Doktorantkę wyniki. Całość poparta jest 176 pozycjami piśmiennictwa, w większości zagranicznego. Pracę kończy streszczenie w języku polskim i angielskim. Przedstawioną mi do oceny pracę czyta się dobrze i nie budzi ona większych zastrzeżeń, a jedynie mało znaczące uwagi.

Swoją dysertację Doktorantka zatytułowała „Wpływ anestetyków lokalnych na produkcję reaktywnych form tlenu i azotu w granulocytach obojętnochłonnych krwi pępowinowej w warunkach hipoksji-reoksygenacji *in vitro*”. W mojej opinii pracę tę lepiej byłoby może zatytułować „Wpływ anestetyków lokalnych na produkcję reaktywnych form tlenu i tlenku azotu w granulocytach obojętnochłonnych krwi pępowinowej w warunkach hipoksji-reoksygenacji *in vitro*”. W całej swojej pracy Doktorantka opisuje bowiem produkcję tlenku azotu i ujęcie tego faktu w tytule byłoby lepszym odzwierciedleniem tematu prowadzonych badań. Dlatego też sugerowałbym rozważenie zmiany tytułu w trakcie przygotowywania kolejnych publikacji.

Dysertację rozpoczyna spis stosowanych skrótów, co znacząco ułatwia czytanie pracy. Swoją rozprawę Doktorantka rozpoczęła zwięzłym wstępem omawiając zjawiska związane z hipoksją i reoksygenacją. Na uwagę zasługuje przy tym podział hipoksji na fizjologiczną i patologiczną. Podział ten pozwala czytelnikowi uzmysłwić fizjologiczną rolę niedotlenienia umożliwiającą prawidłowe funkcjonowanie organizmu. W rozdziale tym Doktorantka wskazała również na rolę hipoksji w rozwoju niektórych patologii w życiu noworodka i człowieka dorosłego. Następnie w syntetyczny sposób Kandydatka wskazuje na związek pomiędzy wystąpieniem hipoksji a procesami zapalenia, uwzględniając szczególną rolę niektórych czynników biorących udział w odpowiedzi zapalnej ustroju. Proces niedotlenienia organizmu jest jednym z czynników sprzyjających uszkodzeniu komórek, jednak równie szkodliwy jest także następujący po nim okres reperfuzji i reoksygenacji. Doktorantka płynnie łączy zmiany zachodzące w obu tym procesach. W mojej opinii wartym uwzględnienia w tym miejscu wydaje się być ogólna charakterystyka wszystkich enzymów biorących udział w procesach antyoksydacyjnych. Doktorantka co prawda wspomina o dysmutazie ponadtlenkowej i oksydoreduktazie ksantynowej, jednak omówienie roli innych enzymów, takich jak peroksydaza glutationowa czy też katalaza nadtlenkowodorowa, pozwoliłoby na lepsze zobrazowanie skomplikowanego procesu reakcji niedotlenienia i reperfuzji.

W kolejnym podrozdziale wstępu Doktorantka wyjaśnia rolę granulocytów obojętnochłonnych w reakcji ustroju na niedotlenienie podkreślając przy tym odrębności pomiędzy granulocytami u noworodków i dorosłych. W mojej opinii wszystkie te podrozdziały są dobrze napisane i jasno przedstawiają skalę problemu.

Kolejny podrozdział wstępu dotyczy środków używanych do znieczulenia miejscowego. Nie bardzo mogę zgodzić się z nazwą „anestetyki lokalne” gdyż środki te należą do grupy miejscowo znieczulających. Rozumiem jednak, że lokalny charakter działania tych środków skutkował nazwaniem ich „anestetykami lokalnymi”, jednak w trakcie przygotowywania publikacji proponowałby zmienić tą nazwę na środki znieczulające miejscowo. Podrozdział ten rozpoczyna się krótką charakterystyką wybranych środków znieczulenia miejscowego omawiając ich budowę oraz mechanizm działania. Następnie Doktorantka skupia się na przeciwwzapalnym działaniu anestetyków miejscowo znieczulających analizując ich działanie na granulocyty obojętnochłonne, przechodząc w ten sposób do głównego celu pracy.



Rozdział „Założenia i cel pracy” jest dobrze napisany i nie budzi moich uwag. W pierwszej części tego rozdziału Doktorantka formuje cztery hipotezy badawcze, z których wynikają poszczególne cele pracy.

Kolejny rozdział „Materiał i metody” także nie budzi większych zastrzeżeń. W rozdziale tym Doktorantka przedstawia wszystkie metody oznaczeń prezentując między innymi skonstruowaną przez siebie komorę hiperbaryczną. Doktorantka wyjaśnia przy tym nie tylko jej budowę, ale także zasady działania. W mojej opinii komora ta powinna być jednak szerzej omówiona, gdyż stanowi bardzo ciekawe rozwiązanie, niezmiernie przydatne w prowadzeniu badań w warunkach hipoksemii. Rozdział „Materiał i metody” Doktorantka kończy przedstawieniem metod statystycznych, co jest typowe dla tego typu prac.

W rozdziale „Wyniki” Doktorantka przedstawia uzyskane w badaniach własnych wyniki. Dane demograficzne są przedstawione w formie zbiorczej tabeli, jednak wydaje mi się, że pełne opisanie grupy badanej istotnie ułatwiłoby czytelnikowi zobrazowanie danych demograficznych. Udokumentowanie danych demograficznych jedynie w formie tabeli nie jest jednak błędem i jest stosowane przez wielu autorów. Warto przy tym podkreślić, że znacząca większość wyników jest przedstawiona tylko w formie wykresów i tabel, zaś informacje tekstowe są umieszczone po zaprezentowaniu wszystkich rycin i tabel zmuszając czytelnika do ponownego powrotu do miejsca, w którym znajdują się wykresy. Dlatego też sugerowałbym umieszczenie odpowiednich rycin pod tekstem opisującym uzyskane wyniki. Tak wymieszane informacje znacząco ułatwiają późniejsze czytanie rozdziału „Dyskusja”.

W rozdziale „Dyskusja” Doktorantka omawia uzyskane przez siebie wyniki w aspekcie dostępnych danych w literaturze. Rozdział ten nie budzi moich uwag, jest napisany bardzo syntetycznie i dowodzi dużej znajomości tematu, którym zajmowała się Doktorantka.

Swoją dysertację Doktorantka zakończyła rozdziałem „Wnioski”, co jest typowe dla prac naukowych. Wyciągnięte przez Doktorantkę wnioski ściśle odpowiadają założeniom i celowi pracy.

Na samym końcu dysertacji Doktorantka umieściła streszczenie w języku polskim i angielskim. Rozdziały te są dobrze napisane i jasno przedstawiają założenia, cele i wyniki badań. Warto w tym miejscu dodać, że streszczenie jest jednym z najważniejszych rozdziałów, a jego zadaniem jest zainteresowanie czytelnika do przeczytania całej pracy.



Ocenianą dysertację kończy spis piśmiennictwa w liczbie 176, usystematyzowanego w kolejności cytowań. Spis piśmiennictwa nie budzi moich zastrzeżeń i jest bardzo dokładnie przygotowany. Większość cytowanych prac została opublikowana w ostatnim dziesięcioleciu, co dowodzi bardzo aktualnego charakteru prowadzonych przez Doktorantkę badań.

Podsumowując: przedstawiona mi do oceny rozprawa doktorska magister inżynier Katarzyny Czerniak pt. „Wpływ anestetyków lokalnych na produkcję reaktywnych form tlenu i azotu w granulocytach obojętnochłonnych krwi pępowinowej w warunkach hipoksji-reoksygennacji *in vitro*”, jest bardzo ciekawą dysertacją, poruszającą niezwykle ważny i trudny temat oraz wnoszącą spory wkład w zakres nauk medycznych. Całość dysertacji oceniam bardzo wysoko. Rozprawa ta pomimo niedociągnięć jest napisana prawidłowo z zachowanym układem charakterystycznym dla tego rodzaju dysertacji i spełnia wszystkie warunki określone w art. 31 ustawy z dnia 14.03.2003 o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. nr 65 poz. 595 z późniejszymi zmianami). W związku z powyższym zwracam się z uprzejmą prośbą do Wysokiej Rady o dopuszczenie magister inżynier Katarzyny Czerniak do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Mając na uwadze nie tylko wartość merytoryczną pracy, lecz także nienaganny, wręcz perfekcyjny sposób jej przygotowania zwracam się do Członków Wysokiej Rady Wydziału Lekarskiego I Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu o wyróżnienie pracy.

Z wyrazami Szacunku

Kierownik Katedry i I Kliniki
Anestezjologii i Intensywnej Terapii UM w Lublinie

dr hab. n. med. Wojciech Dąbrowski

KIEROWNIK
Katedry Anestezjologii i Intensywnej Terapii
z Kliniką Oddziału Dziecięcego
UM w Lublinie
Dr hab. n. med. Wojciech Dąbrowski