

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

## **RECENZJA**

rozprawy doktorskiej lek. med. Adriany M. Paskal  
pt. „Zastosowanie glikolu polietylenowego w leczeniu uszkodzeń nerwów  
obwodowych ”

przygotowanej pod kierunkiem prof. dr hab. med. Pawła Krzysztofa Włodarskiego  
z Zakładu Metodologii Badań Naukowych Centrum Badań Przedklinicznych Wydziału  
Lekarskiego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Uszkodzenia nerwów obwodowych, pomimo ciągłego postępu w strategiach terapeutycznych stosowanych w grupie pacjentów obciążonych tym schorzeniem pozostają jednym z dużych wyzwań dla współczesnej neurochirurgii. Związana z nimi utrata funkcji motoryczno-sensorycznych jest czynnikiem w sposób istotny obniżającym związaną ze zdrowiem jakość życia. Tradycyjna metodyka zaopatrywania uszkodzeń nerwów obwodowych polega na pierwotnym, mikrochirurgicznym zblizeniu kikutów nerwowych szwami nerwia lub nanerwia. W sytuacji, gdy pourazowy ubytek przekracza 2 cm lub bezpieczne zblizenie końców kikutów nerwu jest niemożliwe stosuje się autoprzyszczepy, najczęściej pobierane z nerwu łydkowego. Pomimo zastosowania właściwej techniki chirurgicznej oraz zapewnienia pacjentowi właściwie poprowadzonej rehabilitacji a tym samym optymalnych warunków do regeneracji nerwu wyniki leczenia często nie są jednak satysfakcjonujące. W tym kontekście istotnego znaczenia nabierają projekty badawcze zorientowane na stworzenie metod poprawiających neuroregenerację nerwów obwodowych po uszkodzeniu. W powyższy nurt znakomicie wpisuje się praca doktorska lek. med. Adriany M. Paskal, która podejmuje bardzo istotne

zagadnienie zastosowania substancji wpływających na odtwarzanie ciągłości błon komórkowych w leczeniu uszkodzeń nerwów obwodowych.

Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska oparta jest na wcześniejszych publikacjach Doktorantki w czasopismach z listy filadelfijskiej o sumarycznym IF 6,4 i stanowi rekapitulację zawartych w nich wyników podzieloną na rozdziały typowe dla dysertacji doktorskiej. Napisana jest ładną polszczyzną, co więcej Autorka wyraźnie stara się unikać makaronizmów stosując polską terminologię tam, gdzie jest to możliwe. Na szczególną pochwałę zasługuje także znakomita oprawa edytorska pracy, dzięki której Doktorant unika często spotykanych błędów literowych czy też literaturowych tym samym ułatwiając zapoznanie się z często bardzo szczegółowymi rozważaniami.

We wstępie Autorka krótko przedstawia tematykę dysertacji oraz uzasadnia podjęcie tematu jednocześnie odnosząc się do prac cyklu stanowiącego podstawę dysertacji.

W kolejnym podrozdziale dr Paskal w sposób klarowny formułuje cel pracy po czym przedstawia organizację stanowiącego jej pierwszą część przeglądu systematycznego badań z zastosowaniem glikolu polietylenowego analizowanych pod kątem użytego modelu zwierzęcego, typu uszkodzenia nerwu oraz metody ewaluacji wyników z następczym określeniem najskuteczniejszego protokołu fuzji z zastosowaniem glikolu polietylenowego wraz z identyfikacją przyczyn niepowodzenia takowej fuzji. Następnie charakteryzuje zastosowany model zwierzęcy wraz z metodologią odnosząc się do pracy oryginalnej, będącej drugą, integralną częścią cyklu stanowiącego podstawę dysertacji.

W rozdziale poświęconym Podsumowaniu i Wnioskom Autorka analizuje dotychczasowe badania przeprowadzone z zastosowaniem glikolu polietylenowego wchodzące w skład pracy pogłądowej. Szczególną wartość stanowi w tej części podsumowanie bezpośrednich jak również odległych wyników leczenia chirurgicznego mechanicznych uszkodzeń nerwów z zastosowaniem glikolu polietylenowego wraz z analizą przyczyn ewentualnych niepowodzeń. Doktorantka dyskutuje jednocześnie potencjalne przyczyny ich wystąpienia jak również strategie postępowania zastosowane w celu zmniejszenia ich następstw. Następnie, przedstawione wyniki badań własnych Autorka rekapitułuje na tle opisanych wcześniej doniesień literaturowych i konfrontuje je z rezultatami badań innych autorów.

Główną wartością przedstawionej do recenzji dysertacji jest oparcie jej na artykułach opublikowanych w recenzowanych czasopismach posiadających współczynnik wpływu co samo w sobie jest dowodem na znaczenie naukowe analiz dokonanych przez Doktorantkę. Kluczową dla całego cyklu badań jest praca Polyethylene Glycol: The Future of Posttraumatic Nerve Repair? Systematic Review opublikowana w 2019 roku (Int. J. Mol. Sci., 2019, 20, 1478). W powyższym artykule Doktorantka przeanalizowała różne strategie postępowania oraz techniki terapeutyczne ze szczególnym uwzględnieniem ich skuteczności oraz przyczyn niepowodzeń związanych z zastosowaniem fuzogenów jako czynników wspomagających leczenie chirurgiczne uszkodzeń nerwów obwodowych. Wnikliwa analiza piśmiennictwa w nim zawarta stała się bodźcem dla podjęcia badań własnych, których wyniki zawarte są w publikacji Neuroregenerative effects of polyethylene glycol and FK-506 in a rat model for sciatic nerve injury, również z roku 2019 (J of Plast. Reconstr. Aest. Surgery 2019, 10, 011) w której Doktorantka przedstawiła dane doświadczalne, które wskazują na większą efektywność leczenia chirurgicznego wspomaganego podaniem glikolu polietylenowego w porównaniu do strategii standardowej tj. z zastosowania wyłącznie szwów nanerwia jednocześnie porównując jego skuteczność z inną substancją o znanym działaniu proneuroregeneracyjnym – FK-506. W całości scharakteryzowany powyżej cykl publikacji stanowi ważny przyczynek dla strategii działań terapeutycznych w przypadku pacjentów po mechanicznych urazach nerwów obwodowych, stanowiąc podstawę dla zainicjowanych już prób klinicznych z zastosowaniem substancji wspomagających fuzję leczonych chirurgicznie nerwów obwodowych.

Podsumowując, stwierdzam, że scharakteryzowany powyżej, jednotematyczny cykl publikacji Doktorantki wnosi istotny wkład do wiedzy z zakresu neurochirurgii, a zaplanowane, przeprowadzone i przeanalizowane przez Doktorantkę badania jak również będące ich efektem publikacje wskazują na to, że lek. med. Adriana M. Paskal 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 dzięki czemu Doktorantka mógł opublikować je w czasopismach o znaczeniu międzynarodowym. W związku z powyższym zwracam się do Rady Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego o dopuszczenie lek. med. Adriany M. Paskal do dalszych etapów

przewodu doktorskiego, jednocześnie proponując wyróżnienie dysertacji lek. med. Adriany M. Paskal ze względu na znaczące walory poznawcze i dogłębne potraktowanie istotnego problemu kliniczno-terapeutycznego jakim jest leczenie chirurgiczne urazowych uszkodzeń nerwów obwodowych.

A handwritten signature in blue ink, appearing to be 'Paskal' followed by a stylized flourish.