



Bydgoszcz, dnia 5 lipca 2023 r.

prof. dr hab. Robert Ślusarz

Zakład Pielęgniarstwa Neurologicznego i Neurochirurgicznego

Wydział Nauk o Zdrowiu, Collegium Medicum,

Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu BIURO RADY DISCYPLINY NAUKI MEDYCZNE	
wpł. dnia	14 -07- 2023
L. dz. RN-BM/	1274

Recenzja

rozprawy doktorskiej

lek. med. Wojciecha Borowicza

pt. „Wpływ treningu usprawniającego pacjentów po udarze niedokrwiennym mózgu na poziom wybranych czynników wzrostu i plastyczności neuronalnej, mięśniowej i naczyniowej”

napisanej pod kierunkiem

Promotor

prof. dr hab. Joanna Rosińczuk

Wrocław 2023, stron 100

Głównym celem rehabilitacji medycznej pacjentów po udarze mózgu jest dążenie do odzyskania utraconych funkcji oraz powrót zdolności do wypełniania ról społecznych i poprawa jakości ich życia.

Działania dotyczące odzyskiwania funkcji motorycznych związane są z badaniami nad mechanizmami plastyczności mózgu, która zapewnia adaptację organizmu do środowiska po uszkodzeniu. Różne metody i techniki fizjoterapeutyczne wydają się przyspieszać plastyczność neuronalną. Wpływ na to mają również różne biomarkery, definiowane jako czynniki biologiczne fizjologicznych czy patologicznych procesów organizmu. Jednym z takich biomarkerów jest między innymi CRP czy witamina D, które to odgrywają istotną rolę w regulacji procesów poznawczych, neuroprotekcji czy neuromodulacji.

Z przeglądu dostępnej literatury wynika, że nie przeprowadzono dotychczas badań, które obejmowałyby w sposób kompleksowy ocenę wpływu treningu usprawniającego pacjentów po udarze niedokrwiennym mózgu na poziom wybranych czynników wzrostu i plastyczności neuronalnej, mięśniowej i naczyniowej. Z powyższych powodów podjęcie przez lekarza Wojciecha Borowicza próby oceny niniejszego zagadnienia, należy uznać za w pełni uzasadnione.

Ocena formalna rozprawy

Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska, to zbiór – czterech, powiązanych tematycznie artykułów naukowych i opublikowanych w latach 2022–2023 w recenzowanych czasopismach o sumarycznej wartości punktacji prac 420 wg wykazu/listy Ministerstwa Edukacji i Nauki oraz 12.239 Impact Factor wg bazy *Journal Citation Reports (JCR)*. Na uwagę zasługuje fakt, iż we wszystkich publikacjach Doktorant jest pierwszym Autorem oraz że wszystkie artykuły zostały już wcześniej pozytywnie ocenione przez niezależnych recenzentów czasopism naukowych. W skład rozprawy doktorskiej wchodzi następujące publikacje (str. 42-88):

1. Borowicz W, Ptaszkowski K, Murawska-Ciałowicz E, Rosińczuk J. Proprioceptive Neuromuscular Facilitation and Mirror Therapy Methods Are Comparable Methods of Rehabilitation after a First-Ever Ischemic Stroke: A Randomized Study. *Sustainability*. 2022, 14, 15246. <https://doi.org/10.3390/su142215246>;
2. Borowicz W, Ptaszkowski K, Ptaszkowska L, Murawska-Ciałowicz E, Rosińczuk J. Assessment of Changes in Serum C-Reactive Protein Levels in Patients after Ischemic Stroke Undergoing Rehabilitation—A Retrospective Observational Study. *J. Clin. Med.* 2023, 12, 1029. <https://doi.org/10.3390/jcm12031029>;
3. Borowicz W, Ptaszkowski K, Ptaszkowska L, Rosińczuk J, Murawska-Ciałowicz E. Association Between Serum Vitamin D Levels and Physical Outcomes of Patients Who Underwent Rehabilitation Following Ischemic Stroke. *Medical Science Monitor*. 2023; 29: e940115-1–e940115-9;
4. Borowicz W, Szczepańska M, Rosińczuk J. C-Reactive protein as a biomarker affecting neurorehabilitation outcomes in post-stroke patients: state of knowledge and global trends in research. *Journal of Education, Health and Sport*. 2023;13(4):92-107. eISSN 2391-8306. DOI <http://dx.doi.org/10.12775/JEHS.2023.13.04.010>.

Prezentowane powyższe artykuły, Autor dodatkowo poprzedził wykazem stosowanych skrótów i słów kluczowych (str. 4-5), listą publikacji wchodzących w skład pracy doktorskiej (str. 6), charakterystyką działalności naukowej, dydaktycznej, zawodowej i organizacyjnej Doktoranta (str. 7-11), stosownym wstępem (str. 12-15), celem pracy (str. 16), metodologią badań (str. 17-21), wynikami (str. 22-23) oraz podsumowaniem (str. 24-27) i wnioskami (str. 28). Na całość rozprawy składa się także streszczenie w języku polskim i angielskim (str. 36-41), piśmiennictwo (str. 29-35) a całość dysertacji zamykają załączniki w tym: oświadczenia współautorów publikacji (str. 89-92), wykaz publikacji (str. 93-98) oraz zgoda Komisji Bioetycznej na przeprowadzenie badań (str. 99-100). Przywołane treści tworzą logicznie powiązaną całość.

Ocena merytoryczna rozprawy

Część opisowa, pogładowa dysertacji, świadczy o dobrym przygotowaniu Autora do podjęcia badań z obszaru neurorehabilitacji w tym usprawniania pacjentów po udarach mózgu. Głównym celem powiązanego tematycznie cyklu czterech prac była kompleksowa ocena wpływu treningu usprawniającego pacjentów po udarze niedokrwiennym mózgu na poziom wybranych czynników wzrostu i plastyczności neuronalnej, mięśniowej i naczyniowej. Cel główny/ogólny doprecyzowany został czterema celami szczegółowymi. *Zdaniem recenzenta, cel pracy mógłby być wzbogacony/poszerzony o hipotezy i zmienne badawcze (które również nie zostały uwzględnione lub też uwydatnione w opublikowanych artykułach).*

Procedura badawcza została przeprowadzona w latach 2020-2022 i obejmowała zróżnicowaną metodologię w tym oryginalną [praca nr 1, 2 i 3] oraz pogładową [praca nr 4]. Badania oryginalne zostały przeprowadzone w sumie na grupie 182 pacjentów z rozpoznaniem udarem niedokrwiennym mózgu poddanych rehabilitacji w Zamiejscowym Oddziale Rehabilitacji Neurologicznej, Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego we Wrocławiu.

Badania oryginalne miały charakter prospektywny, randomizowany. W rehabilitacji neurologicznej wykorzystano metody neurofizjologiczne - proprioceptywne nerwowo-mięśniowe torowanie (Proprioceptive Neuromuscular Facilitation - PNF) lub terapię lustrzaną (Mirror Therapy - MT) oraz metody terapii zajęciowej (Occupational Therapy - OT). W ocenie stanu funkcjonalnego posłużono się standaryzowanymi narzędziami badawczymi takim jak: Indeks Barthel (Barthel Index) i Zmodyfikowana Skala Rankina (modified Rankin Scale). Wykonano również oznaczenia laboratoryjne z surowicy krwi w tym: oznaczenie poziomu stężenia białka C-reaktywnego (CRP), oznaczenie poziomu witaminy D oraz oznaczenie poziomu stężenia insulinopodobnego czynnika wzrostu 1 (IGF-1 – insulin-like growth factor). Warto zauważyć, że badanie zostało zarejestrowane w bazie badań klinicznych na platformie International Standard Randomised Controlled Trial Number (ISRCTN) o numerze SRCTN16891871 <https://doi.org/10.1186/ISRCTN16891871>, a na jego przeprowadzenie uzyskano zgodę Niezależnej Komisji Bioetycznej przy Uniwersytecie Medycznym we Wrocławiu (Nr KB - 813/2020). W przypadku pracy pogładowej, krytyczny przegląd piśmiennictwa dokonano w oparciu o założenia metody SANRA (Scale for the Assessment of Narrative Review Articles) uwzględniającej międzynarodowe zalecenia dotyczące oceny jakości metodologicznej analizowanych prac. Przeszukując bazy danych (m.in.: PubMed, Scopus), zastosowano sześć ścisłych kryteriów włączenia i wykluczenia

artykułów do badań zgodnie z listą kontrolną raportowania badań, uzyskując wyselekcjonowane piśmiennictwo z lat 2012-2022. Analizy statystyczne przeprowadzono przy użyciu pakietu Statistica 13. Zastosowano odpowiednie testy parametryczne i nieparametryczne - korelacyjne oraz istotności różnic. Wyniki statystyczne z wartością $p/\alpha=0,05$ uznano za istotne. Analiza statystyczna w poszczególnych pracach została przeprowadzona prawidłowo.

Pierwsze badanie o charakterze oryginalnym [**praca nr 1**] przeprowadzono w okresie od stycznia do grudnia 2021 roku na grupie 50 pacjentów z rozpoznaniem udarem mózgu, poddanych wczesnej rehabilitacji. Pacjentów podzielono na dwie grupy i porównywano wpływ zastosowanych dwóch metod neurorehabilitacji na powrót zdolności funkcjonalnych. Z przeprowadzonych badań wysunięto wniosek, że metody zastosowane w rehabilitacji (PNF i MT) mogą być przydatne w poprawie stanu funkcjonalnego i zmniejszeniu poziomu niepełnosprawności u pacjentów we wczesnym okresie rehabilitacji po pierwszym udarze mózgu.

Celem głównym drugiej publikacji [**praca nr 2**] była analiza czynników wpływających na poziom CRP w surowicy krwi u pacjentów po przebytych udarze niedokrwiennym mózgu oraz ocena przydatności CRP jako potencjalnego biomarkera skuteczności rehabilitacji i powrotu sprawności funkcjonalnej. Badania przeprowadzono na grupie 52 pacjentów z niedowładem połowicznym, poddanych rehabilitacji poudarowej. Analiza badań wykazała, że pomimo wskazania istotnego związku pomiędzy poziomem CRP a punktacją w mRS, samo białko może być niewystarczającym predyktorem długoterminowych wyników stanu funkcjonalnego pacjenta po przebytych udarze niedokrwiennym mózgu.

Kolejna praca o charakterze oryginalnym [**praca nr 3**], przeprowadzona została na grupie 80 pacjentów poddanych 6-tygodniowej neurorehabilitacji poudarowej. Głównym celem badań była ocena związku pomiędzy stężeniem witaminy D w surowicy krwi a wynikami sprawności fizycznej i niepełnosprawności rehabilitowanych pacjentów. Z przeprowadzonych badań wysunięto wniosek, że niższe stężenie witaminy D w surowicy krwi i starszy wiek pacjentów mogą być związane z gorszym ich funkcjonowaniem.

Cykl kończy praca poglądowa a dokładnie analiza badań opublikowanych między 2012 a 2022 rokiem na temat wykorzystania CRP jako potencjalnego biomarkera związanego z udarem mózgu i wpływającego na osiąganie postępów w rehabilitacji u pacjentów [**praca nr 4**]. Zgodnie z przyjętymi procedurami raportowania SANRA i sześcioma zaproponowanymi kryteriami włączenia artykułów do analizy stwierdzono, istotną rolę mechanizmów zapalnych i poziomu stężenia CRP w dynamice rozwoju ogniska udarowego.

W odpowiedzi na obecność tkanek martwiczych dochodzi do rozwijania się ostrej odpowiedzi zapalnej, która przyczynia się do powiększenia obszaru martwicy i znajduje odzwierciedlenie w pogorszeniu stanu neurologicznego pacjentów.

Analiza całego cyklu publikacji dowodzi opanowania przez Kandydata ogólnej wiedzy teoretycznej, a także umiejętności samodzielnego prowadzenia pracy naukowej w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w tym dyscyplinie nauki o zdrowiu. Na pewno stanowi również oryginalne rozwiązanie problemu naukowego. Nie można, nie docenić faktu, iż projekt badawczy został zarejestrowany na platformie International Standard Randomised Controlled Trial Number (ISRCTN), jak również na uwagę zasługuje przygotowanie pracy pogładowej w oparciu o założenia metody SANRA (Scale for the Assessment of Narrative Review Articles).

Podsumowując – zarówno merytoryczna jak i metodologiczna strona pracy zasługuje na uznanie i nie budzi większych zastrzeżeń. Sugestie recenzenta, wskazane w niniejszej recenzji, zostawiam do rozważenia przez Doktoranta przy planowaniu kolejnego projektu badawczego i przed kolejnymi publikacjami. Jednocześnie zaznaczam, iż uwagi te w żaden sposób nie umniejszają wartości poznawczej i praktycznej niniejszej rozprawy. Doktorant dowiódł tym samym swoją dojrzałość naukową i badawczą.

Stwierdzam, że dysertacja doktorska lekarza medycyny Wojciecha Borowicza pt. *„Wpływ treningu usprawniającego pacjentów po udarze niedokrwiennym mózgu na poziom wybranych czynników wzrostu i plastyczności neuronalnej, mięśniowej i naczyniowej”* napisana pod kierunkiem profesor Joanny Rosińczuk, spełnia warunki określone w Art. 187 ust. 1-4 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (tj. Dz. U. 2018 poz. 1668).

Mam więc zaszczyt przedłożyć Radzie Dyscypliny Nauki Medyczne, Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu, moją **pozytywną ocenę rozprawy** i dopuszczenie lek. med. Wojciecha Borowicza do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

prof. dr hab. Robert Ślusarz

