

Dr hab. n. o k.f. prof. UJK  
Jacek Wilczyński  
Kierownik Laboratorium Posturologii,  
Wydział Nauk o Zdrowiu, Collegium Medicum,  
Uniwersytet Jana Kochanowskiego w Kielcach

## RECENZJA

Recenzja rozprawy doktorskiej Pani magister Bogny Szołtys-Brzezowskiej pt. „Zmiany pola powierzchni odleżyn oraz ekspresja genów wybranych metaloproteinaz i transformującego czynnika wzrostu w odleżynach u ludzi po zastosowaniu elektrostymulacji wysokonapięciowej”.

Praca liczy 106 stron, zawiera 10 tabel, 7 rycin oraz 256 pozycji w Piśmiennictwie. Układ pracy jest poprawny i typowy dla prac badawczych. Wprowadzenie liczy 19 stron. Cel badania – 2 strony, Metody – 13 stron, Wyniki – 20 stron, Dyskusja – 13 stron, Wnioski – 2 strony oraz Piśmiennictwo, Wykaz tabel, wykaz Rycin i Streszczenie. Konstrukcja pracy jest metodologicznie poprawna.

### **Tytuł pracy**

Tytuł pracy został sformułowany poprawnie i stanowi odzwierciedlenie zawartości recenzowanego opracowania. Gojenie się ran powstałych w wyniku uszkodzenia skóry jest procesem złożonym, którego celem jest naprawa uszkodzonej tkanki oraz przywrócenie funkcji skóry. Natychmiast po zranieniu, w miejscu uszkodzenia rozpoczyna się tworzenie skrzepu fibrynowego, którego celem jest zatrzymanie krwawienia (hemostaza), po czym występują kolejne, zachodzące na siebie fazy gojenia się rany, mianowicie: faza zapalenia, odbudowy oraz dojrzewania i przebudowy. W tworzenie się skrzepu zaangażowane są płytki krwi. W fazie zapalenia uczestniczą komórki zapalne, takie jak: neutrofile, limfocyty, komórki tuczne i makrofagi, a w proces odbudowy zaangażowane są fibroblasty, miofibroblasty, fibrocyty i keratynocyty. Aktywność komórek uczestniczących w procesie gojenia się ran jest regulowana przez mediatory procesu gojenia się ran (nazywane również cząstecz-

kami sygnałowymi), do których należą rozpuszczalne proteiny, w tym: chemokiny, cytokiny, enzymy, hormony i czynniki wzrostu. Mediatory te na drodze mechanizmów autokrynych, parakrynych i endokrynych modulują migrację, proliferację i różnicowanie się komórek zaangażowanych w gojenie się ran. Mediatory łącząc się ze specyficznymi dla siebie receptorami na powierzchni komórek stymulują odpowiednie reakcje komórkowe. Podjęta przez Doktorantkę próba uzyskania wiedzy na temat oddziaływania EWN na proces gojenia się odleżyn II-IV stopnia u osób po uszkodzeniach ośrodkowego układu nerwowego jest pomysłem ciekawym i wnoszącym do istniejącej literatury zupełnie nowe wyniki, ma też dużą wartość aplikacyjną.

### **Wprowadzenie**

Wprowadzenie zawiera poprawnie napisane podrozdziały: Proces gojenia się ran, Rany przewlekłe; Odleżyny, Elektrostymulacja w leczeniu ran przewlekłych, Nowatorstwo badania.

Doktorantka obszernie scharakteryzowała: proces gojenia się ran, powstanie czopu fibrynowego i hemostazę, aktywację płytek krwi, czop fibrynowy, faza zapalenia (1 – 6 dzień), komórki zapalne, neutrofile, makrofagi, komórki tuczne, fazę odbudowy (od 4 do 14 dnia), neowaskularyzację, rolę fibroblastów, odkładanie macierzy pozakomórkowej, miofibroblasty i zamykanie się ran, migrację keratynocytów, fazę przebudowy (od 8 dnia do 1 roku lub dłużej).

Doktorantka opisała następnie rany przewlekłe i odleżyny, elektrostymulację w leczeniu ran przewlekłych, elektrostymulację odleżyn w badaniach klinicznych, elektrostymulację wysokonapięciową (EWN) w leczeniu odleżyn.

Wprowadzenie kończy stwierdzenie, że jest to pierwsze RCT, w którym oceniono i porównano postępy gojenia się odleżyn po 1, 2, 3 i 4 tygodniu stosowania anodowej i katodowej EWN. Jest to również pierwsze RCT, w którym oceniono i porównano ekspresję genów wybranych metaloproteinaz (MMP-1, MMP-2 i MMP-9) oraz trzech izoform TGF- $\beta$  (TGF- $\beta$ 1, TGF- $\beta$ 2, TGF- $\beta$ 3) w odleżynach u ludzi poddanych działaniu anodowej i katodowej EWN.



## **Cel pracy i pytania badawcze**

Ogólnym celem badania było uzyskanie wiedzy na temat oddziaływania EWN na proces gojenia się odleżyn II-IV stopnia u osób po uszkodzeniach ośrodkowego układu nerwowego. Autorka postawiła 5 pytań i 5 założeń badawczych. Cel pracy, pytania badawcze i założenia badawcze są poprawnie sformułowane.

## **Metody**

Metody i wyniki badania zostały przedstawione zgodnie ze standardami CONSORT (Consolidated Standards of Reporting Trials). Rozdział ten składa się z 11 podrozdziałów. Badanie zaplanowano jako prospektywne, randomizowane badanie kliniczne, przeprowadzone w trzech równoległych grupach obejmujących osoby z uszkodzeniami ośrodkowego układu nerwowego, u których występowały odleżyny II-IV stopnia. Utworzone zostały dwie grupy eksperymentalne (GE) oraz jedna grupa kontrolna (GK).

U pacjentów we wszystkich grupach była stosowana profilaktyka przeciwo-dleżynowa oraz leczenie odleżyn zgodnie z najlepszymi praktykami klinicznymi.<sup>226</sup> Dodatkowo w jednej GE zastosowano anodową EWN (GEA), a w drugiej GE – katodową EWN (GEK). W GK wykonywane były symulowane zabiegi EWN. Moim zdaniem rozdział ten, powinien się rozpoczynać się od charakterystyki badanych.

Zawiera on także projekt badania, zgodę Komisji Bioetycznej i rejestrację badania, kryteria włączenia i wyłączenia z badania, informację dla pacjenta, przydział do grup (randomizację), zaślepienie, metody diagnostyczne, opis metody klasyfikacji odleżyn, ocenę klinicznych postępów gojenia się odleżyn, ocenę ekspresji mRNA dla MMP i TGF- $\beta$ , metody leczenia, leczenie zgodne z rekomendacjami klinicznymi, opis elektrostymulacji wysokonapięciowej, aktywnej, anodową i katodową EWN w grupach eksperymentalnych, symulowaną EWN w GK, główny efekt końcowy badania, drugorzędne efekty końcowe badania, wskaźniki zastosowane do oceny zmian pola powierzchni odleżyn oraz opis metod analizy statystycznej. Badania molekularne wykonano w Zakładzie Biologii Molekularnej Katedry Biologii Molekular-

nej, Wydziału Nauk Farmaceutycznych w Sosnowcu, Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach.

### **Wyniki**

W rozdziale tym Doktorantka przedstawiła charakterystykę badanych i ocenę jednorodności grup przed badaniem. Jak już wspomniałem ten podrozdział powinien się znajdować w rozdziale Metody. Dalej opisano główne efekty końcowe, zmiany pola powierzchni odleżyn w poszczególnych tygodniach leczenia, porównanie zmian pola powierzchni odleżyn pomiędzy grupami, drugorzędne efekty końcowe badania, relatywną ekspresję mRNA MMP-1,2,9, RE mRNA MMP-2, RE mRNA MMP-9, relatywną ekspresję mRNA TGF- $\beta$ 1, 2, 3, ocenę korelacji pomiędzy RE mRNA MMP i TGF- $\beta$ , a zmianami pola powierzchni odleżyn. Rozdział ten jest poprawnie napisany.

### **Dyskusja**

Autorka w rozdziale tym pisze, że w badaniu własnym we wszystkich grupach stosowano profilaktykę i leczenie odleżyn zgodnie z zasadami najlepszych praktyk klinicznych, a dodatkowo w poszczególnych grupach eksperymentalnych zastosowano anodową i katodową EWN, natomiast w GK prowadzono symulowaną EWN. Po 4 tygodniach leczenia jedynie w grupach eksperymentalnych odnotowano znamienne statystycznie zmniejszenie pola powierzchni odleżyn. Zauważyć trzeba, że w obu grupach eksperymentalnych już po drugim tygodniu stosowania odpowiednio anodowej i katodowej EWN pole powierzchni odleżyn było znamienne statystycznie mniejsze niż przed interwencją. Zmniejszenie pola powierzchni odleżyn w obu grupach eksperymentalnych było znamienne statystycznie większe niż w GK już po pierwszym tygodniu interwencji. Pomiedzy grupami eksperymentalnymi nie odnotowano istotnych statystycznie różnic zmian pola powierzchni odleżyn. W związku z powyższym uzyskane wyniki potwierdziły założenia badawcze, że 4-tygodniowa anodowa i katodowa EWN, w podobnym stopniu przyczyniają się do zmniejszenia pola powierzchni odleżyn II-IV stopnia u pacjentów ze schorzeniami centralnego układu nerwowego. W Dyskusji wykonano odniesienie wyników wła-



snych do badań innych autorów oraz przedstawiono główny efekt końcowy. Opisa-  
no tu także drugorzędne efekty końcowe badania, zalecenia do stosowania elektro-  
stymulacji wysokonapięciowej w leczeniu odleżyn u ludzi oraz moce strony oraz  
ograniczenia w badaniu własnym. Dyskusja świadczy o znajomości poruszanych za-  
gadnień i jest poprawnie napisana.

### **Wnioski**

Autorka sformułowała 5 wniosków odpowiadających na pytania badawcze. Wnioski są poprawne i powiązane z celem badań i pytaniami badawczymi. Na pod-  
kreślenie zasługują wartości aplikacyjne badań. Anodowa i katodowa elektrostymu-  
lacja wysokonapięciowa przeprowadzane przez 4 tygodnie w podobnym stopniu  
przyczyniają się do zmniejszenia pola powierzchni odleżyn II-IV stopnia u osób z  
uszkodzeniami ośrodkowego układu nerwowego. Istotnie statystycznie zmniejszenie  
pola powierzchni odleżyn II-IV stopnia u ludzi występuje już po drugim tygodniu  
stosowania zarówno anodowej, jak i katodowej EWN efekty te utrzymują się przy-  
najmniej do 4 tygodnia leczenia. Katodowa i anodowa EWN przeprowadzane przez  
2 i 4 tygodnie nie wpływają na ekspresję genów MMP-1, MMP-2 i MMP-9 w odleży-  
nach II-IV stopnia u osób z uszkodzeniami ośrodkowego układu nerwowego. Ano-  
dowa EWN przeprowadzana przez 2 i 4 tygodnie nie wpływa na ekspresję genów  
TGF- $\beta$ 1, TGF- $\beta$ 2 i TGF- $\beta$ 3 w odleżynach II-IV stopnia u osób z uszkodzeniami  
ośrodkowego układu nerwowego. Katodowa EWN przeprowadzana przez 2 i 4 ty-  
godnie również nie wpływa na ekspresję genów TGF- $\beta$ 1 i TGF- $\beta$ 2, zwiększa nato-  
miast ekspresję genów TGF- $\beta$ 3 w odleżynach II-IV stopnia u osób z uszkodzeniami  
ośrodkowego układu nerwowego i ekspresja ta po 2 tygodniach stosowania EWN  
katodowej jest większa niż pod wpływem EWN anodowej. U pacjentów z uszkodze-  
niami ośrodkowego układu nerwowego, poddanych EWN anodowej i katodowej,  
nie występują silne i istotne statystycznie korelacje pomiędzy ekspresją genów MMP-  
1, MMP-2 i MMP-9, a zmianami pola powierzchni odleżyn II-IV stopnia. U pacjen-  
tów z uszkodzeniami ośrodkowego układu nerwowego, poddanych EWN anodowej  
i katodowej, nie występują silne i istotne statystycznie korelacje pomiędzy ekspresją

genów TGF- $\beta$ 1, TGF- $\beta$ 2 i TGF- $\beta$ 3, a zmianami pola powierzchni odleżyn II-IV stopnia.

### **Piśmiennictwo**

Piśmiennictwo składa się z 253 pozycji, ułożonych według kolejności cytowań. Zamieszczone tu publikacje w pełni odpowiadają tematowi pracy. Duża ich część to artykuły anglojęzyczne. Pozycje z Piśmiennictwa są prawidłowo cytowane.

### **Streszczenie, Spis tabel, Spis Rycin i Aneks**

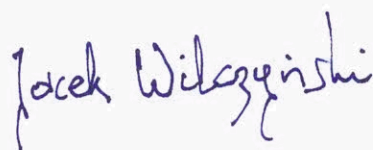
Zawartość streszczenia, spisu tabel, spisu rycin i aneksu jest poprawna.

### **Konkluzja**

Powyższa praca stanowi uzupełnienie aktualnej wiedzy na temat oddziaływania EWN na proces gojenia się odleżyn II-IV stopnia u osób po uszkodzeniach ośrodkowego układu nerwowego.

Po zapoznaniu się z rozprawą doktorską Pani magister Bogny Szółtys-Brzezowskiej, stwierdzam, że do stopnia Doktora nauk o kulturze fizycznej aspiruje Kandydatka prezentująca dobre przygotowanie teoretyczne i świadomość metodologiczną zagadnień, które podejmuje się rozwiązywać.

Wyrażam przekonanie, że Kandydatka odpowiada wymaganiom ustawowym, aby uzyskać stopień naukowy Doktora nauk o kulturze fizycznej i dlatego wnioskuję do Rady Wydziału Rehabilitacji Ruchowej AWF w Katowicach o dopuszczenie magister Bogny Szółtys-Brzezowskiej do kolejnych etapów przewodu doktorskiego.



Dr hab. n. o.k.f. prof. UJK  
Jacek Wilczyński  
Kierownik Laboratorium Posturologii,  
Wydział Nauk o Zdrowiu, Collegium Medicum,  
Uniwersytet Jana Kochanowskiego w Kielcach