

**Recenzja rozprawy doktorskiej lek. med. Michała Barwijuka pt. „  
Zastosowanie autologicznego osocza bogatopłytkowego w gojeniu  
ran pooperacyjnych, poprzez modyfikację odbudowy komórkowej  
celem przeciwdziałania rozejściu się rany pooperacyjnej oraz  
zmniejszeniu percepcji bólu pooperacyjnego po cięciach  
cesarskich i laparotomiach”.**

Przedstawiona mi do oceny rozprawa doktorska lek. med. Michała Barwijuka liczy 89 stron druku i jest cyklem powiązanych tematycznie artykułów naukowych opublikowanych przez doktoranta w recenzowanych czasopismach naukowych o łącznym impact Factor 5,5 i punktacji MNiSW 110 punktów. Dysertacja uzupełniona jest streszczeniem w języku polskim i angielskim, wstępem, założeniami pracy, metodami, podsumowaniem i wnioskami. Piśmiennictwo zawiera 30 pozycji głównie zagranicznych, co jest w tym przypadku naturalne, gdyż w Polsce bardzo niewiele ośrodków prowadzi tego typu wysokospecjalistyczne badania z zastosowaniem osocza bogatopłytkowego w leczeniu ran pooperacyjnych. Pracę uzupełniają: zgoda komisji bioetycznej, oświadczenia współautorów oraz umieszczony na początku pracy wykaz używanych skrótów.

Do lektury tej pracy przystąpiłem z bardzo dużym zainteresowaniem, gdyż w mojej ponad 20 letniej pracy jako kierownika oddziału operacyjnego problem gojenia się ran po operacjach, szczególnie onkologicznych czasami występuje i jest bardzo istotny, bo szybkie zagojenie się rany pooperacyjnej pozwala na szybsze rozpoczęcie terapii uzupełniającej.

Część wstępna pracy zawiera podstawowe wiadomości dotyczące zastosowania osocza bogatopłytkowego w różnych dziedzinach medycyny, w tym w ginekologii i położnictwie oparte na dobrze dobranym współczesnym piśmiennictwie.

Wiadomości zawarte w tym rozdziale podane są w spójny sposób i są zrozumiałe dla Czytelnika rozprawy. Doktoranci wskazują we wstępie, że patofizjologiczne podstawy działania PRP oparte na aktywacji czynników wzrostu i przyspieszaniu przebudowy tkanek czynią tę metodę obiecującą w leczeniu blizn, stanów zapalnych oraz w procesie regeneracji

po zabiegach ginekologicznych, co tłumaczy również, dlaczego doktorant zajął się pacjentkami po cięciach cesarskich i po operacjach onkologicznych, gdzie szybkie i niepowikłane gojenie się ran pooperacyjnych ma duże znaczenie kliniczne.

We wstępie doktorant analizuje również czynniki jakie mogą wpływać na gojenie się ran i stanowi to podsiawę dla wprowadzenia kryteriów włączenia i wykluczenia pacjentek kwalifikowanych do udziału w badaniach będących przedmiotem recenzowanej pracy doktorskiej.

Po tak dobrym przygotowaniu do dalszej lektury, jakie znalazłem w części wstępnej pracy, z przyjemnością stwierdziłem, że również następne rozdziały nie przynoszą rozczarowania.

Kolejnym rozdziałem są założenia i cele pracy, gdzie autor po wyjaśnieniu, dlaczego takie grupy pacjentek zostały włączone do badania w 3 zwięzłych punktach określił jakie problemy chciałby rozwiązać. W tym rozdziale doktorant przedstawia również sposób w jaki starał się zrealizować główne cele pracy, używając następujących narzędzi diagnostycznych:

- Skali bólu na podstawie ankiety VAS- Visual Analog Scale
- Zużycia morfiny i paracetamolu w ciągu 12h od zakończenia operacji na podstawie wyników z pomp PCA
- Stanu zdrowia oraz poziomu predyspozycji do codziennych aktywności na podstawie ankiety SF-12
- Wyglądu blizny pooperacyjnej na podstawie ankiety POSAS The Patient and Observer Scar Assessment Scale.

Wydaje się, że z punktu widzenia technicznego informacje te powinny znaleźć się w następnym rozdziale opisującym metody badawcze zastosowane przez doktoranta.

W rozdziale Metody autor przedstawił materiał i metodykę pracy, które odpowiadają standardom przyjętym dla pracy doktorskiej. Badanie było randomizowane, pojedynczo zaślepione z grupą placebo. Docelowa grupa badana objęła 92 pacjentki – 4 grupy po 23 pacjentki. Ilość poszczególnych grup wynika z przyjętego scenariusza randomizacji i znamienności statystycznej.

Po uzyskaniu i podpisaniu przez pacjentkę świadomej zgody na udział w badaniu przeprowadzono randomizację. Każda pacjentka miała przypisany numer i był on zgodny z liczbą randomizacji. Każda z pacjentek która została włączona do badania otrzymała wskazane powyżej 3 ankiety do wypełnienia.

Kryteriami włączenia pacjentek położniczych do projektu badawczego była kwalifikacja do elektywnego cięcia cesarskiego w ciążach fizjologicznych, czyli bez współistniejących chorób takich jak cukrzyca ciążowa, cholestaza, rzucawka/stan przedrzucawkowy lub inne niewymienione patologie ciąży oraz otyłość powyżej 40 wg BMI, miejscowe aktywne zmiany wirusowe lub bakteryjne czy zaburzenia krzepnięcia. Drugą grupą pacjentek włączoną do badania to pacjentki z rozpoznaniem nowotworowym w obrębie narządu rodnego, u których współistniała cukrzyca czy występowała otyłość. Wymienione stany zdrowotne zwiększają statystycznie szansę na rozejście się rany, jej nieprawidłowe gojenie czy mogą mieć wpływ na intensywność bólu po operacji. U tych pacjentek metodą nacięcia powłok brzusznych z wyboru było nacięcie podłużne od pępka aż po spojenie łonowe.

Kryteriami wykluczenia z projektu badawczego były zgłaszane przez pacjentki uczulenia na morfinę i/lub paracetamol, miejscowe aktywne zmiany wirusowe lub bakteryjne o nieznannej etiologii oraz brak zgody na udział w badaniu i dotyczyło to obu grup pacjentek, zarówno położniczych jak i ginekologicznych. Na podstawie randomizacji pacjentki zostały przydzielone do grup badawczych i połowa z nich dostawała PRP, a połowa placebo, którym była sól fizjologiczna. Przygotowane osocze bogatopłytkowe i placebo były podawane śródoperacyjnie metodą mikroiniekcji do tkanki podskórnej i śródskórnie.

Ze względu na niewielką liczebność próby badanej, co wiąże się z niską mocą testów normalności rozkładu, do analizy zmiennych ciągłych zastosowano nieparametryczny test U Manna-Whitneya. Test chi-kwadrat dla zmiennych kategoriowych wykorzystano w przypadku spełnienia założenia, że oczekiwane liczebności nie przekraczały 5; w przeciwnym razie zastosowano dokładny test Fishera.

Podsumowując, dobór pacjentek, zastosowane metody badawcze i zaproponowane metody statystycznej oceny wyników nie budzą zastrzeżeń recenzenta.

Zamiast rozdziału wyniki dołączone są kopie 3 prac naukowych. Pierwsza dotycząca pacjentek onkologicznych zatytułowana „The application of platelet-rich plasma during laparotomy in patients with gynaecological malignancies improves wound healing and reduces postoperative pain feeling – a single-blind placebo-controlled intervention study (preliminary report)” została opublikowana w *Contemporary Oncology*, October 2024, 28(3):235-241.

Druga dotycząca pacjentek po cięciach cesarskich zatytułowana “The Impact of Platelet-Rich Plasma Application during Cesarean Section on Wound Healing and Postoperative Pain: A Single-Blind Placebo-Controlled” Intervention Study” opublikowana była w *Medicina*, April 2024, 60, 628.

Obie prace są pracami oryginalnymi i przedstawiają badania prowadzone samodzielnie przez doktoranta.

Dodatkowo autor dołączył trzecią publikację pt "The current use of the regenerative properties of platelet-rich-plasma in different medical conditions with particular emphasis on gynecology and obstetrics" zamieszczoną w Journal of Health Study and Medicine, December 2024, 2024(1), która jest podsumowaniem zastosowania osocza bogatopłytkowego z różnych wskazań medycznych.

Wszystkie 3 prace są opracowane bardzo starannie mają bogate, dobrze wykorzystane najnowsze piśmiennictwo konfrontujące wyniki własne autora z pracami publikowanymi na świecie i pozwalają stwierdzić bardzo dobre przygotowanie doktoranta do samodzielnego prowadzenia badań naukowych.

W podsumowaniu prac doktorant poza przygotowaniem czytelnika do zapoznania się z wnioskami pracy odnosi się również krytycznie do ograniczeń obu badań wynikających głównie z niezbyt dużej grupy badanej a w przypadku pacjentek onkologicznych wynikających również z różnych typów nowotworów i różnych sposobów dalszej terapii.

Pracę doktorską lekarza medycyny Michała Barwijuka kończą 3 wnioski, które wynikają z założonych celów pracy i zachęcają do podjęcia dalszych badań naukowych dotyczących zastosowania PRP również w przypadkach innych zabiegów operacyjnych.

Na podstawie przedstawionej mi do oceny rozprawy doktorskiej magistra Michała Bednarka, stwierdzam, że posiada ona dużą wartość naukową, jest wynikiem samodzielnych badań naukowych doktoranta i odpowiada zadaniom stawianych przed rozprawą na stopień doktora nauk medycznych, a niewielkie uchybienia redakcyjne pracy odnotowane przez recenzenta w niczym nie umniejszają jej wartości.

Zwracam się więc do Rady Naukowej Instytutu Matki i Dziecka w Warszawie o skierowanie pracy do dalszych etapów przewodu doktorskiego i publicznej obrony pracy.

Ze względu na nowatorski charakter badań prowadzonych przez doktoranta nad zastosowaniem PRP w schorzeniach i stanach gdzie szybkie i prawidłowe gojenie się rany jest ważne dla dalszego leczenia pacjentek oraz ze względu na potencjalnie dużą możliwość dalszego zastosowania PRP tych badań w praktyce klinicznej w leczeniu ran pooperacyjnych wnioskuję o wyróżnienie tej pracy.

Dr hab. med. prof. nadzw. Sławomir Jędrzejczyk