

Recenzja rozprawy doktorskiej

Imię i nazwisko kandydata: Maciej Chroboczek
Tytuł rozprawy doktorskiej: Wpływ jednorazowej hipoksji normobarycznej oraz wysiłku fizycznego na zmiany stężenia markerów biologicznych we krwi oraz funkcje poznawcze
Promotor: prof. dr hab. Radosław Laskowski
Recenzent: dr hab. Robert Konrad Szymczak

Rozprawę doktorską stanowi zbiór trzech opublikowanych w języku angielskim i powiązanych tematycznie artykułów naukowych o sumarycznej punktacji Impact Factor (IF) 4,964 oraz punktacji Ministerstwa Edukacji i Nauki (MEiN) 300 do którego dołączone jest streszczenie w języku polskim.

- (1) Effect of acute normobaric hypoxia exposure on executive functions among young physically active males (2021); doi:10.3390/jcm10081560
- (2) Acute Normobaric Hypoxia Lowers Executive Functions among Young Men despite Increase of BDNF Concentration (2022); doi:10.3390/ijerph191710802
- (3) Exercise-Induced Elevated BDNF Concentration Seems to Prevent Cognitive Impairment after Acute Exposure to Moderate Normobaric Hypoxia among Young Men (2023); doi:10.3390/ijerph20043629

Warto zaznaczyć, że w momencie publikacji drugiego i trzeciego artykułu w czasopiśmie International Journal of Environmental Research and Public Health (IJERPH) wartość współczynnika cytowań tego czasopisma (Impact Factor - IF) wynosiła 4,614. Niecodzienna sytuacja, w której dwie prace w momencie publikacji mają łączny IF równy 9,228, a w kolejnej ewaluacji 0, spowodowała, że łączna wartość IF cyklu trzech artykułów zamiast 14,192 wynosi 4,964.

Ocena ogólnej wiedzy kandydata w zakresie dyscypliny nauk o kulturze fizycznej

Rozprawa doktorska dowodzi, że kandydat ubiegający się o nadanie stopnia doktora posiada wymaganą, ogólną wiedzę teoretyczną z dyscypliny nauk o kulturze fizycznej. Zarówno sposób omówienia zagadnień we wstępach do artykułów jak i argumenty zaprezentowane w dyskusjach potwierdzają wysoki poziom wiedzy kandydata. Stworzenie koncepcji oraz przeprowadzenie badań wymagało posiadania specjalistycznej wiedzy z zakresu wpływu hipoksji i wysiłku fizycznego na funkcje

poznawcze oraz hormonalnej regulacji procesów wpływających na plastyczność mózgu i modulujących funkcje poznawcze.

Celem rozprawy doktorskiej było zbadanie w jaki sposób ekspozycja na ostrą hipoksję normobaryczną w spoczynku i podczas umiarkowanego wysiłku wpływa na wykonawcze funkcje poznawcze oraz poziom neurotroficznego czynnika pochodzenia mózgowego (ang. brain-derived neurotrophic factor - BDNF) badane w normoksji. We wstępach do artykułów kandydat umiejętnie wprowadza czytelnika w tematykę badawczą. Szczegółowo opisuje zagadnienia związane z wpływem hipoksji na funkcje poznawcze. W oparciu o aktualną literaturę naukową, kandydat przedstawia przyczyny oraz skutki negatywnego wpływu niedotleniania na funkcje poznawcze badane w trakcie ekspozycji na hipoksję. Autor przytacza publikacje, opisujące potencjalny pozytywny wpływ ekspozycji na hipoksję na sprawność funkcji poznawczych na poziomie morza, który może wynikać z uruchomienia mechanizmów neuroprotekcyjnych, indukcji syntezy katecholamin, czynnika wzrostu śródbłónka naczyniowego czy neurotrofin takich jak BDNF. Kandydat szczegółowo przedstawia rolę BDNF jako kluczowego czynnika w modulacji funkcji poznawczych, mającego wpływ na funkcjonalną i strukturalną plastyczność mózgu. Autor opisuje zależności pomiędzy wysiłkiem fizycznym w normoksji oraz w hipoksji, poziomem BDNF i funkcjonowaniem poznawczym. Kandydat w oparciu o publikacje innych autorów prezentuje aktualną wiedzę na temat pozytywnego wpływu wysiłku fizycznego na funkcje poznawcze podkreślając regulacyjną rolę BDNF w tym procesie. W dyskusjach w każdym z trzech artykułów kandydat ubiegający się o nadanie stopnia doktora umiejętnie konfrontuje wyniki swoich badań z rezultatami innych badawczy. Dyskusje przeprowadzone są rzetelnie i opierają się na aktualnej literaturze naukowej.

Ocena umiejętności kandydata do samodzielnego prowadzenia pracy naukowej

Przedstawiona rozprawa doktorska wykazuje umiejętność samodzielnego prowadzenia pracy naukowej przez kandydata ubiegającego się o nadanie stopnia doktora. Kandydat był pierwszym i korespondującym autorem wszystkich artykułów cyklu. W każdym z przeprowadzonych badań był współtwórcą ich koncepcji oraz metodologii, samodzielnie przeprowadzał eksperymenty, zbierał dane oraz był zaangażowany w proces ich analizy. Kandydat współtworzył tekst wszystkich artykułów, ryciny oraz tabele, odpowiadał na pytania recenzentów oraz redagował ostateczne wersje publikacji. Metody badawcze dobrano prawidłowo. Treści zostały przedstawione czytelnie. Ryciny i tabele ułatwiają zrozumienie uzyskanych wyników. Jasno sformułowane wnioski odpowiadają na postawione hipotezy i cele eksperymentów.

Na duże uznanie zasługuje połączenie w protokołach przeprowadzonych eksperymentów badań neuropsychologicznych, badań laboratoryjnych, symulowanych warunków hipoksji oraz wysiłku



fizycznego. Efektywne przeprowadzenie przez kandydata wieloaspektowych badań jest dowodem na to, że posiada on umiejętność samodzielnego prowadzenia złożonych eksperymentów naukowych.

Hipotezy badawcze opierały się na aktualnej wiedzy i zostały prawidłowo sformułowane. Hipotezy weryfikowane w artykułach stanowią ciąg myślowy w taki sposób, że wnioski i wyniki uzyskane w jednej pracy były podstawą do stawiania następnych hipotez i przeprowadzenia badań. W artykułach cyklu kandydat konsekwentnie stosował tę samą metodologię badań neuropsychologicznych jak i laboratoryjnych, poddawał uczestników ekspozycji na te same wartości hipoksji normobarycznej oraz stosował ten sam interwał pomiędzy badaniami funkcji poznawczych. Analizę danych przeprowadzono rzetelnie. Dobór metod statystycznych był prawidłowy.

W każdej publikacji cyklu pod koniec dyskusji autor trafnie i krytycznie przedstawił ograniczenia przeprowadzonych badań, co świadczy o jego dojrzałości naukowej. Biorąc pod uwagę ograniczenia zauważone w pierwszych eksperymentach, w kolejnych artykułach kandydat stara się ich unikać: w drugim i trzecim artykule wykonuje badania BDNF, w trzecim artykule przeprowadza ekspozycję na normoksję i hipoksję w zmiennej kolejności, w trzecim artykule poprawia opis trzeciej części testu Stroopa, który z powodu braku zmiany koloru czcionki tekstu w pierwszej i drugiej publikacji był niezrozumiały. Do ograniczeń przeprowadzonych eksperymentów, z którymi się w pełni zgadzam, autor zaliczył między innymi: małą liczebność grupy pilotażowej oraz brak oceny poziomu saturacji krwi tętnicznej w trakcie badań neuropsychologicznych.

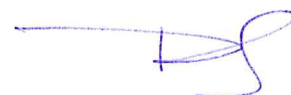
Ocena czy rozprawa doktorska stanowi oryginalne rozwiązanie problemu naukowego

Przedstawiona rozprawa doktorska stanowi oryginalne rozwiązanie problemu naukowego. Cykl artykułów jest wartościowym głosem w dyskusji na temat wpływu hipoksji normobarycznej oraz wysiłku w warunkach hipoksji normobarycznej na funkcje poznawcze na poziomie morza. Kandydat przeprowadził ciekawe eksperymenty badawcze w celu określenia wpływu jednorazowej ekspozycji na hipoksję normobaryczną w spoczynku (30 minut) i wysiłku fizycznym (15 minut) na funkcje poznawcze oraz zmiany stężenia markerów biologicznych modulujących plastyczność mózgu (BDNF) na poziomie morza. Wyniki prac kandydata wskazują, że 30 minut spoczynku w warunkach hipoksji normobarycznej na poziomie 13 % tlenu w mieszaninie oddechowej, która odpowiada wysokości 3500 m n.p.m. ma negatywny wpływ na funkcje wykonawcze, natomiast 15 minut umiarkowanego wysiłku w tych samych warunkach nie przyczynia się do zmian funkcji poznawczych badanych na poziomie morza po ekspozycji. Powyższe może sugerować, że granica pomiędzy negatywnym a neutralnym efektem hipoksji na wykonawcze funkcje poznawcze leży poniżej 30 minut ekspozycji na 3500m n.p.m. w spoczynku oraz powyżej 15 minut tej samej ekspozycji połączonej z wysiłkiem fizycznym. Mimo, iż hipotezy badawcze postawione w trzech artykułach, mówiące o tym, że ekspozycja na ostrą hipoksję normobaryczną w spoczynku i wysiłku

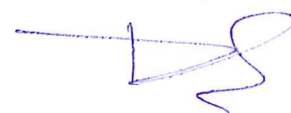
spowoduje poprawę wykonawczych funkcji poznawczych w normoksji nie sprawdziły się, autor potrafił uzasadnić uzyskane wyniki i wyciągnąć odpowiednie wnioski. Odkrywanie nowych, czasem niespodziewanych zjawisk oraz podejmowanie prób ich wyjaśnienia jest sednem pracy naukowej. Kandydat poradził sobie z tym wyzwaniem.

Uwagi

- 1) We wstępie pierwszej publikacji autor nie zaznacza faktu, że część badań, na które się powołuje, przeprowadzono na zwierzętach, co może wprowadzać czytelnika w błąd.
- 2) Wyraźniejsze rozdzielenie we wstępie pierwszego artykułu zagadnień wpływu hipoksji na funkcje poznawcze badane podczas niedotleniania od efektu jaki ekspozycja na niedotlenienie może mieć na funkcje poznawcze badane już w warunkach normoksji tuż po ekspozycji byłoby wskazane. Nie jest to jednoznacznie rozgraniczone w tekście.
- 3) Kolejność opisywanych zagadnień we wstępie trzeciego artykułu powinna być bardziej spójna. Inne ułożenie i podzielenie tekstu na większą ilość akapitów ułatwiłoby czytelnikowi zrozumienie opisywanej problematyki. Proponowałbym następującą kolejność opisywanych zagadnień: rola mózgu w adaptacji do wysiłku w normoksji; poprawa funkcji poznawczych po wysiłku w normoksji - rola BDNF; synchronizacja krążeniowo-ruchowa a funkcje wykonawcze; wpływ hipoksji na funkcje poznawcze; wpływ wysiłku w hipoksji na sprawność psychomotoryczną.
- 4) Próby interferencji poznawczej Stroopa w badaniu pilotażowym przeprowadzono ośmiokrotnie (dwukrotnie na każdej wysokości) używając tej samej wersji testu. W odstępach tygodniowych poddawano uczestników ekspozycji na coraz wyższą wysokość. Badanie pilotażowe wykazało brak istotnych różnic w wynikach próby Stroopa niezależnie od wysokości ekspozycji. Największe obniżenie kontroli poznawczej zaobserwowano po ekspozycji na wysokość 3500 m, czyli w pierwszym badaniu po ekspozycji na hipoksję. Nie można wykluczyć, że wyniki uzyskane w kolejnych badaniach po ekspozycji na mniejsze stężenie tlenu były obarczone efektem wprawy. Efekt wprawy polega na uczeniu się przez badanego rozwiązań tego samego testu powtarzanego w kolejnych badaniach powodując uzyskiwanie lepszych rezultatów. Powyższe, potencjalne wytłumaczenie uzyskanych wyników pilotażowego badania powinno znaleźć się w dyskusji artykułu. Warto było rozważyć przeprowadzenie eksperymentów w sposób zrównoważony, w zmiennej kolejności ekspozycji na różne warunki hipoksji dla poszczególnych uczestników tak jak zostało to wykonane w eksperymencie opisanym w trzecim artykule. Stworzenie alternatywnych kilku wersji testu Stroopa też warto było wziąć pod uwagę, choć nie jest to częstą praktyką.



- 5) W głównych eksperymentach opisanych w pierwszej i drugiej publikacji autor starał się uniknąć efektu wprawy poprzez zastosowanie dwutygodniowych odstępów między kolejnymi badaniami. Niestety wszyscy uczestnicy najpierw badani byli w normoksji, a po dwóch tygodniach testy przeprowadzono po ekspozycji na hipoksję. Zrównoważone przeprowadzenie badań tak jak w eksperymencie z trzeciej publikacji lub / i stworzenie alternatywnych wersji testów warto było wziąć pod uwagę. Jakkolwiek, należy wyraźnie zaznaczyć, że potencjalny efekt wprawy nie miał znaczenia dla przedstawionej interpretacji wyników i wniosków z głównych eksperymentów opisanych w pierwszym i drugim artykule. Zaburzenia funkcji wykonawczych stwierdzono w ostatnim, czwartym badaniu, po ekspozycji na hipoksję. Zatem, mimo potencjalnego efektu wprawy, ekspozycja na hipoksję normobaryczną miała negatywny wpływ na funkcje wykonawcze badane na poziomie morza, tuż po ekspozycji. Zaznaczenie tego faktu w dyskusji dodatkowo wzmocniłoby wartość uzyskanych wyników i zaprezentowanych wniosków.
- 6) Czas ekspozycji na hipoksję w trzecim eksperymencie był o połowę krótszy w porównaniu do głównych eksperymentów przeprowadzonych w ramach pierwszej i drugiej publikacji. Ujednolicenie czasu ekspozycji ułatwiłoby porównanie wpływu hipoksji w spoczynku oraz połączonej z wysiłkiem fizycznym na funkcje poznawcze.
- 7) Wyniki eksperymentów przeprowadzonych w ramach pierwszej i drugiej publikacji wykazały, że ostra umiarkowana hipoksja normobaryczna powoduje zaburzenia funkcji wykonawczych na poziomie morza tuż po zakończeniu ekspozycji na hipoksję. Warto było omówić ten wynik w kontekście zagrożeń związanych z szeroko stosowaną hipoksją normobaryczną w celach treningowych czy pre-aklimatyzacyjnych przed pobytem na wysokości. Wynik badania rodzi wiele praktycznych pytań. Jaki powinien być czas odpoczynku w normoksji po ekspozycji na hipoksję normobaryczną by funkcje poznawcze wróciły do normy? Po jakim czasie od przerwania ekspozycji na hipoksję można np. prowadzić samochód? W dyskusji brakuje omówienia powyższej praktycznej implikacji uzyskanych wyników.
- 8) W dyskusji w drugiej publikacji kandydat tłumaczy zauważone w przeprowadzonym eksperymencie zaburzenia funkcji wykonawczych w normoksji, po ekspozycji na hipoksję, badaniami innych autorów, którzy funkcje poznawcze testowali w czasie ekspozycji na hipoksję. Brakuje odniesień do publikacji o podobnej metodologii do tej zastosowanej w pracy kandydata oraz rozważań na temat przyczyn zaburzeń funkcji poznawczych w normoksji tuż po ekspozycji na hipoksję.
- 9) Jednym z wniosków zawartych w trzeciej publikacji jest to, że włączenie wysiłku do ekspozycji na hipoksję, może do pewnego stopnia niwelować negatywny wpływ hipoksji na funkcje poznawcze. W eksperymentach przeprowadzonych w ramach drugiej i trzeciej publikacji



badane były między innymi zmiany BDNF w zależności od warunków ekspozycji (hipoksja w spoczynku, hipoksja połączona z wysiłkiem). W dyskusji w trzecim artykule brakuje omówienia i porównania zmian BDNF uzyskanych po hipoksji w spoczynku opisanych w drugim artykule do zmian po hipoksji i wysiłku, które były przedmiotem badań trzeciej publikacji. Brakuje komentarza dlaczego wysiłek w hipoksji wywołał podobny wzrost BDNF co ten sam wysiłek w warunkach normoksji (trzeci artykuł). Brakuje wyjaśnienia z czego wynika znaczna różnica w wartościach BDNF zbadanych w spoczynku w normoksji między eksperymentem opisanym w drugim i trzecim artykule.

Ja, niżej podpisany stwierdzam, że recenzowana rozprawa doktorska Macieja Chroboczka spełnia warunki określone w art. 13 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (t.j. Dz.U. z 2017 r., poz. 1789) oraz § 6 rozporządzenia Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego z dnia 19 stycznia 2018 r. w sprawie szczegółowego trybu i warunków przeprowadzania czynności w przewodach doktorskich, w postępowaniu habilitacyjnym oraz w postępowaniu o nadanie tytułu profesora (Dz.U. z 2018 r., poz. 261). Wniosuję do Rady Naukowej Akademii Wychowania Fizycznego i Sportu im. Jędrzeja Śniadeckiego w Gdańsku o dopuszczenie Macieja Chroboczka do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

2024.04.23

.....
data sporządzenia recenzji

dr hab. Robert Szymczak
lek. med. ratunkowej
specjalista medycyny ratunkowej
1346142
.....
podpis recenzenta