

Wrocław, 11 listopad 2020 r.

Prof. dr hab. Małgorzata Słowińska-Lisowska
Akademia Wychowania Fizycznego we Wrocławiu

Recenzja

rozprawy doktorskiej mgr Anny Boruckiej-Konopki pt. „Efekt placebo u mężczyzn aktywnych fizycznie w aspekcie badań fizjologicznych i biochemicznych”

Pracę wykonano w Zakładzie Fizjologii i Biochemii Akademii Wychowania Fizycznego w Poznaniu. Promotorem rozprawy jest Pan prof. dr hab. Maciej Pawlak, a promotorem pomocniczym Pan dr Jakub Kryściak

Termin placebo funkcjonuje w medycynie od zawsze i jak napisał Kerr na łamach *Journal of the Royal Society of Medicine* cyt „jest tak stare jak sama medycyna”.

W sporcie z pewnością efekt działania placebo odgrywa istotną rolę.

Na uwagę zasługuje fakt powszechności stosowania suplementów diety na każdym etapie szkolenia sportowego. Mimo dostępności ogromnej liczby środków o potencjalnym ergogennym działaniu tylko niewielka ich ilość wykazuje istotny efekt. Oświadczenie Międzynarodowego Komitetu Olimpijskiego zwraca uwagę, że stosowanie suplementów diety należy rozważać tylko w przypadku, gdy badania naukowe dowodzą nie tylko o skutecznym, ale także bezpiecznym i dozwolonym użyciu konkretnej substancji. Z pewnością podawanie placebo jest najbezpieczniejszą formą suplementacji.

Na tle tych informacji rozprawa doktorska Pani mgr Anny Boruckiej-Konopki pt. „Efekt placebo u mężczyzn aktywnych fizycznie w aspekcie badań fizjologicznych i biochemicznych” wydaje się bardzo interesująca i aktualna.

Projekt naukowy Doktorantki poza aspektami poznawczymi może mieć także znaczenie aplikacyjne.

Strona formalna pracy

Przedstawiona mi do oceny praca obejmuje następujące rozdziały: wstęp, cel pracy oraz hipotezy badawcze, materiał i metodyka badań, wyniki badań, dyskusja, wnioski, piśmiennictwo, spis tabel i rycin oraz streszczenie w języku polskim i angielskim. W strukturze pracy są 23 tabele i 29 rysunków oraz 244 pozycje z piśmiennictwa. Praca zawiera 118 stron wydruku komputerowego.

Uwagi recenzenta

Uwagi (recenzja) będą podawane chronologicznie, zgodnie z przyjętą przez Doktorantkę strukturą pracy.

Rozdział wprowadzenie podzielono na 4 podrozdziały.

Autorka w oparciu o wnikliwą i bardzo rzetelną analizę danych z piśmiennictwa omawia zagadnienia dotyczące placebo ze szczególnym uwzględnieniem sportu. Charakteryzuje również kofeinę jako substancję sugerowaną w badaniach własnych oraz wszystkie wskaźniki fizjologiczne i biochemiczne, które były analizowane w projekcie badawczym.

Na podkreślenie zasługuje przedstawienie w postaci tabeli aktualnych wyników badań, dotyczących zależności pomiędzy czynnikiem placebo rozpatrywanym w aspekcie badanego efektu fizjologicznego. Taka forma prezentacji bardzo ułatwia czytelnikowi analizę danych z piśmiennictwa. Jednocześnie często wskazuje na niejednoznaczność wyników badań i potrzebę dalszych badań oraz metaanaliz.

Należy podkreślić, iż Pani mgr przygotowując rozdział wprowadzenie wykazała się bardzo dobrą znajomością omawianych zagadnień oraz umiejętnością ich przedstawiania. Niestety, niektóre fragmenty pracy, np. strona 19 przedstawiająca informacje dotyczące mleczanu, zawierają zbyt wiele danych podręcznikowych z wiedzy podstawowej i chyba nie powinny być zawarte w rozprawie doktorskiej.

W podrozdziale omawiającym testosteron brakuje, w mojej ocenie, bardziej szczegółowych i dokładnych informacji na temat aktywności fizycznej (wysiłek długotrwały vs krótkotrwały) jako czynnika modulującego sekrecję testosteronu. Brak też jest informacji dotyczących redukcji stężenia testosteronu oraz kortyzolu w następstwie przemęczenia i przetrenowania. Część z tym informacji, co prawda, podano w rozdziale dyskusja.

Cel badań sformułowano poprawnie.

Moim zdaniem należałoby zastosować sformułowanie „cel badań” a nie „cel pracy”.

Wydaje się, że w naukach przyrodniczych nie ma konieczności podawania hipotez badawczych, wystarczy cel badań oraz ewentualnie doprecyzowanie celu poprzez pytania badawcze.

Uważam, że hipotezy badawcze są częściej używane w metodologii badań humanistycznych i społecznych.

Materiały i metody

Zaznaczyć trzeba, że przebieg eksperymentu badawczego oraz zastosowane metody badawcze są opisane w dysertacji z wystarczającą dokładnością tak, aby zainteresowany czytelnik mógł je powtórzyć i/lub zastosować. Projekt badawczy uzyskał zgodę Komisji Bioetycznej przy Uniwersytecie Medycznym w Poznaniu.

Moje uwagi dotyczą pewnych moich wątpliwości, takich jak np. czy osoby badane miały przeprowadzony wywiad dotyczący stosowania suplementów diety, czy trenowały jakieś dyscypliny sportu, czy zastosowano inne czynniki wykluczające, czy tylko jak pisze autorka choroby przewlekłe i przeciwskazania medyczne. Czy pomiędzy terminami badań studenci nie wykonywali żadnego wysiłku fizycznego, który mógłby wpływać na oceniane w projekcie badawczym wskaźniki wysiłkowe.

Kolejne moje pytanie dotyczy pobierania próbek krwi – czy krew do oznaczania testosteronu, serotoniny, beta-endorfin oraz kortyzolu pobierano z żyły odłokciowej czy tylko oznaczenie wykonano w krwi kapilarnej oraz dlaczego testosteron całkowity i kortyzol oznaczano w osoczu, a nie w surowicy jak pozostałe wskaźniki. Mam nadzieję, że wszystkie moje wątpliwości zostaną wyjaśnione podczas obrony rozprawy doktorskiej.

W mojej ocenie należałoby w pracy podać czułość zastosowanych metody pomiaru wskaźników biochemicznych. W badaniach dotyczących wysiłku fizycznego np. po zastosowanym bodźcu wysiłkowym bardzo często obserwujemy zmiany na poziomie 10-20 %. W takiej sytuacji, jeżeli nie używamy testów o odpowiedniej czułości i specyficzności to niestety nasze wnioskowanie może być nieprawidłowe. Jeżeli dodatkowo wskaźnik wykazuje dużą zmienność międzyosobniczą albo grupa jest niejednorodna, możemy mieć problemy z prawidłowym wnioskowaniem i interpretacją naszych wyników badań.

Proponuję w pracy uzupełnić te informacje.

Ponadto, należy podkreślić, iż wszystkie badane wskaźniki mieściły się w granicach normy fizjologicznej, co dodatkowo zwiększa trudność w doborze metody o odpowiedniej czułości diagnostycznej.

Metoda ELISA, którą użyto w badaniach stężenia testosteronu wolnego, całkowitego, a dla której niestety nie podano czułości, nie należy do tzw. „złotego standardu” oznaczania hormonów. W przypadku oznaczania beta-endorfin autorka pisze, że wykorzystano chińskie zestawy komercyjne.

Niestety bardzo często zestawy te mają bardzo niskie czułości a są wybierane przez laboratoria ze względu na konkurencyjną cenę.

Oczywiście zdają sobie sprawę z dostępności i kosztów oznaczeń wielu wskaźników metodami o dużej czułości i specyficzności, które uznane są za „złoty standard” i w związku z tym konieczności posługiwania się innymi metodami, jednak może warto by było to zaznaczyć w pracy jako czynnik limitujący, albo rozważyć oznaczanie mniejszej ilości wskaźników, ale z zastosowaniem prawidłowej dla badań naukowych metodyki/testów. Moja sugestia jest oczywiście dyskusyjna ale zwracam uwagę, że poprawność metodologiczna jest bardzo istotna dla badań naukowych.

Metody statystyczne w dysertacji opisano prawidłowo i przedstawiono ich dobór w tabeli, co bardzo ułatwia czytelnikowi ich ocenę. Moje wątpliwości budzi jednak fakt, iż większość oznaczanych wskaźników nie wykazywała cech rozkładu normalnego.

Wyniki badań

Wyniki badań zostały przedstawione na 18 rysunkach i w 5 tabelach.

Należy zauważyć, iż są one opracowane i opisane bardzo starannie, co umożliwia ich dokładną analizę. Na szczególne podkreślenie zasługują wykresy przedstawiające zmienność badanych wskaźników.

Należy jednak zauważyć, iż np. stężenie kortyzolu, aktywność AST, ALT, kinazy kreatynowej ma dużą zmienność osobniczą (wysokie odchylenie standardowe) różnice w badanych terminach są niewielkie, rzędu kilku kilkunastu procent, dlatego podanie czułości metod, o czym wspomniałam wcześniej, znacznie podniosłoby wiarygodność uzyskanych wyników, a następnie ich prawidłowe wnioskowanie.

Dyskusja

Rozdział dyskusja podzielono na podrozdziały zgodnie z przyjętym schematem przedstawiania wyników badań.

Na podkreślenie zasługuje fakt bardzo rzetelnie przeprowadzonej analizy wyników badań oraz porównania ich z badaniami innych autorów. Niestety brakuje, w mojej opinii, w tym rozdziale próby ich interpretacji oraz wyjaśnienia przyczyn występowania wielu obserwowanych interesujących zależności. Oczywiście w przypadku tematu, który podjęła Doktorantka jest to bardzo trudne. Wydaje się, że w rozdziale poświęconym dyskusji należałoby przede wszystkim oceniać jaki może być potencjalny wpływ czynników psychogennych i mechanizm ich oddziaływania na zmiany stężenia/aktywności ocenianych wskaźników.

Taką próbę interpretacji podjęła Pani magister w przypadku analizy otrzymanych wyników stężenia beta-endorfiny.

Każdy podrozdział kończy się pewną próbą podsumowania uzyskanych wyników badań, co niewątpliwie podnosi jego wartość naukową.

W rozdziale dyskusja jest wiele powtórzonych informacji ogólnych o badanych wskaźnikach, które w mojej opinii powinny być umieszczone w rozdziale wstęp.

W podsumowaniu Doktorantka zwraca uwagę na fakt, iż cyt. „do tej pory jest to pierwsza praca, która obejmuje tak wszechstronny zakres wskaźników fizjologicznych i biochemicznych charakteryzujących efekt placebo u ludzi”. Autorka, co jest godne podkreślenia, ma świadomość wieloczynnikowego efektu placebo i ograniczeń prowadzonych badań oraz przedstawionych wniosków. Kolokwialnie mówiąc „pokora” do uzyskanych wyników badań i ograniczone zaufanie do jednoznaczności jest bardzo dobrą cechą młodego naukowca i może świadczyć o jego dużej wiedzy teoretycznej związanej z projektem badawczym.

Wnioski

Wnioski przedstawione w punktach odpowiadają postawionemu celowi pracy.

Są one przede wszystkim podsumowaniem wyników badań, co się często spotyka w rozprawach doktorskich.

W pracy, w mojej opinii, brakuje próby oryginalnej konkluzji z nich wynikającej

Wniosek 3, w którym autorka pisze cyt. „wszystkie wyniki mieściły się w zakresie norm dla zdrowych, młodych mężczyzn”. Normy ze względu na wiek nie są zróżnicowane dla CK, LDH oraz AST i ALT, takie sformułowanie może dotyczyć w Pani badaniach tylko testosteronu.

Piśmiennictwo

Piśmiennictwo obejmuje 244 pozycje, w większości, co należy podkreślić są to odnośniki z czasopism anglojęzycznych z ostatnich lat.

Na podkreślenie zasługuje bardzo duża staranność edytorska rozprawy doktorskiej Pani Anny Boruckiej-Konopki.

Z obowiązku recenzenta zwrócę jednak uwagę na kilka drobnych błędów, które dostrzegłam w tekście. Moim zdaniem nie powinno być użyte sformułowanie krwi wysiłkowej (str. 29), błędem jest sformułowanie stężenie CK (str. 74). Kinaza kreatynowa jest enzymem i oznaczamy jej aktywność.

Moje uwagi dotyczące pracy w większości mają charakter dyskusyjny i nie umniejszają dużej wartości naukowej, poznawczej i aplikacyjnej rozprawy doktorskiej Pani Anny Marii Boruckiej-Konopki

W podsumowaniu stwierdzam, że rozprawa doktorska Pani Anny Marii Boruckiej-Konopki spełnia niezbędne wymogi ustawowe stawiane rozprawom na stopień naukowy doktora.

Dlatego też wnoszę do Senatu Akademii Wychowania Fizycznego w Poznaniu o nadanie Pani mgr Annie Marii Boruckiej-Konopce stopnia naukowego doktora w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauk o zdrowiu.

Małgorzata Słowińska-Lisowska