

Uniwersytet Kazimierza Wielkiego w Bydgoszczy

Wydział Nauk o Zdrowiu i Kulturze Fizycznej

Katedra Biologicznych Podstaw Kultury Fizycznej

Recenzja rozprawy doktorskiej mgr Angeliki Sawickiej pt: „Wpływ 24-tygodniowej suplementacji L-karnityną i treningu oporowego na mięśnie szkieletowe oraz wybrane wskaźniki krwi u kobiet po 65 roku życia”, sporządzona na potrzeby postępowania w sprawie nadania stopnia doktora w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie nauki o zdrowiu.

1. Aspekt formalny

Recenzja została sporządzona w związku z uchwałą Rady Naukowej Nauk o Zdrowiu Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego z dnia 23.03.2023 roku, działającej na podstawie art. 190 ust. 2 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2022 r, poz. 574). Recenzja została wykonana w oparciu o egzemplarz rozprawy doktorskiej wraz z załącznikami, przesłany w formie tradycyjnej.

2. Układ pracy

Przedstawiona do oceny rozprawa doktorska liczy 35 stron, nie uwzględniając załączników dołączonych do pracy. Początek dysertacji doktorskiej stanowią: streszczenia pracy (sporządzone w j. polskim i j. angielskim), lista zastosowanych skrótów oraz lista publikacji, na których Doktorantka oparła przygotowaną rozprawę. Następnie pani mgr zawarła wprowadzenie do dysertacji doktorskiej, kolejno przedstawiła cele prac, materiał i metody badań zastosowane w ciągu publikacji, najważniejsze wyniki zawarte w poszczególnych publikacjach, wnioski i bibliografię. Zastosowany układ pracy jest przejrzysty, czytelny, wielokrotnie sprawdzony w publikacji oryginalnych artykułów naukowych. Na zakończenie pracy Doktorantka zamieściła artykuły oryginalne oraz oświadczenia współautorów, dotyczące udziału w pracach wykorzystanych do przygotowania niniejszej rozprawy.

3. Wartość naukowa i merytoryczna ocena rozprawy.

Rozprawa doktorska mgr Angeliki Sawickiej została przygotowana pod opieką prof. dr hab. o. o zdr. Roberta Olka oraz dr hab. n.med. Arkadiusza Szarmacha, przedstawicieli dwóch różnych dyscyplin naukowych, naukowców o znaczącym i uznanym dorobku naukowym.

Podjęte przez mgr Angelikę Sawicką badania zostały opublikowane w 3 oryginalnych artykułach naukowych w renomowanych czasopismach z grupy Q1. Dwa z nich stanowią prace badawcze, jedna ma charakter pracy przeglądowej. Łączna punktacja cyklu wynosi 14,615 IF (235 pkt MNiSW). We wszystkich artykułach Doktorantka jest pierwszym autorem o znacznym wkładzie, potwierdzonym przez promotorów rozprawy doktorskiej oraz przez współautorów. Przytoczona łączna punktacja cyklu oraz pojedynczych artykułów naukowych wskazuje na wysoką wartość ciągu publikacji stanowiących podstawę ubiegania się przez panią mgr Angelikę Sawicką o stopień doktora nauk o zdrowiu. Ponadto, na podkreślenie zasługuje monotematyczność cyklu prac, dotycząca wpływu suplementacji L-karnityną czy też L-karnityną z leucyną stosowaną u starszych kobiet. Oprócz oryginalnych prac badawczych Doktorantka opublikowała pracę przeglądową na temat suplementacji L-karnityną, co wymagało przeglądu bardzo dużej ilości artykułów naukowych opublikowanych w tej tematyce. Ostatecznie w pracy przeglądowej odwołała się do 91 pozycji literaturowych, co świadczy o bardzo dobrym przygotowaniu merytorycznym do podjętej tematyki rozprawy doktorskiej.

Merytoryczna ocena rozprawy doktorskiej opartej o opublikowane oryginalne artykuły naukowe, wydane w liczących się czasopismach naukowych, jest ułatwiona z racji ich wcześniejszego recenzowania na etapie wydawniczym. Jednak zbiorcze opracowanie ciągu 3 publikacji naukowych, wykazanie ich spójności i logicznej konsekwencji kontynuowanych badań wymagało od Doktorantki bardzo dobrej znajomości tematyki badawczej. W taki właśnie logiczny sposób przedstawiła zwięźle wprowadzenie do tematyki podjętych badań, uzasadniając równocześnie ich celowość. Zwróciła uwagę na zmiany w obrębie tkanki mięśniowej oraz składzie ciała związane ze starzeniem się organizmu oraz na towarzyszące im zmiany wydzielania czynników prozapalnych takich jak: IL-6, TNF-a czy CRP które wpływają na nasilenie proteolizy oraz hamują biosyntezę białek mięśniowych. W ten sposób płynnie przeszła do opisu możliwego działania L-karnityny w aspekcie wcześniej opisanych zmian spowodowanych starzeniem się organizmu człowieka. Przedstawiając związek pomiędzy suplementacją L-karnityną a regulacją szlaków metabolicznych biorących udział w

utrzymaniu równowagi białek mięśniowych, zwróciła uwagę na możliwą aktywację szlaku mTOR za pośrednictwem IGF-1. W oparciu o badania naukowe innych autorów, równie płynnie nawiązała do potrzeby suplementacji L-karnityną wzbogaconej o równoczesną suplementację leucyną. Na zakończenie wprowadzenia, Doktorantka uzasadniła wybór formy treningu (trening oporowy) zastosowanej u osób starszych, kierując się jego efektywnością w zapobieganiu sarkopenii czy osteopenii. Tym samym uzasadniła potrzebę oznaczenia zmian np. miostatyny czy dekoryny podczas interwencji treningowej.

W podjętych badaniach pani mgr Angelika Sawicka postawiła 2 cele naukowe. Pierwszy, na którego odpowiedź została udzielona w artykule pt: *„L-carnityne supplementation in older women. A pilot study on aging skeletal muscle mass and function”*, stanowiący podsumowanie 1 etapu eksperymentu, dotyczył oceny wpływu 24 tygodni suplementacji L-karnityną na wskaźniki stanu zapalnego, siłę mięśni i skład ciała. Drugi cel, zrealizowany w 2 z kolei artykule naukowym pt: *„L-Carnitine Combined with Leucine Supplementation Does Not Improve the Effectiveness of Progressive Resistant Training in Healthy Aged Women”*, dotyczył łączonej suplementacji L-Karnityny i leucyny i ich wpływu na hipertrofię mięśniową oraz zmiany poziomów IGF-1, dekoryny, miostatyny i TMAO.

Materiał badań został przez Doktorantkę opisany perfekcyjnie, od konstrukcji badań, poprzez charakterystykę grupy badanej, po procedurę treningową. W tym miejscu chciałam pogratulować zespołowi badawczemu udanej rekrutacji do badań przeprowadzonej wśród starszych kobiet, zdając sobie sprawę z trudu wyselekcjonowania grupy względnie jednorodnej wśród osób powyżej 65 roku życia. Oceniając zastosowane metody i narzędzia badawcze, przygotowane również perfekcyjnie, uwagę zwraca kompleksowe badanie osób biorących udział w eksperymencie, co wymagało opanowania przez panią mgr dużej ilości metod pomiarowych, co do których nowoczesności i rzetelności trudno mieć uwagi. Pomiarów składu ciała dokonano wykorzystując zjawisko bioimpedancji spektroskopowej, siły mięśni przy użyciu Biodex System 4 Pro, przekroju poprzecznego mięśnia z zastosowaniem rezonansu magnetycznego. Wśród oznaczeń biochemicznych zastosowano metodę chromatografii cieczowej sprzężonej z detektorem mas (oznaczanie wolnej i całkowitej karnityny oraz TMAO), pozostałe wskaźniki oznaczono metodą immunenzymatyczną (zestawy ELISA kit). Na zakończenie tej części Pani mgr Angelika Sawicka przedstawiła metodę przeprowadzenia przeglądu systematycznego, o którym już wcześniej wspominałam.

Odnosząc się do wyników badań uzyskanych przez Doktorantkę warto mieć na uwadze, że okres suplementacji badanych w obu etapach badań wynosił 24 tygodnie, a więc wystarczająco długo do uzyskania istotnego wpływu suplementacji, zwłaszcza, że skuteczne jej wchłanianie zostało potwierdzone poprzez oznaczenie stężenia we krwi. Badania w 2 etapie zostały przeprowadzone w 3 grupach: grupie kobiet suplementowanej L-karnityną oraz leucyną, wyłącznie leucyną oraz grupie kontrolnej. Wyniki badań nie potwierdziły skuteczności suplementacji L-karnityną w dawce 1500 mg/dobę w zakresie składu ciała, siły mięśniowej czy w końcu markerów prozapalnych IL-6, TNF-a czy IGF-1. Zaznaczona tendencja spadkowa w stężeniach IL-6 czy IGF-1 w obu grupach badanych pokazuje wpływ treningu siłowego na organizm starszych kobiet, co zostało właściwie zinterpretowane przez Doktorantkę. Podobnie w 2 etapie badań Doktorantka potwierdziła wpływ 24 treningu oporowego z częstotliwością 2 razy/ tydzień na hipertrofię mięśni uda oraz siłę mięśniową badanych kobiet, niezależnie od protokołu suplementacji. O ile suplementacja L-karnityną z leucyną (w proporcji 1000 mg/3000 mg) wpłynęła na ilość całkowitej karnityny i TMAO, to nie modyfikowała efektywności treningu siłowego i kobiet po 65 roku życia. W grupie osób suplementowanych wyłącznie leucyną stwierdzono zwiększenie poziomu dekoryny bez modyfikacji stężenia miostatyny.

Bardzo wysoko oceniam publikację będącą przeglądem systematycznym pt: „The bright and the dark sides of L-carnitine supplementation: a systemic review. Stosunkowo młoda praca (rok publikacji 2020) doczekała się aż 26 cytowań (dane Web of Science Core Collection), co dodatkowo potwierdza moją ocenę merytoryczną tej publikacji. Poniżej zwrócę uwagę na najważniejsze wnioski wynikające z przytoczonego przeglądu systematycznego:

- 12 tygodni suplementacji L-karnityną (w dawce od 1000 do 45000 mg/dobę) nie wpływa na poziom tego związku w mięśniach, tym samym nie modyfikuje metabolizmu mięśniowego,
- równoczesna podaż węglowodanów wraz z L-karnityną zwiększa jej poziom w mięśniach zarówno po 12 jak i po 24 tygodniach suplementacji, w związku z czym poprawia wydolność organizmu oraz możliwość produkcji energii,
- ekspresja genów jest modyfikowana już po 12 tygodniach suplementacji L-karnityną (2000 mg/dobę) z lub bez równoczesnej podaży węglowodanów,
- potwierdzono wpływ długotrwałej suplementacji L-karnityną na poziom TMAO,

oraz wniosek aplikacyjny dotyczący lepszych efektów 3-miesięcznej suplementacji L-karnityną wraz z podażą węglowodanów, w porównaniu z leucyną.

Na zakończenie Doktorantka wyciągnęła 5 trafnych wniosków odnoszących się do wyników uzyskanych w publikacjach wchodzących w skład cyklu. Wnioski są bardzo konkretne, odnoszą się do rzeczywiście uzyskanych wyników badań, nie wystąpiła nadinterpretacja wyników, co świadczy o dojrzałości naukowej Doktorantki.

3. Poprawność redakcyjna rozprawy

Rozprawa doktorska mgr Angeliki Sawickiej napisana jest wzorowo, z dużą starannością i dbałością o poprawny język naukowy, stronę edytorską, w tym jasność wypowiedzianych treści i ich przejrzystość. Ta dokładność i rzetelność Doktorantki widoczna jest także w przygotowanych oświadczeniach współautorów, które w mojej ocenie oddają realny wkład Pani mgr w przygotowane artykuły (wkład znaczący). W całej ocenianej pracy znalazłam może jedynie 2 literówki. Tak mała ich ilość pokazuje stopień dopracowania dysertacji doktorskiej.

4. Uwagi krytyczne

Zwyczajowo do obowiązków recenzenta należy przedstawić Doktorantowi uwagi krytyczne. Analizując przedstawiony do oceny dorobek naukowy mgr Angeliki Sawickiej, wszelkie uwagi krytyczne z mojej strony byłyby sztucznie wprowadzane. Oczywiście, pytań może być wiele, dotyczących zarówno protokołu suplementacji (doboru dawki, okresu suplementacji, podaży związków towarzyszących, rodzaju treningu fizycznego itp.), jednak w tym przypadku konkretne cele badań, metody postępowania poznawczego, realizacja badań, umiejętne wyciąganie wniosków, bardzo dobre dyskusje w pracach oryginalnych i w końcu wykazanie się szeroką znajomością literatury przedmiotu (praca przeglądowa) spowodowały, że po zapoznaniu się z dysertacją doktorską moje pytania mogą dotyczyć jedynie dalszych planów naukowych pani mgr Angeliki Sawickiej. Czy planuje pozostać w tematyce zapobiegania sarkopenii poprzez trening fizyczny i poszukiwać szansy zwiększenia efektów treningowych czy też zmian adaptacyjnych poprzez stosowanie różnych protokołów suplementacji? Czy podjęty na etapie doktoratu temat będzie przez nią kontynuowany? Ponadto jakie czynniki mogły wpłynąć na niestwierdzenie wpływu suplementacji L-karnityną starszych kobiet? Z zainteresowaniem oczekuję odpowiedzi od Doktorantki.

5. Ocena końcowa

Podsumowując, przedstawiony do recenzji ciąg publikacyjny stanowiący podstawę ubiegania się o stopień doktora nauk o zdrowiu oceniam bardzo wysoko. Podjęty w niej temat jest istotny z uwagi na ciągłe poszukiwanie możliwych działań prewencyjnych w sarkopenii czy też ogólnie prewencji tzw. „zdrowego” starzenia się organizmu człowieka. Prace mgr Angeliki Sawickiej w pełni wpisuje się w nurt badań związanych z naukami o zdrowiu. Wartość punktowa ciągu jest bardzo wysoka, dodatkowo pragnę zwrócić uwagę na znaczący udział Doktorantki w przygotowaniu wszystkich artykułów stanowiących ciąg publikacji. Również całościowy dorobek naukowy Pani mgr jest znaczny: jest współautorem 13 publikacji ujętych w Web of Science, Jej prace były cytowane 157- krotnie, a H-index wynosi 7. Taki łączny dorobek naukowy, oprócz wysokiej wartości ciągu publikacji stanowiącego podstawę do ubiegania się o stopień doktora nauk o zdrowiu upoważnia mnie do stwierdzenia, że recenzowana rozprawa doktorska **Pani mgr Angeliki Sawickiej spełnia** wszystkie warunki określone w art. 180 ust. 1 i 2 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz.U. z 2022 poz. 574). Dlatego wnioskuję do Wysokiej Rady Naukowej Nauk o Zdrowiu Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego o dopuszczenie Kandydatki do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Równocześnie wnioskuję o wyróżnienie rozprawy doktorskiej Pani mgr Angeliki Sawickiej.

Uzasadnienie:

1. Wysoka wartość punktowa ciągu publikacji będących podstawą do ubiegania się o stopień dr nauk o zdrowiu,
2. Znaczny dorobek całkowity,
3. Znacząca tematyka badawcza,
4. Wysoki poziom naukowy i perfekcyjnie przygotowana dysertacja doktorska,
5. Umiejętność zwięzłego wyrażania myśli i dojrzałość wnioskowania.

dr hab. Małgorzata Żychowska, profesor UKW



