

Wrocław, 23 kwietnia 2021 r.

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

Recenzja

rozprawy doktorskiej mgr Katarzyny Krasowskiej pt. "Wpływ suplementacji witaminą D₃ na równowagę, propriocepcję i urazowość oraz wybrane markery stanu zapalnego u młodych zawodników trenujących koszykówkę"

Promotorem rozprawy jest Pan dr. hab. Jan Kaczor, prof. Akademii Wychowania Fizycznego i Sportu w Gdańsku

Aktywną biologicznie formą witaminy D w organizmie jest jej metabolit 1,25(OH)₂D (kalcytriol). Należy on do superrodziny hormonów, bezpośrednio modulujących aktywność wielu genów. Kalcytriol poprzez wiązanie z jądrowym receptorem VDR (ang. Vitamin D Receptor), a potem bezpośrednie wiązanie z DNA reguluje aktywność około 5% ludzkiego genomu (500 genów), co wskazuje na działanie wielonarządowe i pleiotropowe tego hormonu. W odróżnieniu od innych hormonów z tej superrodziny (glukokortykosteroidy, mineralokortykosteroidy, progesteron, androgeny, estrogeny) synteza 1,25(OH)₂D jest bezpośrednio ograniczana dostępnością substratu, jakim jest 25(OH)D (kalcydiol) – metabolit syntetyzowany w wątrobie z natywnej witaminy D. Na wszystkich etapach rozwoju człowieka, celem właściwej suplementacji witaminy D jest zapewnienie optymalnej ilości substratu – 25(OH)D – do syntezy aktywnej hormonalnie formy 1,25(OH)₂D w tkankach, gdzie manifestowana jest jej szeroka aktywność biologiczna.

Biorąc pod uwagę, że u większości społeczeństwa, w tym również u osób aktywnych fizycznie obserwowane są niedobory witaminy D, tematyka rozprawy doktorskiej Pani mgr Katarzyny Krasowskiej jest bardzo aktualna.

Należy zauważyć, iż badania podjęte przez Panią mgr Katarzynę Krasowską dotyczące suplementacji witaminą D są również, w niektórych aspektach oryginalne i nowatorskie. Projekt naukowy Doktorantki poza aspektami poznawczymi może mieć także znaczenie duże aplikacyjne.

Strona formalna pracy

Przedstawiona mi do oceny praca obejmuje następujące rozdziały: wstęp, cel badań, pytania badawcze i hipotezy, materiały i metody, wyniki, dyskusja, wnioski, streszczenie w języku polskim i angielskim oraz jeden załącznik. W strukturze pracy znajdują się 23 rysunki, 8 tabel oraz 107 pozycji z piśmiennictwa (mam nadzieję, że dobrze policzyłam bo niestety nie były ponumerowane). Większość odnośników jest anglojęzyczna z ostatnich 10 lat. Praca zawiera 93 strony wydruku komputerowego.

Uwagi recenzenta

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

Rozdział wstęp podzielono na 3 podrozdziały.

Autorka w oparciu o wnikliwą i bardzo rzetelną analizę danych z piśmiennictwa, omawia zagadnienia związane z metabolizmem witaminy D, jej źródłami zarówno endo-, jak i egzogennymi, przyczynami deficytu/niedoboru, plejotropowym znaczeniu, jak również potencjalną jej toksycznością. Na uwagę zasługuje przedstawienie zarysu historycznego związanego z badaniami dotyczącymi witaminy D – jest to forma rzadko spotykana w dysertacjach naukowych związanych z naukami biologicznymi. Bardzo interesująca jest wzmianka o dr. Jędrzeju Śniadeckim (nota bene patronie uczelni), który cyt. „jako pierwszy dostrzegł związek między rozwojem miast Europy Północnej, a występowaniem krzywicy u dzieci”.

W drugim rozdziale Autorka omawia zagadnienia związane z kontrolą motoryczną oraz równowagą. Kolejny rozdział rozprawy dotyczy roli cytokin w procesie zapalnym.

Moim zdaniem wiele wyników badań cytowanych autorów, szczególnie dotyczących witaminy D, można było przedstawić w tabelach. Uważam, że taka forma prezentacji bardzo ułatwia czytelnikowi analizę danych z piśmiennictwa. Jednocześnie może wskazać na niejednoznaczność wyników badań i potrzebę dalszych badań oraz metaanaliz.

W mojej opinii w rozdziale wstęp należało dokładniej opisać i scharakteryzować oznaczane wskaźniki tj.: białko C-reaktywne, IL-6, miostatynę oraz IGF-1.

Należy podkreślić, iż Pani mgr przygotowując rozdział wprowadzenie wykazała się bardzo dobrą znajomością omawianych zagadnień oraz umiejętnością ich przedstawiania, zarówno w tekście, jak i na rysunkach.

Cel badań

Moim zdaniem cel badań, a nie jak napisała Pani mgr cel cyt. „niniejszej pracy” sformułowano nieprecyzyjnie w postaci 3 pytań. W kolejnym podrozdziale 2.2, podano 5 pytań badawczych. Uważam, że zbędne jest podawanie jeszcze dodatkowo hipotezy badawczej. W naukach biologicznych najczęściej podawany jest cel badań i ewentualnie doprecyzowanie go za pomocą pytań badawczych. Oczywiście jest to moja drobna uwaga nie mająca istotnego znaczenia dla wartości merytorycznej rozprawy.

Materiały i metody

Badania zostały przeprowadzone za zgodą Niezależnej Komisji Bioetyki do Spraw Badań Naukowych przy Gdańskim Uniwersytecie Medycznym. Zaznaczyć trzeba, że przebieg eksperymentu badawczego oraz zastosowane metody badawcze są opisane w dysertacji z wystarczającą dokładnością, a w niektórych fragmentach nawet zbyt dużą jak na pracę naukową, tak aby zainteresowany czytelnik mógł je powtórzyć i/lub zastosować.

Moje wątpliwości, które mam nadzieję rozwieje podczas obrony Doktorantka, dotyczą zastosowanej dawki suplementacyjnej dla młodych sportowców (13-15 lat) wynoszącej 3200 IU witaminy D/dzień. Według polskich zaleceń dotyczących profilaktyki niedoborów Witaminy D (stanowisko ekspertów) dawki suplementacyjne dla dzieci i młodzieży w wieku 2-18 lat wynoszą 400 IU/dobę, dla dzieci z nadwagą – 800-1000 IU, wyższe dawki do 5000 IU/dobę są rekomendowane przy ciężkim niedoborze witaminy D (<10 ng/ml $25(\text{OH})\text{D}_3$ w surowicy przez maksymalnie 1-3 miesiące i należy wówczas kontrolować stężenie fosfatazy zasadowej, Ca i $25(\text{OH})\text{D}_3$. W dyskusji odwołuje się Pani do publikacji Rusińskiej i wsp. Według, której cyt. ”dawka zalecana dla dzieci w przedziale wiekowym 11-18 to 800-2000 IU/dzień witaminy D.

Kolejne moje pytania dotyczą podstaw na jakich dobrano okres przyjmowania witaminy D tj. 10 miesięcy oraz czy był nadzór dotyczący codziennego przyjmowania preparatu (rodzice, trener)?

Z doświadczenia wiemy, że często nawet dorośli sportowcy bez nadzoru przyjmują suplementy nieregularnie lub w innych niż zalecone dawkach.

Na podkreślenie zasługuje opis zastosowanych bodźców treningowych w okresie eksperymentu badawczego.

Bardzo dokładnie opisano metody oznaczania wskaźników biochemicznych. W mojej opinii są to nawet instrukcje dla osób wykonujących oznaczenia. Nie podano jednak czułości oraz współczynników zmienności w serii i między seriami dla zastosowanych testów diagnostycznych.

W mojej ocenie w pracy należy podać czułość zastosowanych metod pomiaru wskaźników biochemicznych. W badaniach dotyczących stosowania suplementów diety 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.

Stężenie 25(OH)D₃ oznaczano metodą ELISA. Należy zauważyć, że metoda ta nie jest tzw. „złotym standardem” oznaczania poziomu witaminy D. Aktualnie oznaczanie metodą LCMS/MS (*chromatografii cieczowej i spektrometrii masowej*) jest uznane za złoty standard oznaczania stężenia 25(OH)D₃ oraz 25(OH)D₂. Dobrą metodą oznaczania witaminy D wydaje się również metoda chemiluminescencji. Niestety metoda ELISA lub RIA jest w 100% specyficzna dla 25(OH)D₃ ale tylko w 75 % dla 25(OH)D₂. Ponadto, metody te często mają współczynnik zmienności w serii i między seriami na poziomie 8-20%, co dyskwalifikuje je jako służące do badań naukowych. Do badań naukowych powinno się używać metod oraz urządzeń pomiarowych o bardzo wysokiej czułości i specyficzności.

Bardzo proszę Doktorantkę, żeby podczas obrony przybliżyła również zastosowaną metodę statystyczną kontrastów i uzasadniła jej wybór.

Wyniki badań

Wyniki badań zostały przedstawione na 9 rysunkach i w 4 tabelach.

Należy zauważyć, iż są one opracowane i opisane bardzo starannie, co umożliwia ich dokładną analizę.

Dyskusja

Na podkreślenie zasługuje fakt bardzo rzetelnie przeprowadzonej analizy wyników badań, ich interpretacja oraz próba wyjaśnienia przyczyn występowania wielu interesujących zależności. Ta umiejętność świadczy o dużej wiedzy teoretycznej mgr Katarzyny Krasowskiej

i bardzo dobrym jej przygotowaniu do interpretacji wyników oraz ich analizy porównawczej z badaniami innych autorów.

W mojej ocenie rozdział dyskusja opracowany przez Doktorantkę należy do modelowych. Pani Magister w oparciu o własne badania oraz dane z piśmiennictwa podejmuje próbę wyjaśnienia mechanizmów występowania wielu interesujących zależności, a nie tylko opisuje uzyskane wyniki.

Wyniki badań uzyskane przez Panią Magister mają niewątpliwie duże walory poznawcze. Na podkreślenie zasługuje umiejętność ich interpretacji, co pozwala stwierdzić, iż Doktorantka ma duży potencjał intelektualny do prowadzenia badań naukowych i przygotowywania prac do druku.

Uważam, że nie powinno się jednak używać sformułowania „wpływ” suplementacji na stężenie badanego wskaźnika tylko „zależność”. Ocena przeprowadzona w większości z cytowanych prac dotyczyła bowiem zależności pomiędzy zastosowanymi preparatami, a badanymi wskaźnikami. Jest to oczywiście drobna uwaga nie mająca istotnego znaczenia dla wartości merytorycznej rozprawy.

Moje drobne uwagi dotyczą również używanych w dysertacji sformułowań np. cyt. „silny trend wzrostowy” – od jakiej wartości jest słaby, średni i silny ? albo co oznacza cyt. „dysbalans poziomu cytokin”

Wnioski

Wnioski przedstawione w sześciu punktach odpowiadają postawionemu celowi pracy. Podkreślają one nie tylko charakter poznawczy uzyskanych wyników badań, ale również ich potencjalne znaczenie aplikacyjne.

Moja uwaga dotyczy doprecyzowania wniosku nr 3 cyt. „witamina D3 w dawce 3200 IU/dzień przez 10 tygodni stanowiła ochronę dla siły mięśniowej w grypie SUP” – sformułowanie to jest dużym uproszczeniem i nosi znamiona języka potocznego, a nie naukowego.

Piśmiennictwo

Piśmiennictwo obejmuje 107 pozycji w większości, co należy podkreślić, są to odnośniki z czasopism anglojęzycznych z ostatnich lat.

Na podkreślenie zasługuje oraz duża staranność edytorska oraz w większości poprawność języka używanego w pracy.

Moje uwagi w większości mają charakter dyskusyjny i nie umniejszają wartości naukowej rozprawy doktorskiej Pani mgr Katarzyny Krasowskiej.

Po zapoznaniu się z rozprawą doktorską uważam, że spełnia ona wszystkie wymagania i wnoszę do Rady Naukowej Akademii Wychowania Fizycznego i Sportu im. Jędrzeja Śniadeckiego w Gdańsku o dopuszczenie Pani mgr Katarzyny Krasowskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Przedstawiona mi do oceny praca doktorska kwalifikuje Doktorantkę do nadania stopnia doktora w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauk o kulturze fizycznej.

Małgorzata Słowińska-Lisowska

