

dr hab. prof. AWF Urszula Czerniak  
Zakład Antropologii i Biometrii  
Akademia Wychowania Fizycznego  
im. Eugeniusza Piaseckiego w Poznaniu

## **OCENA**

**pracy doktorskiej mgr Anety Łomnickiej**

**pt.: „Wpływ wysiłku fizycznego na układ immunologiczny podczas karcinogenezy wywołanej N-metylo-N-nitrozomocznikiem u szczurów”**

Przedstawiona do oceny praca wpisuje się w ważny nurt badawczy dotyczący mechanizmów oddziaływania wysiłku fizycznego na organizm, zwłaszcza w prewencji chorób nowotworowych. Istnieje wiele dowodów świadczących o korzystnych efektach systematycznej aktywności fizycznej w prewencji pierwotnej i wtórnej raka piersi. Potwierdzają to m. in. wyniki badań McTiernana, Neilsona, Friedenreich, Lee, Bernstein oraz wiele innych. Wskazuje się, że aktywność fizyczna jest czynnikiem zmniejszającym ryzyko wystąpienia nowotworu, a wśród prawdopodobnych mechanizmów działania wymienia się: 1/ redukcję otyłości i zmiany składu ciała, 2/ zmianę gospodarki hormonalnej poprzez redukcję endogennych hormonów płciowych i czasu ekspozycji na ich działanie, 3/ poprawę profilu lipidowego oraz homeostazy glukozy i wrażliwości na insulinę, 4/ intensyfikację mechanizmów immunologicznych i redukcję przewlekłego zapalenia.

W ten zakres niezwykle ważnych zagadnień z obszaru nauk o kulturze fizycznej wchodzi praca mgr Anety Łomnickiej. Jeżeli chodzi o wybór tematu badań Doktorantki, czyli oceny wpływu wysiłku fizycznego na układ immunologiczny oraz powstanie i rozwój raka piersi, uznają temat ten za trafny, ważny i ciągle nie do końca opracowany kompleksowo. A pozyskanie wiedzy o mechanizmach oddziaływania aktywności fizycznej na układ immunologiczny i jej powiązań z ryzykiem zachorowania i rozwoju raka piersi ma duże znaczenie poznawcze. Również popularyzacja wiedzy na temat

czynników zmniejszających ryzyko nowotworów, w tym roli wysiłku fizycznego, jego czasu trwania i intensywności, jest niezwykle ważna.

Oceniana dysertacja doktorska obejmuje 124 strony, w tym 93 strony tekstu zasadniczego, streszczenie w języku polskim i angielskim, piśmiennictwo, spis rycin i tabel oraz załącznik. W tekście zamieszczono 29 tabel, 15 rycin i 187 pozycji piśmiennictwa polskiego i obcojęzycznego. Poprawność formalno-językowa, stylistyczna i interpunkcyjna przedstawionej do oceny rozprawy doktorskiej nie budzi zastrzeżeń. Na przeprowadzenie całości projektu badawczego uzyskano zgodę odpowiedniej komisji etycznej.

Oceniając formalną stronę pracy „Wpływ wysiłku fizycznego na układ immunologiczny podczas karcinogenezy wywołanej N-metylo-N-nitrozomocznikiem u szczurów” należy stwierdzić, że cechuje ją: logiczny układ, była pracochłonna – zarówno w zakresie badań jak i w zakresie stosowanych analiz. Konstrukcja jak i forma rozprawy nie budzą wątpliwości. Trafnie dobrane metody i narzędzia badawcze oraz umiejętne ich zastosowanie pozwalają na właściwe wykorzystanie materiałów źródłowych, poprawne podsumowanie analizy i formułowanie wniosków. Na podkreślenie zasługuje czytelnie i przejrzysto opracowana część graficzna, ułatwiająca analizę pracy. Spis treści zawiera logicznie wyodrębnione rozdziały i podrozdziały poprawnej konstrukcji. Wykazane liczne, poprawnie dobrane pozycje piśmiennictwa zaznaczone zostały w tekście pracy. Autorka właściwie podsumowała analizę i sformułowała wnioski, które odpowiadają postawionym celom badawczym. Umieściła spostrzeżenia dotyczące przeprowadzonych badań o charakterze aplikacyjnym. Stąd metodologiczną stronę pracy należy ocenić bardzo wysoko.

W pierwszej części pracy poza wykazem skrótów i krótkim wstępem Autorka dokonuje przeglądu piśmiennictwa (podrozdziały I.1-I.3) i wprowadza czytelnika w zagadnienia epidemiologii i profilaktyki pierwotnej i wtórnej raka piersi, opisuje budowę, funkcję i rolę układu immunologicznego w patogenezie i progresji chorób nowotworowych, wpływ aktywności fizycznej na układ immunologiczny, a także wykazuje rolę badań eksperymentalnych w ocenie wpływu aktywności fizycznej na rozwój raka piersi. W moim przekonaniu, Doktorantka wykazała się umiejętnością kompilacji wiedzy teoretycznej, krytycznej oceny publikacji i źródeł, umiejętnie

dokonała przegląd literatury przedmiotu z jednoczesnym uzasadnieniem podjętego tematu badawczego.

W kolejnym rozdziale II Doktorantka formułuje założenia, w tym cel główny pracy, pytania badawcze i hipotezy. W odczuciu recenzenta cel pracy sformułowany jest jasno. Autorka jako cel pracy wskazuje ocenę wpływu wysiłku fizycznego na układ immunologiczny oraz powstanie i rozwój raka listwy mleczej wywołanego N-metylo-N-nitrozomocznikiem u szczurów. Sformułowanie pięciu pytań szczegółowych wskazuje, że osiągnięcie odpowiedzi ma się odbywać przez określenie częstości występowania zjawiska, charakterystykę zmiennych, ocenę wzajemnych zależności i ustalenie powiązań między poszczególnymi zmiennymi poddanymi analizie. W mojej opinii w formułowaniu problemu badawczego Doktorantka zastosowała typ badań teoretyczno-weryfikacyjny, polegający na wyjaśnieniu zależności przyczynowej (weryfikacja dwóch hipotez, pośrednio testowanie prawomocności teorii), poprawnie formułując cel pracy i stawiając pytania badawcze. Oceniam to pozytywnie.

W kolejnym rozdziale III.1 mgr Aneta Łomnicka opisuje materiał, który stanowiły badania 105 samic szczurów rasy Sprague-Dawley ze Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach. Zwierzęta podzielono na dwa modele: model prewencji pierwotnej oraz model prewencji wtórnej. Następnie każdy z modeli podzielono na trzy grupy ze względu na poziom intensywności treningu fizycznego (grupa o niskim / umiarkowanym / wysokim poziomie) oraz odpowiednie grupy kontrolne (brak udziału w treningu). Ze względu na wcześniejszą śmiertelność niektórych osobników bądź odmowę udziału w treningu fizycznym ostateczna liczba szczurów poddanych analizie stanowiła 75 przypadków, co znacznie różni się od zakładanej i przekłada na małą liczebność w poszczególnych grupach. Może to mieć wpływ na wnioskowanie statystyczne, stąd zastanawiającym jest, czy brano pod uwagę taką możliwość przy założeniu liczebności wyjściowej dla badanej próby.

Badania opisane w rozprawie doktorskiej zostały przeprowadzone bardzo poprawnie metodycznie. Doktorantka dokonała szczegółowego opisu zastosowanych metod (rozdział III 2. Metody badawcze): 1/ Indukcja i wykrywanie raka listwy mleczej, 2/ Trening fizyczny, 3/ Pobranie tkanek, 4/ Histopatologia, 5/ Mikromacierze tkankowe (TMA), 6/ Immunohistochemia (IHC) – proliferacja, 7/ Tunel, 8/ Ocena reakcji IHC, 9/ Cytometria przepływowa. Wyróżniono kilka etapów badań z udziałem gryzoni,

następnie przygotowano mikromacierze tkankowe oraz przeprowadzono reakcje immunohistochemiczne na skrawkach guzów. A dalszy proces polegał na odnalezieniu zmian apoptotycznych w guzach nowotworowych, ocenie reakcji IHC oraz oznaczeniu komórek układu immunologicznego dzięki cytometrii przepływowej.

Warto podkreślić prawidłowy, adekwatny do charakteru rozkładu badanych zmiennych, dobór procedur statystycznych. Autorka zastosowała zarówno podstawowe, jak i zaawansowane testy analizy statystycznej, które opisała w podrozdziale III 3. Metody statystyczne.

Kolejnym kryterium oceny rozprawy doktorskiej jest sposób prezentacji i interpretacji uzyskanych wyników. Wyniki badań własnych stanowią najobszerniejszą część pracy. Zamieszczono je w rozdziale IV w siedmiu podrozdziałach. Wyniki przeprowadzonych analiz zostały przedstawione w jasny sposób, zilustrowano je poprawnymi i czytelnymi tabelami i rycinami oraz opisano w tekście rozprawy. Język tej części jest zrozumiały – Autorka właściwie interpretuje uzyskane wyniki analiz zmienności i korelacji.

Najtrudniejszym etapem postępowania naukowego, wymagającym bogatej wiedzy i dużej biegłości w posługiwaniu się nią jest krytyczna ocena uzyskanych rezultatów i ich zobrazowanie na tle dotychczasowego dorobku naukowego. Został on poprawnie i sprawnie zrealizowany przez Autorkę w rozdziale V. „Dyskusja”. Dyskusja jest potwierdzeniem dojrzałości naukowej Autorki - w moim przekonaniu - świadectwem doskonałego rozeznania w literaturze problemu, którego dotyczy rozprawa doktorska i wysokich kompetencji merytorycznych jej Autorki. Doktorantka odnosi wyniki własnych badań do badań innych autorów w sposób wyważony. Pani mgr Aneta Łomnicka swobodnie posługuje się wynikami i poglądami innych autorów, co dowodzi Jej dużej wiedzy i umiejętności spojrzenia badacza na wyniki własne w kontekście innych obserwacji. Podsumowanie sprawia, że Dyskusja jest dopełniona szczególnie w wymiarze aplikacyjnym prezentowanych wyników. Właśnie aspekt aplikacyjny pracy powinien być mocniej wyeksponowany, bo to stanowi jej niewątpliwą zaletę. Na stronie 90. tej części rozprawy, Doktorantka odwołuje się do „szeregu badań” wskazujących na powiązania raka piersi z otyłością i ochronnym wpływem aktywności fizycznej. W opinii recenzenta, zabrakło w tym miejscu odwołania do

stosowanych pozycji piśmiennictwa. Przygotowując pracę do druku sugeruję jego uzupełnienie.

Dopełnieniem pracy jest rozdział wnioski, które z jednej strony mają duży walor poznawczy, a z drugiej, ogromne znaczenie praktyczne. Wnioski w pełni odpowiadają na sformułowane wcześniej pytania badawcze. W tej części pracy poza odniesieniem się do kolejnych pytań badawczych znajdujemy także pogłębioną weryfikację dwóch hipotez badawczych.

Piśmiennictwo jest adekwatne do podjętego problemu badawczego. Zawiera 187 pozycji ułożonych w kolejności alfabetycznej, z wyraźną przewagą prac obcojęzycznych (156 prac anglojęzycznych do 31 polskojęzycznych), przy czym pozycja numer 180 (Woźniewski M. Kultura fizyczna w życiu ludzi chorych na nowotwory złośliwe. *Adv Clin Exp Med*. 2002, 11(1): 103-108) jest tożsama z pozycją o numerze 182. Dobór piśmiennictwa jest przemyślany. Autorka docenia pozycje klasyczne, ale przede wszystkim, opiera się głównie na artykułach naukowych ze znaczących czasopism, co jest wyraźnym atutem. Jednak zdaniem recenzenta większe powinno być skoncentrowanie się na pozycjach wydanych w ostatnich 10 latach (łącznie od 2012 roku to 58 na 187 pozycji).

#### Uchybienia formalne

Praca edytorsko przygotowana została bardzo starannie, Autorka nie ustrzegła się jednak drobnych błędów formalnych, które z recenzenckiego obowiązku przytoczę, by przy ewentualnej publikacji – warto to rozważyć – nie powielić nieprawidłowości:

- strona 12, wers dwudziesty trzeci zapisano „ilością” – winno być „ilość”;
- strona 16, wers piętnasty – zbędnie użyto dwa razy „na”;
- strona 17, wers ostatni – błędnie zapisano nazwisko doktor Leslie Bernstein, jest „Berrnstein wykazał” – winno być „Bernstein wykazała”;
- strona 39, wers szósty - zbędnie użyto słowo „zostało”;
- strona 39, wers czternasty zapisano „wcześniejszy” – winno być „wcześniejszym”;
- strona 44, wers jedenasty zapisano „zastosowaną” – winno być „zastosowano”;
- strona 86, wers drugi zapisano „terapię” – winno być „terapię”;
- strona 86, wers trzeci zapisano „przestawiono” – winno być „przedstawiono”.

## Konkluzja końcowa

Wskazane w recenzji niedociągnięcia pracy nie wpływają na jej ocenę. Przedmiotem rozprawy doktorskiej jest oryginalne rozwiązanie problemu naukowego, a mgr Aneta Łomnicka poprawianie wykonała zaplanowane przedsięwzięcie naukowe, zrealizowała założone oraz pracochłonne badania empiryczne, dowiodła znajomości literatury przedmiotu i posiada wymaganą wiedzę teoretyczną, a Jej badania lokują się w naukach o kulturze fizycznej. Stąd całość pracy, tak pod względem formalnym jak i merytorycznym, oceniam bardzo dobrze. **Przedstawiona do oceny praca doktorska mgr Anety Łomnickiej pt.: „Wpływ wysiłku fizycznego na układ immunologiczny podczas karcinogenezy wywołanej N-metylo-N-nitrozomocznikiem u szczurów”**, w moim przekonaniu, **spełnia wymogi stawione pracom na stopień doktora w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki o kulturze fizycznej** określone w art. 187 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. – Prawo o Szkolnictwie wyższym i nauce (tj. Dz. U. z 2021 r. poz. 478 z późn. zm.).

Wnoszę do Wysokiej Rady Kolegium Naukowego Akademii Wychowania Fizycznego we Wrocławiu o dopuszczenie mgr Anety Łomnickiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Poznań, 03.12.2021 r.



dr hab. prof. AWF Urszula Czerniak