

dr hab. Aneta Teległów, prof. AWF

Kraków, 22.11.2021

Zakład Promocji Zdrowia

Instytut Nauk Podstawowych

Wydział Rehabilitacji Ruchowej

Akademia Wychowania Fizycznego w Krakowie

Recenzja rozprawy doktorskiej

mgr Anety Moniki Łomnickiej

zatytułowanej: *Wpływ wysiłku fizycznego na układ immunologiczny podczas karcinogenezy wywołanej N-metylo-N-nitrozomocznikiem u szczurów*

Rozprawa doktorska wykonana w Zakładzie Fizjoterapii w Medycynie Zabiegowej i Onkologii, w Akademii Wychowania Fizycznego we Wrocławiu.

Promotor pracy: dr hab. Iwona Malicka, prof. AWF

Autorka niniejszej rozprawy dokonała oceny wpływu wysiłku fizycznego na układ immunologiczny oraz powstanie i rozwój raka listwy mleczej wywołanego N-metylo-N-nitrozomocznikiem u szczurów.

Tytuł pracy został sformułowany w sposób jasny, prawidłowy i oddaje treść rozprawy. Praca ma charakter eksperymentalny i multidyscyplinarny, mieści się w zakresie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki o kulturze fizycznej. Tematyka, którą zajmuje się Pani magister w tej dysertacji jest interesująca.

Decyzją Rady Kolegium Naukowego Akademii Wychowania Fizycznego we Wrocławiu z dnia 30 września 2021 roku zostałam wyznaczona na recenzenta wskazanej wyżej pracy, którą zamieszczam poniżej.

## 1. Struktura pracy, zgodność treści z tematem

Przedstawiona do oceny praca doktorska ma typowy układ pracy badawczej, liczy 124 strony. Praca zbudowana jest 7 rozdziałów. Są to: Wstęp, Cel pracy, Materiał i metody, Wyniki, Dyskusja, Wnioski i Piśmiennictwo. Podział pracy na rozdziały jest typowy dla rozpraw doktorskich i nie budzi zastrzeżeń. W pracy zamieszczono 15 rycin, 29 tabel przedstawiających uzyskane wyniki oraz załącznik zawierający kopię opinii I Lokalnej Komisji Etycznej Ludwika Hirszfelda ds. Doświadczeń na Zwierzętach w Instytucie Immunologii i Terapii Doświadczalnej Polskiej Akademii Nauk we Wrocławiu (nr 37/2010). Praca zawiera wykaz skrótów używanych w tekście pracy. Układ i proporcje w rozprawie są poprawne. Piśmiennictwo dobrze dobrane, liczy 187 pozycji i świadczy o bardzo dobrej znajomości podjętego tematu. Merytorycznie treści zawarte w rozprawie odpowiadają tematowi pracy. Praca bardzo staranna, napisana poprawnym naukowym językiem.

## 2. Wstęp

Część wstępna pracy liczy 27 stron, w której Autorka przedstawia zagadnienia dotyczące raka piersi, charakteryzuje układ immunologiczny oraz wskazuje na rolę badań eksperymentalnych w ocenie wpływu aktywności fizycznej na rozwój raka piersi. Rak piersi zarówno w Polsce jak i na świecie należy do najczęściej występujących nowotworów złośliwych. Autorka rozważa przyczyny powstawania raka piersi w Polsce oraz podaje dane WHO. Dalej we Wstępie Autorka zwraca uwagę na profilaktykę raka piersi dzieląc na I, II i III fazę. Do profilaktyki pierwszej fazy (pierwotnej), której celem jest redukcja zachorowalności Autorka zalicza wiek i płeć, zwiększoną ekspozycję na działanie estrogenów, zmniejszenie czasu ekspozycji na estrogeny poprzez uprawianie sportu od najmłodszych lat, zależność między wiekiem, w którym kobieta urodziła pierwsze dziecko a rakiem piersi, zażywanie hormonalnych środków antykoncepcyjnych przez kobiety, otyłość, spożycie alkoholu, predyspozycje rodzinne. W dalszej części Wstępu Autorka opisując profilaktykę drugiej fazy zwraca uwagę na wczesne zdiagnozowanie zmiany nowotworowej poprzez zastosowanie badań diagnostycznych do których należą: badania mammograficzne, USG, rezonans magnetyczny czy nieinwazyjny test przesiewowy jakim jest samobadanie piersi. W profilaktyce III fazy Autorka zwraca uwagę na redukcję zaburzeń czynnościowych i powikłań, które wynikają z choroby. Autorka podkreśla jak ważną rolę w profilaktyce raka piersi pełni aktywność fizyczna. Dalej we Wstępie Autorka omawia budowę i funkcje układu immunologicznego, populacje i subpopulacje limfocytów. Autorka podkreśla rolę układu immunologicznego w patogenezie i progresji chorób nowotworowych oraz skuteczność aktywności fizycznej w aktywacji procesów odpornościowych. Szeroki zakres przeglądu piśmiennictwa przez Autorkę świadczy o bardzo dobrej znajomości tematyki.

### 3. Cel badań

Autorka poprawnie sformułowała cel poznawczy badań, którego zadaniem była ocena wpływu wysiłku fizycznego na układ immunologiczny oraz powstanie i rozwój raka listwy mleczej wywołanego N-metylo-N-nitrozomocznikiem u szczurów. Stosownie do celu badań Autorka pracy sformułowała pięć pytań badawczych oraz dwie hipotezy badawcze.

### 4. Materiał i metody

Badaniami objęto samice szczurów rasy Sprague – Dawley. Zwierzęta zostały podzielone na 2 modele tj. Model 1 – model prewencji pierwotnej (43 samice szczurów) oraz Model 2 – model prewencji wtórnej (32 samice szczurów). Planowana liczba samic szczurów wynosiła 105, ale ostateczna liczba zwierząt uległa zmniejszeniu ze względu na wcześniejszą śmiertelność wybranych samic lub odmowę w treningu fizycznym. Modele te zostały podzielone na grupy w których wyodrębniono trzy poziomy intensywności treningu fizycznego oraz grupę kontrolną. Badania przeprowadzono w ośrodku badawczym dla zwierząt tj. Zakładzie Patomorfologii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu. Samicom szczurów wyindukowano guza raka listwy mleczej przez podanie dootrzewnowo karcinogenu N – metylo- N-nitrozomocznika w dawce 180 mg/kg masy ciała, który został rozpuszczony w ciepłym roztworze NaCl i zakwaszony przez kwas octowy.

Doktorantka szczegółowo opisała procedury realizacji zaplanowanego zakresu badań a metody analizy statystycznej wyników są poprawne i nie budzą zastrzeżeń.

### 5. Wyniki badań

Doktorantka analizowała wyniki badań za pomocą programu Statistica 13.1 firmy Dell wykorzystując głównie testy nieparametryczne, gdzie różnice międzygrupowe (2 grupy niezależne) oceniono za pomocą testu Manna – Whitneya, a masa szczurów stanowiła jedyną cechę o rozkładzie normalnym w związku z czym zastosowano testowanie parametryczne (test t-Studenta). Natomiast przy wykorzystaniu testu ANOVA Kruskala-Wallis oceniono różnice międzygrupowe. Wyniki badań zostały przedstawione w 15 rycinach i 29 tabelach oraz uzupełnione komentarzem w tekście. Uzyskane wyniki pozwalają na jednoznaczną odpowiedź na postawione w pracy pytania badawcze.

Badania Doktorantki potwierdzają, iż w modelu 1 (prewencja pierwotna) aktywność fizyczna o umiarkowanej intensywności wpływa stymulująco na antynowotworową odpowiedź organizmu poprzez wzrost poszczególnych frakcji limfocytów, zwiększenie apoptozy komórek nowotworowych i zmniejszenie liczby guzów nowotworowych. Natomiast w badaniach modelu 1 nie stwierdzono zmian: w proliferacji komórek, w różnicach objętości guzów a także w braku wpływu treningu na czas indukcji guza.

W modelu 2 (prewencja wtórna) uzyskane w badaniach wyniki pozwalają stwierdzić, że aktywność fizyczna o wysokiej intensywności wpływa na zwiększenie apoptozy komórek nowotworowych a podejmowania aktywność fizyczna niezależnie od poziomu intensywności treningu nie wpłynęła na różnice w objętości guzów, liczbę wyindukowanych guzów na szczura, ale oddziałuje na czas indukcji guza. Doktorantka zaznacza, iż ryzyko polifracji komórek jest większe w grupie ćwiczącej o umiarkowanej i wysokiej intensywności.

## 6. Dyskusja

Podobnie jak Wstęp tak i Dyskusja została przeprowadzona przez Doktorantkę należycie i w sposób uporządkowany. Autorka dokonała właściwego studium literatury. W rozdziale Dyskusja Doktorantka odniosła się do wyników swojej pracy a także do postawionych w pracy pytań badawczych.

## 7. Wnioski

Przedstawione przez Doktorantkę Wnioski są bez zarzutu, precyzyjnie przedstawione do uzyskanych wyników i stanowią odpowiedź na postawione pytania badawcze i weryfikują hipotezy badawcze.

## 8. Piśmiennictwo

Autorka cytuje 187 prac głównie angielskojęzycznych autorów, z uwzględnieniem najnowszego piśmiennictwa.

## Streszczenie

Na stronie 114 pojawia się nieliczny błąd interpunkcyjny „...”

## 9. Podsumowanie

Reasumując, oceniana rozprawa doktorska stanowi oryginalne zamierzenie badawcze i wnosi nowe treści do wiedzy z dyscypliny nauki o kulturze fizycznej. Praca jest starannie zredagowana, napisana poprawną polszczyzną i spełnia standardy opracowań naukowych.

W moim przekonaniu praca Pani mgr Anety Moniki Łomnickiej zatytułowana: *Wpływ wysiłku fizycznego na układ immunologiczny podczas karcinogenezy wywołanej N-metylo-N-nitrozomocznikiem u szczurów*”, spełnia wymogi stawiane rozprawom doktorskim.

Pracę Pani mgr Anety Moniki Łomnickiej oceniam pozytywnie i wnioskuję do Wysokiej Rady Kolegium Naukowego, Akademii Wychowania Fizycznego we Wrocławiu o dopuszczenie Pani mgr Anety Moniki Łomnickiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Aneta Telegóra