

Dr hab. Eugenia Murawska-Ciałowicz, prof. nadzw.  
Zakład Fizjologii i Biochemii AWF we Wrocławiu  
al. I. J. Paderewskiego 35  
51-612 Wrocław  
tel. 71/347 33 59  
e-mail:[eugenia.murawska-cialowicz@awf.wroc.pl](mailto:eugenia.murawska-cialowicz@awf.wroc.pl)



---

Wrocław, 11.11.2020

Recenzja pracy doktorskiej mgr Anny - Marii Boruckiej - Konopki

pt: **„Efekt placebo u mężczyzn aktywnych fizycznie w aspekcie badań fizjologicznych i biochemicznych”**

wykonanej pod kierunkiem naukowym

prof. dr. hab. Macieja Pawlaka  
kierownika Zakładu Fizjologii i Biochemii AWF w Poznaniu oraz  
dr. Jakuba Kryściaaka – promotora pomocniczego

Praca przedstawiona mi do recenzji posiada charakter oryginalnej pracy badawczej i dotyczy analizy wpływu placebo na tolerancję bólu uciskowego oraz parametry fizjologiczne i biochemiczne analizowane w warunkach spoczynkowych i po przeprowadzeniu testu Wingate. Wśród parametrów biochemicznych analizowane są zmiany aktywności wybranych enzymów uznawanych za markery uszkodzeń komórkowych, stężenie mleczanu – markera zmęczenia i intensyfikacji przemian glikolitycznych, wybranych hormonów uznanych powszechnie za markery stresu oraz substancje, które w potocznym języku określane są mianem „hormonów szczęścia”, uczestniczących w procesach związanych z regulacją nastroj, zwiększających odporność na stres i ból.

Praca zawiera 118 stron maszynopisu. Układ pracy jest charakterystyczny dla badań eksperymentalnych, zawiera wszystkie niezbędne w takim opracowaniu rozdziały. Piśmiennictwo bardzo bogate bo w liczbie 244, w większości anglojęzyczne, 23 tabele i 28 rycin.

W dwóch pierwszych rozdziałach Autorka opisuje historię placebo, jego wykorzystanie w sporcie i neurobiologiczne aspekty zjawiska w kontekście układu motywacji i nagrody oraz regulacyjny wpływ dopaminy jako głównego, biologicznego gracza tego układu. W dalszej kolejności Autorka wprowadza czytelnika w zagadnienia bezpośrednio wykorzystane w metodologii pracy, przedstawiając przegląd badań i opisując kofeinę jako substancję wykorzystywaną w celu oceny poprawy wydolności, próg bólu uciskowego (*Pressure Pain Threshold* – PPT) w kontekście placebo oraz w krótkim zarysie test Wingate. Przedstawia

ponadto krótką charakterystykę substancji biologicznych wraz z przeglądem istniejącej literatury. Całość wywodu opisana oczywiście w kontekście placebo.

Celem pracy Autorki było zbadanie czy zastosowanie placebo w dwóch różnych dawkach, sugerując badanym, że przyjmują kofeinę, poprawia wyniki testu Wingate, zwiększa odporność badanych na ból wywołany uciskiem i czy zmienia stężenia hormonów i mleczanu oraz aktywność, nie zaś, jak pisze Autorka, stężenie wybranych enzymów.

W założeniu Autorka spodziewała się uzyskać wyższe wyniki parametrów testu Wingate, szczególnie mocy maksymalnej, średniej, skrócenie czasu uzyskania mocy maksymalnej, wydłużenie czasu utrzymania i zmniejszenie wskaźnika spadku mocy, nie oczekując zmian stężenia mleczanu po wysiłku.

Już w tym miejscu chciałaby zapytać dlaczego Autorka założyła, że przy wyższej mocy średniej, stężenie mleczanu nie wzrośnie (str. 26). Taka teza mogłaby być postawiona gdyby Autorka spodziewała się tylko wzrostu mocy maksymalnej, której wartość jest wynikiem zwłaszcza przemian fosfagenowych, a tymczasem tak nie jest, Autorka spodziewa się również zmniejszenia indeksu spadku mocy (indeksu zmęczenia). Równocześnie te cechy (moc maksymalna i niższy wskaźnik spadku mocy), przy wyższej wartości mocy średniej mogą być osiągnięte na dwa sposoby, albo poprzez bardzo duży wzrost piku mocy, który jest uzyskiwany raczej dzięki zdolnościom fosfagenowym, odzwierciedlającym zdolności siłowe i szybkościowe badanych, albo poprzez niewielki wzrost piku, ale wyższą moc chwilową w całym teście. Ta druga sytuacja jest możliwa przy poprawie zdolności wytrzymałościowych, a one wiążą się niewątpliwie z angażowaniem glikolizy, której produktem jest mleczan. Podczas obrony pracy, prosiłabym Autorkę o rozwianie moich wątpliwości. Czy rzeczywiście efektem oczekiwanym była tylko poprawa mocy bez poprawy wytrzymałości beztlenowej?

Kolejny rozdział to materiał i metody. Do podrozdziału „Charakterystyka uczestników badań” mam najwięcej pytań/sugestii.

- W badaniach nie ma grupy kontrolnej. Czy jest to zabieg celowy? Ciekawe byłoby porównanie osób poddanych działaniu placebo z osobami nie przyjmującymi sugerowanej kofeiny. Zakładam, że Autorka chciała wyeliminować wszelkie czynniki mogące zakłócać wyniki badań, że obecność grupy kontrolnej wprowadziłaby dodatkowe zmienne, trudne do interpretacji bez kontrolowania/monitorowania wielu czynników środowiskowych.
- Niewiele, poza podstawowymi danymi antropologicznymi, wiadomo o grupie badanych mężczyzn. Prosiłabym, aby w miarę możliwości Autorka dokonała dokładniejszej charakterystyki grupy, obejmującej szerszy zakres danych.
- Czy byli to sportowcy czy nietreningujący, ale aktywni fizycznie studenci? Jak zdefiniowałaby Autorka ich dzienny lub tygodniowy poziom aktywności fizycznej w kontekście objętości, intensywności czy wydatku energetycznego wysiłków. Pytanie jest o tyle zasadne, że mogłoby wyjaśnić duże odchylenia statystyczne i statystyczny rozkład danych.
- Czy badani pozostawali w określonym reżimie dietetycznym?
- W jakich godzinach wykonywano test odporności na ból, pobierano krew spoczynkową i wykonywano test wysiłkowy?

- Jaki był profil osobowościowy badanych mężczyzn?
- Jaka była wydolność fizyczna mężczyzn, bo być może reakcja związana z oczekiwaniem na efekt placebo byłyby inne u osób z większą i mniejszą wydolnością? Być może to właśnie poziom wydolności badanych jest czynnikiem różnicującym efekty. Jeśli takie dane Autorka posiada, warto byłoby przedstawić je podczas obrony dysertacji.
- Jak przedstawiała się aktywność fizyczna badanych w czasie pomiędzy badaniami?
- Czy prowadzony był wywiad dotyczący jakości snu, zmęczenia i innych czynników, sytuacji życiowej badanych, które mogły mieć wpływ zakłócający na wyniki badań?

Metodyka pracy jest opisana przejrzysto i szczegółowo z podaniem wartości normatywnych wybranych parametrów biochemicznych i graficznie przedstawioną procedurą badawczą, co znacznie ułatwia czytanie pracy.

Rozdział wyniki pomimo dużej liczby danych opracowany starannie i przejrzysto. Czyta się go dobrze, bez konieczności ciągłego weryfikowania rezultatów.

Z uzyskanych badań wynika, że zastosowanie placebo spowodowało większą odporność badanych na ból, zwłaszcza po zastosowaniu podwójnej sugerowanej dawki kofeiny. Wpłynęło również na poprawę parametrów w teście Wingate. W tym miejscu chciałabym zapytać Autorkę dlaczego "nie stosowano żadnej formy werbalnego lub wizualnego dopingu" (str. 31). Wyniki testu Wingate są w dużej mierze zależne od motywacji badanego i dopingu werbalnego. Co, działając w ten sposób, Autorka chciała uzyskać lub czego uniknąć? Tak przeprowadzona procedura, bez dodatkowej motywacji, mogła wpłynąć na rozkład danych. Test Wingate bowiem jest testem bardzo obciążającym organizm i być może bez mobilizacji werbalnej badani mogli nie przykładać się do jego wykonania. Pośrednio może, choć nie musi, o tym świadczyć stosunkowo niska wartość mocy maksymalnej i wysoki indeks zmęczenia rejestrowany podczas testu. Prosiłabym Autorkę o komentarz do tego fragmentu pracy, bo choć badani wykonywali większą pracę i uzyskali nieznacznie większe wartości piku mocy w trzecim badaniu, to jednak wskaźnik zmęczenia w tym badaniu był największy.

Analizując aktywność enzymatyczną nie rejestrowano zmian enzymów ALT i ASP i choć ich aktywność istotnie wzrosła w drugim badaniu, czyli po tygodniowym przyjmowaniu placebo, to jednak kształtowała się w granicach normy. Nie stwierdzono również różnic istotnych statystycznie w aktywności CK, jednak spoczynkowe wartości tego enzymu kształtowały się powyżej wartości normatywnych w każdym z badań, co mogło wskazywać na istnienie jakiegoś czynnika uszkadzającego. W tym miejscu bardzo przydatną byłaby informacja o tygodniowym obciążeniu mężczyzn wysiłkiem fizycznym pomiędzy kolejnymi terminami badań testowymi.

Aktywność LDH nie wykazywała zmian i mieściła się w obszarze wartości uznanych za normę fizjologiczną.

Stężenie mleczanu, najwyższe w pierwszym badaniu, najniższe w czwartym, może, jak wspominałam, sugerować mniejsze zaangażowanie ze strony badanych pomimo nieznacznego wzrostu piku mocy. Nikt, kto nie wykonał testu Wingate z maksymalnym zaangażowaniem nie wie, że jest to najdłuższe 30 sekund w życiu i nie wie również, że po teście można obserwować różne przykre objawy od wymiotów po zapaść ortostatyczną. Osoby, które wykonują test bez maksymalnej motywacji, podświadomie starają się uniknąć tych, choć przejściowych, ale

przykrych dolegliwości. Być może w przypadku badań mgr Boruckiej – Konopki tak właśnie było? Proszę podczas obrony o krótki komentarz dotyczący tych refleksji.

Stężenie hormonów – nie obserwowano różnic w spoczynkowym i powysiłkowym stężeniu testosteronu całkowitego. Stężenie testosteronu wolnego po każdym wysiłku istotnie wzrastało, natomiast uległo obniżeniu w badaniu trzecim, czyli po zastosowaniu podwójnej sugerowanej dawki kofeiny w porównaniu do wartości uzyskanej w badaniu pierwszym. Stężenie kortyzolu ulegało obniżeniu po teście kontrolnym we wszystkich badaniach i nie stwierdzono różnic stężeń kortyzolu w spoczynku oraz po wysiłku w kolejnych badaniach.

W tym miejscu chciałaby spytać czy nie wydawało się Autorce słuszne wyliczenie współczynnika testosteron/kortyzol wykorzystywanego w praktyce sportowej do analizy równowagi procesów anaboliczno - katabolicznych w relacji do czasu badań i przyjętej dawki placebo? Być może współczynnik ten miałby tylko wartość informacyjną, nie zmieniałby niczego w interpretacji uzyskanych wyników, jednak ciekawość czytelnika byłby zaspokojona.

Spoczynkowe stężenie serotoniny wzrastało w każdym kolejnym badaniu osiągając najwyższe wartości w badaniu czwartym. Jest to jedyny parametr, którego wartość sukcesywnie wzrastała do ostatniego badania. Stężenie serotoniny wzrastało również po wysiłku w każdym terminie badań.

Beta – endorfiny – ich spoczynkowe stężenie istotnie wzrosło w trzecim badaniu, natomiast po wysiłku istotnie zmalało w tym samym badaniu. Istotne różnice wartości powysiłkowej w stosunku do spoczynkowej zanotowano tylko w badaniu czwartym.

Uwagi do tego rozdziału. Autorka powołując się na wyniki mleczanu po wysiłku, odsyła czytelnika do tabeli 10., a tymczasem są one w tabeli 9. (str. 49) i wspominając o wynikach powysiłkowych tego parametru pisze: „...jednak analiza post-hoc nie wykazała różnicy pomiędzy poszczególnymi terminami badań (Tab. 10). Dalej, na tej samej stronie pisze: „Zauważono istotne różnice pomiędzy wartościami I i III terminu, a więc po podwójnej sugerowanej dawce placebo oraz pomiędzy I a IV terminem badań” – te fragmenty są sprzeczne.

Ostatni rozdział to obszerna bo 30 - stronicowa, ciekawa i merytoryczna dyskusja poparta licznymi danymi z piśmiennictwa. Autorka wykazała się umiejętnością doboru literatury, czytaniem, wiedzą i umiejętnością dyskusowania swoich wyników z wynikami innych autorów. W przypadku pracy doktorskiej taka umiejętność zasługuje na uznanie i dowodzi pasji poznawczej.

Podsumowując stwierdzam, że mimo pewnych niedociągnięć edytorskich, praca jest interesująca, nowatorska, dobrze się ją czyta i ma duży ładunek poznawczy. Wpisuje się w ciekawe zagadnienia intrygujące naukowców od lat. Jest przyczynkiem do odpowiedzi na pytanie, jak bardzo jesteśmy wpływowi na sugestię i jak dalece można ją wykorzystać w sporcie jako formę doping. Na pochwałę zasługuje umiejętność przygotowanie prezentowanych w pracy badań, wymagających od doktorantki poza wiedzą, również umiejętności organizacyjnych, szczególnie w trudnym dla wszystkich czasie pandemii. Ufam, że bardzo dobre przygotowanie Pani Magister Anny-Marii Boruckiej-Konopki zaowocuje

interesującymi publikacjami. Pozostaje mi tylko mieć nadzieję, że, choć częściowo, moje uwagi posłużą do uważnej korekty dysertacji przed jej publikacją.

Uwagi końcowe:

Rozprawa doktorska Anny-Marii Boruckiej-Konopki „Efekt placebo u mężczyzn aktywnych fizycznie w aspekcie badań fizjologicznych i biochemicznych”, stanowiąc ciekawe dzieło, merytorycznie i redakcyjnie spełnia kryteria i wymagania stawiane pracom doktorskim w Ustawie z dnia 14 marca 2003 roku o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. Nr 65, poz. 595, z późniejszymi zmianami) i wnoszę do Senatu Akademii Wychowania Fizycznego w Poznaniu o nadanie Pani Magister stopnia doktora w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauk o zdrowiu.

Ponadto, zważywszy na oryginalność i nowatorstwo, znaczenie poznawcze i aplikacyjne przedstawionej mi do recenzji dysertacji wnoszę do Wysokiej Rady o jej wyróżnienie.

Wrocław, dn. 11.11.2020

Handwritten signature in blue ink, reading "Eugenia Morska-Gitman".