Uniwersytet Kardynała Stefana Wyszyńskiego w Warszawie
INSTYTUT NAUK BIOLOGICZNYCH

01-938 Warszawa, ul. Wóycickiego 1/3 | tel. 668279692 | www.inb.edu.pl; www.ceie.edu.pl | e-mail: k.szostek@uksw.edu.pl

Prof. zw. dr hab. Krzysztof Szostek
Instytut Nauk Biologicznych
Centrum Ekologii i Ekofilozofii
UKSW w Warszawie
ul. Wóycickiego 1/3, Warszawa

Warszawa 01.10.2020 r.

Recenzja rozprawy doktorskiej

mgr Aleksandry Boguckiej

pt. „*Aktywność fizyczna i żywienie a ryzyko rozwoju sarkopenii u kobiet powyżej 65 roku życia*".

Wzrastająca długości życia ludzkiego jest faktem obserwowanym od przynajmniej 100 lat i jest zarazem dobrym wskaźnikiem wykorzystywanym w monitorowaniu jakości biologicznej populacji ludzkich. Dotyczy to przede wszystkim populacji ludzkich żyjących w państwach charakteryzujących się wysokim standardem życia. Należy zaznaczyć, że w tych populacjach wraz ze wzrostem długości życia zauważalny jest również spadek przyrostu naturalnego. W efekcie niskiego przyrostu naturalnego struktura demograficzna staje się odwrócona, co jest charakterystyczne dla tzw. „starzejących się społeczeństw". Ten stan biologiczno-demograficzny niesie z sobą nowe, trudne wyzwania społeczne, zatem niezwykle ważne jest monitorowanie jakości życia osób starszych tak w aspekcie biomedycznym jak i szeroko rozumianej profilaktyki zdrowotnej. Dlatego naukowcy z różnych dziedzin nauki w tym biolodzy i medycy prowadzą intensywne badania odnoszące się do zmian inwolucyjnych w organizmie człowieka i ich wpływu na jakość biologiczną organizmu.

Jednym ze schorzeń dotykających grupę seniorów jest sarkopenia, która stała się przedmiotem badań prowadzonych przez Panią magister Aleksandrę Bogucką. Sarkopenia jest chorobą determinowaną przez wiele czynników do których zaliczamy między innymi: wiek i płeć, zaburzenia neurohormonalne, niedożywienie lub złe odżywianie, choroby układu pokarmowego, używki i leki. Zatem badanie tego zespołu geriatrycznego z natury rzeczy powinno być przeprowadzane w sposób szeroko płaszczyznowy z wykorzystaniem różnorodnych metod badawczych uwzględniających jego złożoną strukturę.

Rozprawa doktorska przedłożona mi do recenzji jest bardzo dobrym przykładem holistycznego ujęcia tego problemu. Pani magister Aleksandra Bogucka zastosowała w swoich badania szeroką paletę różnorodnych narzędzi analitycznych. Doktorantka przeprowadziła precyzyjne monitorowanie aktywności ruchowej badanych osób, analizowała skład tkankowy badanej grupy, precyzyjnie opisała siłę mięśniową i przeprowadziła pomiary antropometryczne. Wszystkie te zmienne uzupełniła precyzyjnym wywiadem środowiskowo - zdrowotnym przy użyciu bardzo dobrze skonstruowanej i wyczerpującej ankiety. Dzięki temu wyniki badań zaprezentowane w ocenianej rozprawie doktorskiej są bardzo wiarygodne i cenne z naukowego punktu widzenia. Realizacja ambitnych celów badawczych została przeprowadzona przy użyciu dobrze dobranego aparatu statystycznego w tym wielocechowej regresji logistycznej. Na uwagę zasługuje fakt, że pomimo wielopłaszczyznowej struktury badań praca napisana jest przejrzyście, bardzo dobrym, syntetycznym i zrozumiałym językiem, a jej konstrukcja spełnia wszystkie kryteria stawiane pracom naukowym i rozprawom doktorskim.

Oceniana praca doktorska autorstwa Pani mgr Aleksandry Boguckiej jest oparta o dane wcześniej niepublikowane. Jest to syntetyczne 129 stronicowe opracowanie o typowym układzie dla eksperymentalnych prac badawczych, i zachowanych proporcjach pomiędzy poszczególnymi rozdziałami. Jest napisana starannie i zawiera kilka nie znaczących błędów interpunkcyjnych i literowych. W pracy zamieszczono aneks z trzema załącznikami, w których Autorka przedstawia dobrze skonstruowane ankiety wykorzystane w badaniach nad sarkopenią.

Rozprawę doktorską rozpoczyna, poprzedzony abstraktem, logicznie zaplanowany *Wstęp*, w którym Doktorantka omawia kluczowe dla Jej badań zagadnienia. Można tam znaleźć praktycznie całą współczesną wiedzę na temat przedmiotu badań. Autorka definiuje w nim sarkopenię jako chorobę i nakreśla szeroki horyzont częstości jej występowania w

różnorodnych populacjach na świecie. Wskazuje na problemy metodologiczne związane z kryteriami jej diagnostyki oraz w bardzo przystępny sposób, powołując się na najnowszą literaturę światową podaje czynniki warunkujące powstanie tej choroby. Ta część pracy doktorskiej jest bardzo dobrze i rzetelnie napisana dlatego można byłoby sugerować jej opublikowanie w postaci artykułu przeglądowego.

Podsumowując, we wstępie obok aktualnego stanu wiedzy z zakresu fizjologii, genetyki, endokrynologii, aktywności fizycznej i odżywiania się człowieka Autorka porusza także zagadnienia dyskusyjne, które stają się jasno sprecyzowanymi celami prezentowanej pracy.

Cel pracy oraz przedstawione pytania badawcze w sposób logiczny wynikają z zarysowanego we wstępie zagadnienia naukowego i są związane z oceną częstości występowania sarkopenii oraz analizie jej najważniejszych uwarunkowań ze szczególnym uwzględnieniem aktywności fizycznej i żywienia u kobiet powyżej 65 roku życia.

Metody wykorzystane w realizacji ambitnych pytań badawczych charakteryzują się bardzo szerokim spektrum metodologicznym dlatego praca doktorska, którą mam przyjemność recenzować jest jedną z nielicznych tego rodzaju analiz przeprowadzonych na gruncie nauki krajowej.

W rozdziale *Materiał* i *Metody* autorka przedstawiła stosowane w pracy metody i przedstawiła sposób doboru osób do badań. Struktura rozdziału nie budzi żadnych zastrzeżeń, a cały opis przedstawiony jest w sposób jasny i czytelny. Bardzo pozytywnie oceniam dwa aspekty tej części pracy. Po pierwsze Pani mgr Aleksandra Bogucka przeprowadziła badania pilotażowe poprzedzające właściwą analizę. Świadczy to o dużej dojrzałości naukowej doktorantki w doborze metod badawczych. Takiego typu analizy wstępne są wykonywane przez doświadczone zespoły badawcze świadome możliwości popełniania metodologicznych błędów. Po drugie przed właściwymi badaniami wyliczona została liczebność próby dzięki, której wiarygodność otrzymanych wyników stoi na wysokim poziomie. Poprzez przeprowadzone precyzyjne wywiady ankietowe możliwe było wykluczenie osób, które nie spełniały kryterium badań i w sposób istotny mogłyby zaburzyć interpretacje wyników. W tabeli 3 Autorka przestawiła kryteria wykluczenia z badań. W tym miejscy nasuwa się pytanie dotyczące potencjalnej terapii hormonalnej u badanych osób, bowiem w załączniku 2 widnieje informacja dotycząca Hormonalnej Terapii Zastępczej. Czy zatem nie było żadnych kobiet, które były poddawane terapii HTZ czy też nie uwzględniono tej terapii w kryteriach

wykluczenia z badań przez przypadek ?. Jest to o tyle ważne bowiem wiadomo, że sarkopenia koreluje ze zmianami hormonalnymi wynikającymi z procesów inwolucyjnych.

Spośród zastosowanych metod badawczych zostały wykorzystane praktycznie wszystkie, które mogą kompleksowo opisać stan biologiczny osobnika. Poza klasycznymi pomiarami antropometrycznymi, dzięki którym zostały obliczone najważniejsze wskaźniki biologiczne takie jak BMI czy WHR z wykorzystaniem klasyfikacji rekomendowanych przez WHO, doktorantka przeprowadziła także kompleksowe badania stosowane w diagnostyce sarkopeni.

Dotyczyły one następujących analiz:

1. masy mięśniowej dzięki zastosowaniu bioimpedancji elektrycznej i klasyfikacji całkowitej masy mięśni w odniesieniu do wskaźnika SMI (skeletal muscle index),

2. siły mięśniowej zgodnie z rekomendacją Europejskiej Grupy Roboczej Sarkopenii u Osób Starszych

3. sprawności fizycznej testem „Wstań i Idź".

Dzięki tym kluczowym badaniom można było z powodzeniem powiązać ze sobą otrzymane wyniki i zinterpretować zjawisko sarkopenii wykorzystując wielopłaszczyznową analizę, stosując punkty odcięcia w poszczególnych kategoriach diagnostyki.

Na uwagę zasługuje fakt, że powyższe badania były uzupełnione o ocenę bieżącej (akcelerometr) i przeszłej aktywności fizycznej (wywiad) oraz precyzyjne informacje o sposobach żywienia. Dzięki tym bardzo ważnym informacjom cały rys biologiczny analizowanych kobiet był uzupełniony o kategoryzacje dziennej aktywności ruchowej oraz precyzyjną ocenę spożycia energii, białka i witaminy D. Badania modelowe Doktorantka przeprowadziła przy wykorzystaniu programu komputerowego DIETA 6.0.

Podsumowując uważam, że przeprowadzone badania były zaplanowane bardzo precyzyjnie i zostały przeprowadzone kompleksowo, z wykorzystaniem różnorodnych metod badawczych przy zastosowaniu najlepszych kryteriów oceny zjawiska sarkopenii.

Wyniki pracy stanowią 36 stron rozprawy doktorskiej i zostały przedstawione na 40 tabelach i 3 rycinach, w czytelnej i starannej formie, a ich interpretacja jest wyważona, co świadczy o dużej dojrzałości badawczej Autorki i nie budzi zastrzeżeń. Zastosowane metody statystyczne są bardzo dobre. Dzięki zastosowaniu różnorodnych strategii badawczych

Autorka uzyskała wgląd w szereg czynników potencjalnie wypływających na zjawisko sarkopenii. Dzięki temu z powodzeniem wykorzystała wielocechową analizę regresji logistycznej, która bardzo wzmocniła jakość interpretacyjną wyników. Podstawowym założeniem w opracowaniu wyników był podział badanej grupy kobiet na dwie kohorty wiekowe („grupa młodsza" i „grupa starsza"). Jest to jak najbardziej słuszne z punktu widzenia metodycznego często bowiem tzw. „seniorzy młodsi" należą do innego pokolenia i znacznie różnią się od tzw. „seniorów starszych". Podział ten funkcjonuje w literaturze przedmiotu zwracając uwagę na często odmienną jakość biologiczną tych dwóch grup. Coraz częściej mówi się bowiem o tzw. podwójnym procesie starzenia się ludności, którego istota polega na wzroście w subpopoulacji osób starszych w stosunku do liczby osób zaawansowanych wiekiem, tzw. „sędziwych". Często przyjmuje się różne, umowne granice wieku „sędziwego": 75 lat, 80 lat lub 85 lat i więcej. Dlatego według mnie należało by opisać z czego wynikał akurat taki podział wiekowy zastosowany w niniejszych badaniach. Na stronie 49 wspomniano tylko, że wydzielono dwie grupy wiekowe, nie wskazano jednak kryteriów tego podziału. Można tylko przypuszczać, że Autorka opierała się o schemat zaproponowany przez WHO.

Najciekawsze i najbardziej spektakularne wyniki można scharakteryzować w następujących punktach: 1) Badane kobiety posiadały otłuszczenie brzuszne z dużą zawartością tkanki tłuszczowej (ok. 40% masy ciała), a nadmierna masa ciała i otyłość występowała u ponad 81% kobiet, przy czym beztłuszczowa masa ciała była niższa u kobiet starszych. 2) Poziom aktywności fizycznej wskazał, że u prawie 41 % kobiet stwierdzono małą i bardzo małą aktywnością fizyczną w ciągu dnia. Przy czym kobiety w starszej grupie pokonywały o ponad 1500 dziennie kroków mniej aniżeli w grupie młodszej, przy czy dzienny dystans był dużo niższy aniżeli zalecany przez WHO. 3) Analiza masy oraz siły mięśni wskazały, że ponad 30% kobiet nie zależnie od grupy wiekowej posiada niską masę mięśniową, a w zależności od badanej kohorty wiekowej dynapenia występuje od 32% do ponad 65%.

Przeprowadzone przez Panią mgr Aleksandrę Bogucką badania składu tkankowego ciała oraz motoryki i aktywności fizycznej umożliwiły kompleksową ocenę poziomu sarkopenii. Okazało się, że aż 29% badanych kobiet posiadało stadium sarkopenii od I^0 do III^0 przy czym najwyższy odsetek II^0 i III^0 dotyczył kobiet po 75 roku życia (ponad 20%).

W niniejszej rozprawie doktorskiej poświęcono dużo uwagi na sposób odżywiania się badanych kobiet. Ten aspekt pracy doktorskiej oceniam bardzo wysoko. Wiadomo jest bowiem, że czynnikami mogącymi mieć istotny wpływ na sarkopenię należy sposób odżywiania się człowieka. Okazało się, że niemal wszystkie kobiety (98,3%), dostarczały do organizmu wraz z dietą niewystarczającą rekomendowaną dzienną ilość energii. Dodatkowo badania wskazały w sposób jednoznaczny, że ponad 50% badanej grupy kobiet spożywa za mało białka tak w procencie energii z białka jak i w przeliczeniu na kg. masy ciała / dzień, dodatkowo wszystkie badane kobiety spożywały, prawie o rząd wielkości za mało witaminy D.

Dzięki wydzieleniu czynników istotnie skorelowanych z obserwowanym w badaniach zjawiskiem sarkopenii Doktorantka zastosowała zaawansowaną, wielocechową metodę statystyczną w postaci analizy regresji logistycznej. W efekcie tej analizy wykazano niezależne i istotne statystycznie związki między analizowanymi zmiennymi stosując wskaźnik OR będący miernikiem wpływu analizowanych zmiennych na badaną cechę. Wskaźnik ten jest w efekcie miarą związku między narażeniem na dany czynnik, a wynikiem oddziaływania tego czynnika. Zmiennymi niezależnymi, które Pani mgr Aleksandra Bogucka wykorzystała w analizie wielozmiennowej były: przeszła i bieżąca aktywność fizyczna, spożycie białka na kilogram masy ciała / dzień, ogólne spożycie białka, procent energii dostarczany z białka oraz spożycie witaminy D, przy czym każda z tych zmiennych została skategoryzowana. W przypadku zmiennych niezależnych jako jeden z poziomów kategoryzacji przyjęto wartość referencyjną dla, której obliczono iloraz szans. Stworzenie takiego modelu było prawidłowe i umożliwiło interpretację wyników na poziomie wielocechowym. Dzięki temu udało się wykazać, że ryzyko wystąpienia sarkopenii jest niższe u osób, które mają większą bieżącą aktywność fizyczną (liczbą kroków/dzień $\geq$4000) i spożywają więcej białka na kilogram masy ciała (powyżej 0,74 g/dobę). Natomiast wzrost wskaźnika BMI o jedną jednostkę oraz wzrost zawartość tkanki tłuszczowej o jeden procent powoduje zwiększenie prawdopodobieństwa wystąpienia sarkopenii o ok. 1,3 razy.

Na podstawie uzyskanych wyników Doktorantce udało się scharakteryzować kobiety cierpiące na sarkopenię w różnym nasileniu i odnieść je do grupy kobiet zaklasyfikowanych jako zdrowe. To podsumowanie wyników badań nakreśliło rys biologiczny badanych osób ze zdiagnozowaną chorobą. Autorka przedstawiła je jako osoby posiadające większą masą ciała wraz z większymi obwodami talii i bioder, mającymi częściej nadwagę lub otyłość

sarkopeniczną. Kobiety dotknięte sarkopenią spożywały również istotnie mniej białka w przeliczeniu na kilogram masy ciała w porównaniu z kobietami bez tego schorzenia. Co ciekawe bieżąca aktywność fizyczna mierzona liczbą przebytych dziennie kroków nie różnicowała tych dwóch grup choć była wyższa w grupie kobiet bez stwierdzonej sarkopenii o ponad 500 kroków. Moim zdaniem brak istotnych różnic wynika z zastosowanej przez Autorkę klasyfikacji. Można przypuszczać, że rozbicie grupy „sarkopenicznej" na podgrupy I^0, II^0 i III^0 stopnia, pomimo zmniejszenia liczebności mogło by wskazać zróżnicowanie tych podgrup.

W *dyskusji* Pani mgr Aleksandra Bogucka, odnosząc się do badań innych autorów porównuje wyniki swoich badań do różnorodnych grup ludzkich z kraju i ze świata. Ten rozdział napisany jest w sposób dojrzały, krytyczny i wyczerpujący, a uzyskane wyniki Autorka odnosi do dobrze dobranej i bogatej literatury przedmiotu, na którą składa się aż 148 prac, z czego 80% to publikacje wydane po 2010 roku. Stwierdza między innymi, że częstość występowania sarkopenii w badanej grupie można uznać za reprezentatywną w ujęciu populacyjnym, przy czym odsetek zdiagnozowanej choroby jest zauważalnie wyższy aniżeli w grupach seniorów na świecie, co może wskazywać na dużą skalę problemu. Autorka rozprawy doktorskiej jest świadoma braku zgodności w metodologii badań sarkopenii prowadzonych w różnych ośrodkach badawczych. Pani mgr Aleksandra Bogucka zwraca uwagę na fakt, że niska bieżąca aktywność fizyczna jest szczególnie ważnym czynnikiem mogącym wpływać na pojawienie się sarkopenii i stwierdza, że badanie liczby kroków może być dobrym prognostykiem rozwoju sarkopenii jak i innych schorzeń związanych z niedostatkiem aktywności fizycznej. W trakcie dyskusji z danymi literaturowymi konkluduje między innymi, że w wieku sędziwym trudne jest do uzyskania zalecane wykonywanie aż 10 tysięcy kroków dziennie, wskazując, że pokonywanie 4000 kroków zmniejsza ryzyko wystąpienia sarkopenii u kobiet aż o 42 %. W dyskusji przedmiotu badań Autorka wskazała znaczącą rolę odżywiania, a w szczególności spożywania odpowiedniej ilości białka na kilogram masy ciała, który to czynnik w połączeniu z niską siłą mięśniową stwierdzoną u ponad 43% badanych kobiet może świadczyć o znaczącym problemie wśród Polek w starszym wieku. Co najważniejsze Autorka zauważa, że zastosowanie pojedynczego kryterium dynapenii, może przeszacowywać ryzyko wystąpienia sarkopenii. Stwierdza również, że analiza siły mięśniowej może być przydatna w badaniach przekrojowych i być stosowana jako poprzedzająca właściwą i pełną diagnostykę sarkopenii. Podkreśla również,

że w przyszłości należy szerzej zbadać rolę dynapenii jako czynnika ryzyka rozwoju sarkopenii.

W konkluzji pragnę stwierdzić, że wyniki badań przeprowadzonych przez Panią mgr Aleksandrę Bogucką są wiarygodne i cenne z naukowego punktu widzenia. Wydzielenie czynników wpływających na nasilenie się zmian sarkopenicznych takich jak: bieżąca aktywność fizyczna, ilość spożytego białka w przeliczeniu na kilogram masy ciała czy stan odżywienia organizmu oceniany na podstawie wartości wskaźnika BMI oraz procentowa ilość tkanki tłuszczowej mogą być z powodzeniem wykorzystywane w rozpoznawaniu i profilaktyce tego zespołu geriatrycznego.

W trakcie oceny niniejszej dysertacji nie znalazłem praktycznie żadnych merytorycznych błędów, które wymagałyby krytycznych uwag. Praca napisana jest starannie i wyczerpuje wybrany przez autorkę problem badawczy, a zamieszczone w recenzji uwagi mają charakter polemiczny i nie umniejszają mojej pozytywnej oceny recenzowanej pracy.

Podsumowując, uważam, że praca doktorska Pani mgr Aleksandry Boguckiej w Katedrze Nauk Biomedycznych Akademii Wychowania Fizycznego Józefa Piłsudskiego w Warszawie pod kierunkiem prof. dr hab. n. biol. Jadwigi Charzewskiej spełnia warunki określone w art. 13 ustawy z dnia 14 marca 2003 roku o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki. Recenzowana rozprawa prezentuje bardzo dobry poziom naukowy.

Wobec powyższego wnioskuję o dopuszczenie doktorantki do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Ponadto biorąc pod uwagę wysoki poziom merytoryczny oraz z uwagi na wartość poznawczą wyników przeprowadzonych badań wnoszę o wyróżnienie przedstawionej mi do recenzji pracy doktorskiej Pani mgr Aleksandry Boguckiej.

Warszawa, 1 października 2020 roku