

mgr Adam Rzetecki  
Katedra Nauk Fizjologiczno – Medycznych  
Akademia Wychowania Fizycznego  
im. Jerzego Kukuczki w Katowicach

Katowice, dn.18.12.2022 r.

**Szanowna Pani Recenzent**  
**dr hab. Małgorzata Żychowska, prof. UKW**

Szanowna Pani Profesor, na wstępie pragnę serdecznie podziękować za pozytywną ocenę mojej pracy doktorskiej i za podkreślenie jej dobrych oraz słabych stron. Zawarte w pracy krytyczne uwagi i sugestie będą dla mnie z całą pewnością pomocne przy dalszej pracy naukowej. Wszystkie uwagi wskazane przez Panią Profesor w recenzji zostały przeze mnie wnikliwie przemyślane.

Dziękuję za uwagę odnoszącą się do braku okresu, którego dotyczy potrzeba wykonywania 150-300 minut aktywności fizycznej. Czas ten dotyczy oczywiście tygodnia, jednak omyłkowo nie dodałem tego stwierdzenia w rozdziale 2.1 poświęconemu rekomendacji WHO w zakresie aktywności fizycznej osób starszych.

Jak słusznie Pani Profesor zauważyła lepiej byłoby zamienić określenie „maksymalny pułap tlenowy” na „maksymalny pobór tlenu” (rozdział 2.2.). Określenie pułap tlenowy jest definiowane jako maksymalny pobór tlenu, w związku z czym użyte przeze mnie określenie nie jest do końca jasne. Przepraszam za zaistniały błąd, na który na pewno zwrócę uwagę w przyszłości.

Kolejna uwaga Pani Profesor dotyczyła opisu gospodarki kostnej u osób starszych. Zgadzam się, że mogłem rozszerzyć informacje dotyczące wpływu żywienia, czy też uwarunkowań genetycznych na stan kości człowieka. Zbilansowane żywienie jest istotnym elementem zapobiegania osteoporozie. Aby utrzymać odpowiedni poziom gęstości mineralnej kości należy zadbać o prawidłową podaż m.in. witamin D, K oraz wapnia z dietą. Podkreśla się jednocześnie, aby kontrolować spożycie fosforu, gdyż jego nadmiar może prowadzić do zwiększenia wydalania wapnia z moczem. Kluczowy jest stosunek wapnia do fosforu, który powinien wynosić 1:1. Należy dodać, że oprócz czynników żywieniowych dużą rolę w odniesieniu do gospodarki kostnej odgrywają czynniki genetyczne. Przykładami chorób o podłożu genetycznym są: wrodzona łamliwość kości, czy też choroba Albersa-Schönberga.

Indywidualne predyspozycje w danej rodzinie wraz z innymi czynnikami mogą również zwiększać ryzyko zaburzeń funkcjonowania gospodarki kostnej. Co więcej sam obrót kostny zmienia się również w trakcie życia. W okresie menopauzy u kobiet rośnie ryzyko zachorowania na osteoporozę, czego przyczyną jest znaczący spadek stężenia estradiolu w surowicy. Badacze zaobserwowali, że wśród mężczyzn obniżenie tego hormonu też odgrywa dominującą rolę w aspekcie utraty masy kostnej wraz z wiekiem.

Również słusznie Pani Profesor zauważyła, że powinienem podać nazwę substancji nieorganicznej wchodzącej w skład kości. Substancją tą jest krystaliczny minerał – hydroksyapatyt o wzorze  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ , który stanowi 60-70% masy tkanki kostnej. Pani Profesor była uprzejma także zwrócić uwagę na brak dostatecznego wprowadzenia i uporządkowania informacji w przedmiocie opisu hormonów regulujących gospodarkę wapniową. Ze względu na szeroki zakres badań, chciałem zwięźle opisać poszczególne zmiany, które zachodzą pod wpływem aktywności fizycznej w różnych układach. Mimo to zdaję sobie sprawę, powinienem opisać poszczególne składowe odnoszące się do zmian hormonalnych regulujących gospodarkę wapniową bardziej szczegółowo. Głównymi regulatorami kalcemii są parathormon (PTH), witamina D oraz kalcytonina. Parathormon powstaje w gruczołach przytarczycznych, które odpowiadają za regulację gospodarki wapniowo-fosforanowej. Pod wpływem niskiego stężenia wapnia receptory wrażliwe na wapń CaSR indukują uwalnianie parathormonu, który działa na kości zwiększając resorpcję wapnia i fosforanów, a z drugiej strony oddziałując na nerki nasila wydalanie fosforanów z moczem i wchłanianie wapnia z kanalików nerkowych. Kolejnym regulatorem gospodarki kostnej jest kalcytriol, czyli aktywna postać witaminy D. Powstaje on w nerkach, a w przypadku hipokalcemii i hipofosfatemii zwiększa się jego synteza przy udziale PTH. Działa tutaj sprzężenie zwrotne, gdyż hormon ten hamuje uwalnianie parathormonu. Kalcytriol stymuluje procesy kościotworzenia poprzez zwiększenie resorpcji wapnia i fosforanów w nerkach oraz jelicie cienkim. Ostatni z powyżej wymienionych hormonów tj. kalcytonina jest wytwarzany przez C komórki tarczycy. Działa ona antagonistycznie do parathormonu, ponieważ przy wysokich stężeniach wapnia jego synteza rośnie hamując tym samym aktywność osteoklastów.

W części przeglądowej Pani Profesor poruszyła kwestię braku opisu, w którym objaśniono by zmiany wynikające z fizjologicznego starzenia się układów i doprecyzowano kiedy można mówić o ich przedwczesnym występowaniu. Odpowiadając na pytanie chciałbym wyjaśnić, że fizjologiczne starzenie obejmuje postępujące zmiany morfo-biochemiczne w zakresie komórek, tkanek, zmiany w składzie ciała i gospodarce wodnej, zmniejszenie rezerw

narządowych oraz zmniejszenie możliwości zachowania homeostazy i adaptacyjnych organizmu do obciążeń wysiłkowych, biologicznych i innych.

Pragnę odnieść się do następczej uwagi Pani Profesor dotyczącej wyraźnego wskazania zastosowania danej liczby kroków jako kryterium podziału na trzy grupy. Zgadzam się, że tego rodzaju klarowne wyjaśnienie powinno zostać zawarte w części dotyczącej opisu grupy badanych kobiet. Wiele badań naukowych potwierdza, że wykonywanie poniżej 5 tysięcy kroków dziennie przez osoby dorosłe jest klasyfikowane jako siedzący tryb życia. Taka ilość aktywności fizycznej nie wykazuje działania profilaktycznego w odniesieniu do występowania chorób. Z drugiej strony pokonywanie powyżej 10 tysięcy kroków dziennie zgodnie ze stanowiskiem większości autorów zajmujących się badaniem tematyki aktywności fizycznej jest uznawane za duży poziom aktywności fizycznej, który przyczynia się do wielu istotnych korzystnych działań zdrowotnych. Na podstawie tych danych w pracy dokonano podziału na 3 grupy tj. o niskiej, średniej i dużej aktywności fizycznej, z czego grupa druga (o średniej aktywności fizycznej) była wypadkową wynikającą z powyższych informacji. Przepraszam jednocześnie za brak takiego wyjaśnienia w rozprawie doktorskiej. Zdaję sobie sprawę, że jest to istotna kwestia, która powinna wzbogacić o walory naukowe niniejszą pracę.

Nawiązując do sugestii Pani Profesor odnoszącej się do niedokonania analizy diety to nie pozostaje mi nic innego jak zgodzić się, że tego rodzaju czynność byłaby pomocna w interpretacji poszczególnych wyników. W pracy skupiłem się na pomiarze aktywności fizycznej i badaniach biochemicznych, co nie zmienia faktu, że w następnych badaniach należałoby uwzględnić codzienne żywienie osób starszych.

Poniżej przedstawiam odpowiedzi na pytania Pani Profesor w związku z przedstawioną do oceny „Dyskusją”.

***Pytanie dotyczące sezonu w jakim były przeprowadzone badania:***

Badania były przeprowadzane w okresie jesiennym na przełomie września i października.

***Pytanie dotyczące zwiększenia stężenia kwasu moczowego wraz z malejącą aktywnością fizyczną:***

W każdej z grup stężenie kwasu moczowego mieściło się w zakresie referencyjnym. Być może najwyższy odnotowany wynik w grupie o najniższej liczbie kroków był spowodowany uwarunkowaniami genetycznymi badanych. Pragnę podkreślić, zarówno zbyt niskie jak i zbyt wysokie stężenie kwasu moczowego wywiera niekorzystny wpływ na ustrój człowieka, w związku osoby starsze powinny regularnie badać ten wskaźnik celem profilaktyki zdrowotnej.

***Pytanie dotyczące braku wyliczenia równowagi prooksydacyjno-antyoksydacyjnej:***

Głównym celem prowadzonych badań było porównanie obrony enzymatycznej, która ma największe znaczenie w odniesieniu do nasilonych zmian wolnorodnikowych w starzejącym się organizmie. Ze względu na ograniczenia budżetowe badane wskaźniki musiały zostać zawężone z wyłączeniem wyliczenia równowagi prooksydacyjno-antyoksydacyjnej. Jednocześnie zgadzam się z Panią Profesor, że tego rodzaju wyliczenie wzbogaciłoby odbiór prezentowanych wyników.

***Pytanie dotyczące najwyższego stężenia TG w grupie osób o średnim poziomie aktywności fizycznej:***

Grupa osób o średnim poziomie aktywności fizycznej miała najwyższe średnie BMI, co mogło być powodem najwyższego stężenia TG w porównaniu do innych grup. Z drugiej strony mogło to być również spowodowane czynnikami żywieniowymi, które jak Pani Profesor wspomniała wcześniej nie były uwzględnione w pracy.

***Pytanie dotyczące danych literaturowych związanych ze zmianą przepuszczalności krew-mózg w toku ontogenezy:***

Bariera krew-mózg jest fizyczną barierą o ścisłej lokalizacji między krwią a tkanką nerwową. Jest najbardziej selektywną i ściśle kontrolowaną barierą w ciele człowieka. Z dostępnego piśmiennictwa wynika, że szczelność bariery maleje wraz z wiekiem. Z wiekiem rośnie przepuszczalność bariery dla leków, maleje zdolność usuwania neurotoksyn i nasila się stres oksydacyjny, co zwiększa ryzyko chorób neurodegeneracyjnych.

Z kolei BDNF należy do rodziny neurotrofin wspierających funkcje układu nerwowego poprzez wpływ na rozwój i dojrzewanie neuronów. Białka te są syntetyzowane głównie w ośrodkowym układzie nerwowym, a wydzielają się szczególnie w hipokampie, korze czołowej, śródmózgowiu, ciele migdałowatym, prądkowiu, podwzgórzu, moście i rdzeniu przedłużonym. Oprócz układu nerwowego, BDNF produkowany jest również w sercu, mięśniach szkieletowych, komórkach mięśni gładkich, płucach, płytkach krwi i fibroblastach. Jego wysoki poziom jest niezbędny dla zachowania plastyczności mózgu. BDNF wpływa pośrednio na zmiany grubości korowej i gęstość synaptyczną, przyczynia się do rozwoju komórek macierzystych, ich różnicowania, formowania się synaps, regulacji obwodów neuronalnych i tworzenia się szlaków pamięciowych.

Większość badań wskazuje, że poziom BDNF spada wraz z wiekiem, jednak na jego stężenie mogą wpływać różne czynniki tj. płeć, podejmowana aktywność fizyczna, choroby neurologiczne. Dla przykładu w przypadku demencji w początkowych zmianach obserwuje się wzrost poziomu tego białka, natomiast wraz z nasileniem objawów następuje jego spadek. Należy podkreślić, że badania nie są w pełni spójne, a samo zagadnienie dotyczące monitorowania BDNF wymaga dalszych prac naukowych.

***Pytanie dotyczące wykorzystania korelacji w pracy doktorskiej:***

Korelacje były wyliczone jednak ze względu na brak istotnych wyników, nie uwzględniłem ich w pracy doktorskiej.

Na koniec chciałbym bardzo podziękować za trud włożony w przeanalizowanie mojej pracy oraz wszystkie uwagi, które z pewnością przyczynią się do polepszenia percepcji treści w niej zawartych i przyszłych publikacji naukowych, które będę przygotowywał.