

Prof. dr hab. n. med. Tomasz Kostka

Łódź, 1.08.2022r.

Klinika Geriatrii

Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Recenzja pracy doktorskiej **mgr Anny Huty-Osieckiej**

z Akademii Wychowania Fizycznego im. Eugeniusza Piaseckiego w Poznaniu pt.:

„Wpływ czynników środowiskowych oraz aktywności fizycznej na poziom 25(OH)D

oraz wybranych wskaźników metabolizmu węglowodanów i lipidów

u kobiet w wieku pomenopauzalnym”

Promotor: prof. dr hab. Alicja Nowak

Promotor pomocniczy: dr Krystian Wochna

Postępujące zmiany demograficzne nakazują koncentrowanie się zainteresowań zdrowia publicznego na problemach osób w wieku średnim i starszym. W tej kategorii wiekowej kobiety stanowią większość populacji. Po menopauzie dochodzi u kobiet do szeregu zmian hormonalnych oraz metabolicznych. Metabolizm węglowodanów i lipidów może być modulowany m.in. przez oddziaływanie witaminy D na różne tkanki, co potwierdza obecność receptorów witaminy D w wielu tkankach i narządach organizmu. Regularna aktywność fizyczna jest jednym z najważniejszych zachowań prozdrowotnych, także w bardziej zaawansowanym wieku. Poznanie czynników determinujących profil węglowodanów i lipidów oraz wpływu aktywności fizycznej na poziom 25(OH)D oraz wybranych wskaźników metabolizmu węglowodanów i lipidów u kobiet w wieku pomenopauzalnym ma istotne znaczenie w prewencji i leczeniu szeregu schorzeń. Dlatego temat badań podjęty przez Doktorantkę należy uznać za ważny i aktualny.

Przesłana mi do recenzji rozprawa doktorska stanowi zwarty tematycznie cykl dwóch publikacji opublikowanych w PeerJ. Łączna punktacja publikacji włączonych do rozprawy wynosi: IF=5,96; MNiSW: 200 pkt.

Poza publikacjami stanowiącymi podstawę rozprawy, w jej skład włączono również spis treści, wykaz skrótów wykorzystanych w pracy, autoreferat, wstęp, opis metodyki prowadzonych badań oraz charakterystykę badań publikowanych w poszczególnych pracach wraz z podsumowaniem i dyskusją, zbiorcze wnioski, streszczenie w języku polskim i

angielskim, oświadczenie autorki i współautorów dotyczące udziału w opublikowanych pracach oraz wykaz pozostałych publikacji z dorobku naukowego Doktorantki.

W skład rozprawy wchodzi następujące prace:

1. Huta-Osiecka A., Wochna K., Kasprzak Z., Nowak A. 2021. Seasonal variation of 25-hydroxyvitamin D and indices of carbohydrate and lipid metabolism in postmenopausal women. *PeerJ* 9:e11341, doi: 10.7717/peerj.11341, Impact Factor - 2,98; punktacja MEiN - 100 pkt
2. Huta-Osiecka A., Wochna K., Stemplewski R., Marciniak K., Podgórski T., Kasprzak Z., Leszczyński P., Nowak A. 2022. Influence of Nordic walking with poles with an integrated resistance shock absorber on carbohydrate and lipid metabolic indices and white blood cell subpopulations in postmenopausal women. *PeerJ* 10:e13643 <https://doi.org/10.7717/peerj.13643>, Impact Factor - 2,98; punktacja MEiN - 100 pkt

W obu powyższych pracach Doktorantka jest pierwszym autorem, a zgodnie z oświadczeniami mgr Anny Huty-Osieckiej oraz współautorów publikacji jej udział w powstaniu prac był dominujący.

Celem badań była ocena zmian stężenia/poziomu wybranych wskaźników metabolizmu węglowodanów i lipidów u kobiet po menopauzie, w zestawieniu z sezonowymi zmianami stężenia w surowicy krwi metabolitu witaminy D (25(OH)D) oraz w odpowiedzi na program treningowy Nordic Walking (NW) o zróżnicowanych obciążeniach. Badania zostały zatwierdzone przez Komisję Bioetyczną Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu. W obu badaniach brały udział kobiety w wieku pomenopauzalnym.

W obu publikacjach, u uczestniczek oceniono wybrane cechy somatyczne oraz masę tłuszczową i pobierano krew do analizy biochemicznej. Zawartość masy tłuszczowej dla potrzeb pierwszej publikacji oceniano metodą bioimpedancji elektrycznej (BIA, analizator Tanita BC 418-MA), natomiast w drugiej publikacji oceniano za pomocą metody densytometrycznej z zastosowaniem podwójnej absorpcjometrii rentgenowskiej (ang. *dual energy X-ray absorptiometr*, DXA) przy użyciu densytometru Lunar Prodigy Advance, General Electric, USA.

Dla potrzeb badań obu publikacji oceniono stężenie w surowicy krwi wybranych wskaźników metabolizmu węglowodanów i lipidów oraz metabolitu witaminy D (25(OH)D), a także w pierwszej publikacji dodatkowo oznaczono stężenie parathormonu i sklerostyny,

natomiast w drugiej publikacji liczbę krwinek białych (WBC) i ich subpopulacji. Zastosowane w obu publikacjach obliczenia statystyczne dotyczyły analizy zmian i korelacji zmiennych zarówno w całych grupach badanych kobiet (publikacja pierwsza $n = 16$, publikacja druga $n = 23$), jak i w grupach wydzielonych: w pierwszej publikacji na podstawie wskaźnika BMI, a w drugiej publikacji na podstawie rodzaju kijów używanych podczas marszu.

W pierwszym badaniu do analizy statystycznej zostało włączonych 16 kobiet w wieku średnio $62 \pm 4,76$ lat. Kobiety zostały przydzielone do dwóch grup w oparciu o wskaźnik BMI (według Babiarczyk i Turbiarz, 2012): grupa A ($n=10$) osoby z prawidłowym BMI oraz grupa B ($n=6$) osoby z BMI powyżej wartości referencyjnych. Badania zostały przeprowadzone w okresie od końca września/początku października (pierwszy termin badań) do połowy grudnia (drugi termin badań). W okresie między wymienionymi terminami badań kobiety zostały poproszone o nie stosowanie preparatów z witaminą D oraz nie zmienianie swojego stylu życia (sposób żywienia, aktywność fizyczna).

W całej grupie badanych kobiet analiza porównawcza zmiennych pomiędzy terminami badań wykazała istotne zmniejszenie stężenia 25(OH)D, insuliny i HOMA-IR. Nie stwierdzono istotnych zmian w zakresie cech somatycznych i pozostałych wskaźników biochemicznych. Analiza porównawcza zmian cech somatycznych i wskaźników biochemicznych w okresie badań (pomiędzy terminami I i II) pomiędzy dwiema grupami kobiet (A i B) nie wykazała istotnych różnic.

Dla całej grupy kobiet analiza nie wykazała zależności między zmianą stężenia 25(OH)D w okresie obserwacji a wskaźnikami somatycznymi i biochemicznymi ocenianymi na początku badań. Natomiast oceniając zależności dla każdej badanej grupy kobiet (A i B), w grupie A stwierdzono istotny dodatni związek zmian stężenia 25(OH)D (zmniejszenie między terminami I i II) z masą ciała mierzoną w pierwszym terminie badań. W przypadku FM, mierzonej w pierwszym terminie badań, zaobserwowano dodatnie zależności tej zmiennej ze zmianą stężenia 25(OH)D (obniżenie średniej wartości między terminami I i II) w grupie A (FM [%] $r = 0,74$, $p = 0,0135$; FM [kg] $r = 0,79$, $p = 0,0062$) i ujemne w grupie B (FM [%] $r = -0,89$, $p = 0,0187$; FM [kg] $r = -0,84$, $p = 0,0342$). Na podstawie uzyskanych wyników analizy korelacji stwierdzono, że w grupie A spadek stężenia 25(OH)D w okresie badań jest większy, gdy wartość masy tłuszczowej jest większa, natomiast w grupie B im większa wartość masy tłuszczowej, tym mniejszy spadek stężenia 25(OH)D.

W drugiej pracy, po wstępnej ocenie w badaniach wzięło udział 40 kobiet po menopauzie. Kobiety zostały losowo, przy pomocy komputera, przydzielone do dwóch grup w zależności od rodzaju stosowanych kijów - klasycznych (NW) lub ze zintegrowanym elementem oporowym (RSA). Ostatecznie do analizy badawczej zakwalifikowano 23 kobiety (NW: n = 15, RSA: n = 8) w wieku średnio $66 \pm 3,65$ lat. Badania przeprowadzono w okresie od lutego (pierwszy termin badań) do kwietnia (drugi termin badań). W okresie między wymienionymi terminami kobiety uczestniczyły w programie treningowym NW z zastosowaniem dwóch rodzajów kijów. Program treningowy trwał 8 tygodni, treningi odbywały się dwa razy w tygodniu, łącznie 16 sesji. Kobiety zostały przydzielone do dwóch grup w zależności od rodzaju stosowanych kijów: klasycznych (grupa NW) i kijów ze zintegrowanym elementem oporowym (ang. *resistance shock absorber*, RSA)(grupa RSA). Kije RSA posiadają wbudowany amortyzator o łącznej długości 20 cm, zatem marsz z kijami RSA prowadzi do innego ustawienia kończyn górnych w porównaniu do marszu z klasycznymi kijami (NW). Założeniem konstrukcji kijów z RSA jest zwiększone obciążenie górnej partii ciała poprzez pracę z oporem.

Analiza porównawcza wymienionych zmiennych pomiędzy terminami badań wykazała istotne zmiany w zakresie całkowitej masy ciała, BMI, masy tłuszczowej, insuliny, HOMA-IR, TG, TC, WBC, LYM, MON i GRA. Analiza porównawcza cech somatycznych i wskaźników biochemicznych pomiędzy terminami badań, w grupie kobiet stosujących kije RSA wykazała istotne zmiany w zakresie masy tłuszczowej, stężenia insuliny, TG, TC i MON. Natomiast w grupie kobiet, które stosowały klasyczne kije (NW), stwierdzono istotne zwiększenie całkowitej masy ciała i BMI oraz zmniejszenie liczby WBC, LYM, MON i GRA.

W całej grupie kobiet (n=23) wykazano istotną korelację całkowitej masy ciała w pierwszym terminie badań ze zmianą stężenia glukozy. W całej grupie kobiet stwierdzono dodatnie korelacje zmian masy tłuszczowej [%] ze zmianą liczby LYM; zmian stężenia insuliny ze zmianą liczby WBC i zmianą liczby GRA; zmian HOMA-IR ze zmianą liczby WBC i zmianą liczby GRA. Stwierdzono ujemne korelacje zmian masy tłuszczowej [% i kg] ze zmianą liczby WBC i GRA; zmiany stężenia insuliny ze zmianą liczby LYM; zmiany HOMA-IR ze zmianą LYM.

W dyskusji Doktorantka krytycznie omawia uzyskane wyniki badań w oparciu o bogato cytowane i aktualne piśmiennictwo. Na podstawie prezentowanych w obu publikacjach wyników Doktorantka sformułowała następujące wnioski:

Publikacja pierwsza

1. W przeprowadzonych badaniach odnotowano istotny sezonowy spadek stężenia 25(OH)D w surowicy krwi kobiet po menopauzie w okresie od końca września/początku października do połowy grudnia.
2. Zmiany stężenia 25(OH)D nie wpływały istotnie na stężenie/poziom wskaźników metabolizmu węglowodanów i lipidów. Odnotowano odwrotny kierunek zmian, do zakładanego, wskaźników metabolizmu węglowodanów w okresie od końca września/początku października do połowy grudnia oraz nie zaobserwowano w tym okresie zmian w odniesieniu do wskaźników metabolizmu lipidów. Można zatem przypuszczać, że zmiany stężenia/poziomu wskaźników metabolizmu węglowodanów nie były związane ze spadkiem stężenia 25(OH)D, lecz inne czynniki, związane ze stylem życia np. zachowania żywieniowe, mogły mieć większy wpływ na badane wskaźniki.
3. Zmiany stężenia 25(OH)D zależne były od całkowitej masy ciała i procentowej zawartości masy tłuszczowej w badanych grupach kobiet. Istotny sezonowy spadek stężenia 25(OH)D w okresie badań u kobiet z prawidłowym wskaźnikiem masy ciała BMI był większy, im większa była procentowa zawartość masy tłuszczowej, natomiast w grupie kobiet o wartości BMI powyżej wartości referencyjnych, im większa była zawartość masy tłuszczowej, tym mniejszy był spadek stężenia 25(OH)D. Zjawisko to wymaga dalszych badań.

Publikacja druga

1. Program treningu marszowego, w całej grupie badanych kobiet po menopauzie, przyczynił się do poprawy profilu wskaźników metabolizmu węglowodanów i lipidów oraz zmian liczby WBC i ich subpopulacji.
2. Zmiany stężenia/poziomu wskaźników metabolicznych były zróżnicowane w zależności od rodzaju stosowanych kijów (klasycznych kijów NW i kijów RSA), co świadczy o tym, że specyfika wysiłku fizycznego w zastosowanym treningu różnicuje odpowiedź metaboliczną.
3. Zmiany stężenia/poziomu wskaźników metabolicznych nie były zależne od stężenia 25(OH)D ani od zawartości masy tłuszczowej badanych kobiet, ocenianych na początku badań.

W przedstawionej mi do oceny rozprawie można zauważyć kilka drobnych nieścisłości, które z racji pełnienia funkcji recenzenta jestem zobowiązany wskazać:

Praca pierwsza.

1. Nie jest jasne, czy badane grupy A i B różniły się pod względem wieku. To mogło wpływać na szereg zmiennych.

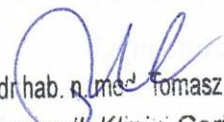
2. Poziom TC i LDL-C wykazywał wyraźną tendencję do niższych wartości u kobiet z wyższymi wartościami BMI - to raczej niespodziewane i wymaga komentarza.
3. Wszelkie korelacje liczone na podstawie 10 lub 6 punktów powinny być traktowane z niezwykłą ostrożnością.
4. Należy unikać niektórych sformułowań sugerujących zależność przyczynowo-skutkową, np.: „w odpowiedzi na sezonowe zmiany stężenia w surowicy krwi metabolitu witaminy 25(OH)D” lub „Zmiany stężenia 25(OH)D nie wpływały istotnie na stężenie/poziom wskaźników metabolizmu węglowodanów i lipidów”. Można mówić jedynie o związku pomiędzy tymi wskaźnikami.

Praca druga.

1. Podobnie jak w pracy pierwszej, zarówno w opisie polskojęzycznym jak i w oryginalnej publikacji nie znalazłem informacji o wieku badanych grup. To mogło wpływać na szereg zmiennych.
2. Wzrost masy ciała i BMI w grupie NW (raczej niespodziewany) mógł być determinowany innymi czynnikami, a nie treningiem. To mogło wpływać na inne oceniane parametry.

Powyższe uwagi nie zmieniają pozytywnej oceny przedstawionej mi do recenzji rozprawy. Prace włączone do rozprawy zostały opublikowane w recenzowanych czasopismach o zasięgu międzynarodowym. Badania dotyczyły niezwykle ważnego tematu, oceny poziomu wybranych wskaźników metabolizmu węglowodanów i lipidów w relacji z sezonowymi zmianami stężenia 25(OH)D w surowicy krwi oraz w odpowiedzi na specjalistyczny program aktywności fizycznej.

Reasumując, przedstawiona mi do recenzji rozprawa mgr Anny Huty-Osieckiej spełnia warunki stawiane pracom doktorskim określone w art. 13 ustęp 1 *Ustawy z dnia 14 marca 2003r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz.U. z 2017r. poz. 1789)*. Doktorantka wykazała się znajomością tematu, umiejętnością samodzielnego projektowania, prowadzenia badań, korzystania z aktualnych źródeł wiedzy oraz zdolnością do popularyzacji wyników swoich badań w recenzowanych czasopismach. Wnoszę przeto do Wysokiej Rady Naukowej Akademii Wychowania Fizycznego w Poznaniu o dopuszczenie Kandydatki do dalszych etapów przewodu doktorskiego i wnioskuję o nadanie stopnia doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki o zdrowiu.


Prof. dr hab. n. med. Tomasz Kostka
Kierownik Kliniki Geriatrii