



dr hab. n. med. Lucyna Ostrowska
Zakład Dietetyki i Żywienia Klinicznego
Wydział Nauk o Zdrowiu
Uniwersytet Medyczny w Białymstoku
15-054 Białystok
Ul. Mieszka I-go 4B

Białystok, dn. 20.04.2017

Recenzja pracy doktorskiej

lek. Damiana Skrypnika na podstawie cyklu prac nt. „Porównanie wpływu wysiłku wytrzymałościowego i wytrzymałościowo-siłowego na wybrane parametry antropometryczne i biochemiczne u kobiet z otyłością brzuszną”

Otyłość jest chorobą przewlekłą, którą uważa się za epidemię XXI wieku. Liczba osób z nadwagą i otyłością stale rośnie, dotyczy też dzieci. Uwarunkowana jest czynnikami genetycznymi i środowiskowymi, psychologicznymi oraz metabolicznymi. Pomimo prowadzonych od wielu lat badań, nie znamy patogenezы tej choroby, jej skutecznej profilaktyki ani długoterminowego leczenia. Jednak skuteczność leczenia tej choroby znacznie poprawia praca zespołowa, składająca się z lekarza, dietetyka, fizykoterapeuty, oraz psychoterapeuty. Każdy program redukcji masy ciała powinien rozpoczynać się od ustalenia przyczyny otyłości, diagnostyki chorób towarzyszących, a następnie dobrania indywidualnej diety oraz zaproponowania zwiększonej aktywności ruchowej. Już dzisiaj wiemy, że mamy zakodowane predyspozycje genetyczne do odpowiedzi na dany ruch, co oznacza, że jedni będą lepiej redukowali masę ciała stosując wysiłek aerobowy, a inni wysiłek siłowy. Na razie nie mamy możliwości wykonania u wszystkich naszych pacjentów badań nutrigenetycznych i predyspozycji wysiłkowych, dlatego ruch dobierany powinien być według wskazań lekarza prowadzącego i/lub specjalisty. Natomiast wytyczne Kolegium Lekarzy Rodzinnych i

40.

Polskiego Towarzystwa Badań nad Otyłością mówią tak „W leczeniu i zapobieganiu przyrostowi masy ciała u pacjenta realizującego program mający na celu zmniejszenie masy ciała zaleca się 60-90 minut codziennego umiarkowanego wysiłku fizycznego w czasie wolnym. Polecany jest wysiłek dynamiczny, tlenowy, angażujący duże grupy mięśniowe. Rekomendowane formy aktywności fizycznej dla dorosłych osób otyłych: szybki marsz, jazda na rowerze, pływanie i ćwiczenia w wodzie, nordic walking. Poza ćwiczeniami tlenowymi pacjent powinien wykonywać ćwiczenia oporowe 2-3 razy w tygodniu po 12-15 powtórzeń z zaangażowaniem 30-50% maksymalnej siły mięśniowej. Docelowe tętno treningowe powinno wynosić: u osób bez chorób układu krążenia 60-70% tętna maksymalnego (220-wiek)...

Bezwzględne przeciwwskazania do leczenia ruchem stanowią: niewyrównana niewydolność krążenia, niestabilna choroba wieńcowa, niewydolność oddechowa. Ostrożnie, pod nadzorem medycznym i rehabilitacyjnym, należy zalecać aktywność ruchową u pacjentów z BMI>40".

Nikt nie ma już wątpliwości, że systematyczne uprawianie ćwiczeń fizycznych, poprzez zwiększanie wydatku energetycznego, sprzyja nie tylko obniżaniu masy ciała, ale także wywołuje wiele innych korzystnych zmian w organizmie człowieka, na przykład wzrost masy mięśniowej i kostnej, poprawę tolerancji glukozy i profilu lipidowego, obniżenie spoczynkowego i wysiłkowego ciśnienia tętniczego oraz częstości rytmu serca, poprawę ogólnego samopoczucia i zdrowia psychicznego. Ćwiczenia powinny być dostosowane do indywidualnych możliwości i upodobań pacjenta. Jednak ze względu na współistniejące zmiany zwyrodnieniowe aparatu ruchu, zalecaną formą ruchu dla osób otyłych są ćwiczenia w odciążeniu (ćwiczenia w wodzie, jazda na rowerze), nieobciążające bezpośrednio stawów kończyn dolnych.

Lek. Damian Skrypnik podjął się porównania wpływu trzymiesięcznego treningu wytrzymałościowego i treningu wytrzymałościowo-siłowego na wybrane parametry antropometryczne, wybrane parametry składu ciała, wybrane parametry wydolności fizycznej i układu krążenia, wybrane parametry funkcji wątroby oraz wybrane parametry funkcji nerek u kobiet z otyłością brzuszną.

Przedstawiona mi do recenzji rozprawa doktorska jest zbiorem tematycznie powiązanych trzech anglojęzycznych artykułów opublikowanych w recenzowanych czasopismach naukowych, gdzie lek. Damian Skrypnik jest pierwszym lub drugim autorem (publikacje z 8-9 autorami), co świadczy o jego dużym udziale w projektowaniu i wykonaniu badań, na podstawie których możliwe było opracowanie tego manuskryptu. Łączna punktacja

trzech prac włączonych do rozprawy doktorskiej ma współczynnik oddziaływania Impact Factor 6,632 oraz 70 punktów Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego.

Praca ma typowy układ dla tego typu pracy doktorskiej, przedstawianej w formie cyklu publikacji. Składa się z komentarza do rozprawy doktorskiej (w języku polskim i angielskim), kopii trzech publikacji wchodzących w skład rozprawy doktorskiej, oświadczeń współautorów, którzy wyrazili zgodę na wykorzystanie tych publikacji dla potrzeb wszczęcia przewodu doktorskiego, a następnie do obrony pracy doktorskiej doktoranta Damiana Skrypnika, części dotyczącej uchwał Komisji Bioetycznej: pierwszej – uchwała nr 1077/12 (wraz ze składem osobowym) z dnia 06.12.2012, dotyczącej zgody na realizację badania nt. „Wpływ treningów o charakterze wytrzymałościowym i wytrzymałościowo-siłowym na wskaźniki stopnia dysfunkcji śródbrzońka, stresu oksydacyjnego, potencjału antyoksydacyjnego oraz stanu zapalnego u osób otyłych”; uchwała nr 753/13 z dnia 05 września 2013 r. (wraz ze składem osobowym) dotycząca zgody na prowadzenie badań naukowych nt. „Wpływ treningów o charakterze wytrzymałościowym i wytrzymałościowo-siłowym na wskaźniki stopnia dysfunkcji śródbrzońka, stresu oksydacyjnego, potencjału antyoksydacyjnego oraz stanu zapalnego u osób otyłych” oraz uchwała nr 1095/16 (wraz ze składem osobowym) z dnia 10 listopada 2016 roku dotycząca zgody na prowadzenie badań naukowych nt. „Porównanie wpływu wysiłku wytrzymałościowego i wytrzymałościowo-siłowego na wybrane parametry antropometryczne i biochemiczne u kobiet z otyłością brzuszną”. Pracę kończy oświadczenie o zgodności wersji elektronicznej rozprawy doktorskiej pt. „Porównanie wpływu wysiłku wytrzymałościowego i wytrzymałościowo-siłowego na wybrane parametry antropometryczne i biochemiczne u kobiet z otyłością brzuszną” z wydrukiem pracy oraz oświadczenie o wyrażeniu zgody doktoranta na udostępnienie rozprawy doktorskiej w Czytelni Naukowej Biblioteki Głównej UM w Poznaniu oraz w formie elektronicznej w Wielkopolskiej Bibliotece Cyfrowej.

Rozprawa doktorska liczy 70 stron. Dotyczy cyklu trzech oryginalnych prac:

1. „Effects of Endurance and Endurance Strength Training on Body Composition and Physical Capacity in Women with Abdominal Obesity”, opublikowana w *Obesity Facts*. 2015; 8(3): 175-187
2. „Effects of endurance and endurance-strength exercise on biochemical parameters of liver function in women with abdominal obesity” – opublikowana w *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2016; 80: 1-7

3. „Effects of endurance and endurance-strength exercise on renal function in abdominal obese women with renal hyperfiltration: A prospective randomized trial”, opublikowana w *Biomedical and Environmental Sciences*. 2016; 29(10): 706-712

Cykl tych publikacji opatrzony jest komentarzem w języku polskim i angielskim. Składa się ze wstępu, postawionego problemu badawczego, materiału i wykorzystanych metod, podsumowania uzyskanych wyników, najważniejszych wniosków, ograniczeń pracy, słów kluczowych oraz bibliografii. Wstęp jest krótkim przedstawieniem epidemiologii otyłości i jej powikłań (chorób towarzyszących), związku otyłości z niealkoholową stłuszczeniową chorobą wątroby oraz powikłaniami ze strony nerek, co może też rzutować na ryzyko sercowo-naczyniowe. Podstawowym leczeniem otyłości jest właściwie dobrana dieta oraz zwiększona aktywność ruchowa. Doktorant słusznie zaznacza we wstępie, że zarówno dane literaturowe jak i opublikowane wytyczne nie precyzują jaki rodzaj wysiłku fizycznego powinno się zalecać w leczeniu otyłości. Zwykle zwraca się uwagę na wysiłek o komponentie wytrzymałościowej, a niewiele miejsca poświęca się komponente siłowej treningu. Celowym jest też zwrócenie uwagi na odmienną reakcję na wysiłek fizyczny kobiet i mężczyzn, która uzasadnia potrzebę opracowania odrębnych zaleceń dla obu płci.

Badaniami objęto 44 otyłe kobiety, które spełniały kryteria włączenia i nie miały kryteriów wyłączenia z badania i były pacjentkami Poradni Zaburzeń Metabolicznych i Nadciśnienia Tętniczego Szpitala Klinicznego Przemienienia Pańskiego Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu. Badanie zostało zaprojektowane jako badanie prospektywne z randomizacją. Pacjentki zostały przydzielone losowo do dwóch grup A i B. Po randomizacji obie grupy poddano trzymiesięcznemu treningowi fizycznemu: grupę A (n=21) treningowi wytrzymałościowemu, grupę B (n=17) – treningowi wytrzymałościowo-siłowemu o porównywalnym obciążeniu. Uczestniczki zostały poinformowane o potrzebie utrzymania diety oraz wysiłku fizycznego (poza treningami) na poziomie sprzed włączenia do badania. Trening odbywał się trzy razy w tygodniu przez trzy miesiące w profesjonalnie wyposażonej siłowni (36 sesji treningowych). Grupę A poddano treningowi wytrzymałościowemu na cykloergometrach rowerowych (z prawidłową periodyzacją treningu, czasem trwania ok. 60 min, zawierający wszystkie etapy treningu, prawidłowe zakresy tętna umożliwiające redukcję masy tkanki tłuszczowej). Grupę B poddano treningowi mieszanemu wytrzymałościowo-siłowemu ok. 60 min (komponenta siłowa treningu składała się z 20-tu minut ćwiczeń z gryfem sztangi i piłką gimnastyczną oraz 25-ciu minut treningu na cykloergometrze rowerowym). Przed rozpoczęciem treningu oraz po jego ukończeniu po 3 miesiącach

przeprowadzono pomiary antropometryczne, analizę składu ciała (metodą DXA), pomiary wybranych parametrów wydolności fizycznej w stopniowanym teście wysiłkowym (GXT) i pomiary wybranych parametrów układu krążenia. Pobrano też próbki krwi żyłnej do oznaczenia stężenia wybranych parametrów funkcji wątroby (ALT, AST, GGT, bilirubina całkowita, bilirubina bezpośrednia, bilirubina pośrednia, ALP) oraz wybranych parametrów funkcji nerek (kreatynina). W próbkach porannego moczu oznaczono stężenie kreatyniny, albuminy), wyliczono filtrację kłębuszkową GFR (wzór MDRD i CG) oraz wskaźnik albumina/kreatynina w moczu.

Pierwsza praca opublikowana w 2015 roku (*Obesity Facts. 2015*) dotyczyła oceny wpływu trzymiesięcznego treningu wytrzymałościowego lub wytrzymałościowo-siłowego na skład ciała, wydolność fizyczną i funkcję układu krążenia u kobiet z otyłością wisceralną. Stwierdzono, że obie zaproponowane formy treningu dawały pozytywne i porównywalne (różnice nieistotne statystycznie) efekty w redukcji masy ciała, BMI, obwodu pasa i obwodu bioder oraz całkowitej zawartości tkanki tłuszczowej (wyrażonej w % masy ciała oraz w g). Odnotowano korzystny przyrost masy mięśniowej w grupie B (różnice istotne statystycznie), czego nie stwierdzono w grupie A, ale różnice między grupami nie dawały istotności statystycznej (prawdopodobnie z powodu małej liczebności badanych grup). Obie formy treningu udowodniły korzystny wpływ na wydolność fizyczną badanych kobiet i nie wykazano przewagi żadnego z tych treningów (różnice między grupami nie były istotne statystycznie). Nie stwierdzono też różnic istotnych statystycznie pomiędzy grupą A i B w zakresie poprawy funkcji układu krążenia na skutek zastosowanych różnych programów treningowych. Ważne jest jednak wykazanie korzystnych zmian istotnych statystycznie w obu grupach przed i po cyklu treningowym dotyczące spadku spoczynkowej czynności serca, spoczynkowego ciśnienia tętniczego skurczowego, spoczynkowego ciśnienia tętniczego rozkurczowego oraz wysiłkowego ciśnienia tętniczego rozkurczowego.

W artykule drugim (*Biomedicine & Pharmacotherapy. 2016*) ocenie poddano wpływ różnych form treningu na modyfikację funkcji wątroby u kobiet otyłych. Zaobserwowano nieistotną statystycznie tendencję wzrostową stężenia w surowicy krwi enzymów ALT i AST po treningach wytrzymałościowych, a spadkową przy treningach mieszanych, co zaowocowało stwierdzeniem różnic istotnych statystycznie w stężeniach tych enzymów po wykonanych interwencjach w grupie A i B. Jednak ze względu na małą liczebność grup (zwłaszcza grupy B; n=17) oraz fakt, że w grupie B już przed interwencją średnie stężenie tych enzymów było nieco niższe niż w grupie A (różnice nieistotne statystycznie), trudno stwierdzić, czy wysiłek siłowo-wydolnościowy jest korzystniejszy dla osób otyłych do

poprawy wydolności wątroby i wymaga to dalszych badań na większej populacji. W obu grupach obserwowano istotne obniżenie średniego stężenia GGT w surowicy krwi, natomiast stężenie bilirubiny pośredniej w surowicy krwi obniżyło się jedynie w grupie B ($p < 0,05$).

Trzecia publikacja (*Biomedical and Environmental Sciences*. 2016) dotyczyła oceny wpływu obu form interwencji ruchowej na funkcje nerek u kobiet z otyłością brzuszną i hiperfiltracją kłębuszkową. Bardzo słusznie, że do oceny hiperfiltracji kłębuszkowej zastosowano przeliczanie wskaźnika GFR z użyciem wzoru CG (Cockcroft-Gault) uwzględniającego masę ciała oraz, że w moczu oceniano nie tylko stężenie albuminy, ale użyto również wskaźnika albumina/kreatynina (ACR). Bardzo cennym wnioskiem z tego badania jest stwierdzenie, że u otyłych kobiet uległa obniżeniu hiperfiltracja kłębuszkowa (poniżej $130 \text{ ml/min/1.73 m}^2$) po zastosowaniu trzymiesięcznego treningu wytrzymałościowego czy wytrzymałościowo-siłowego, co może przełożyć się na obniżenie ryzyka glomerulopatii związanej z otyłością (ORG). W badaniu tym nie stwierdzono zmiany wskaźnika ACR w obu badanych grupach pod wpływem zastosowanej interwencji, chociaż można było zaobserwować tendencję wzrostową w grupie A oraz odwrotną w grupie B. Natomiast w grupie B po treningu wytrzymałościowo-siłowym istotnie wzrosło w moczu stężenie albuminy i kreatyniny, a w grupie A obserwowany wzrost tych parametrów nie był istotny statystycznie.

Podsumowując całość ocenianej rozprawy doktorskiej uważam, że powtórnej ocenie nie powinna podlegać treść trzech zawartych tam prac (były one już wcześniej zrecenzowane), natomiast z punktu widzenia recenzenta mam drobne uwagi i zapytania, co do komentarza do rozprawy doktorskiej,:

1. Doktorant we wszystkich pracach podkreśla ograniczenia swoich badań polegające na niewielkiej ilości pacjentek włączonych do interwencji (bardzo rygorystyczne kryteria włączenia i wyłączenia z badania). Moje pytanie brzmi - dlaczego doktorant nie wydłużył czasu rekrutacji pacjentek do tych badań, aby grupy były bardziej reprezentatywne?
2. Dlaczego w pracy dotyczącej wpływu różnych form treningu na skład ciała, wydolność fizyczną oraz wydolność układu krążenia u kobiet z otyłością wisceralną (kryteria włączenia) posłużono się tylko oceną zawartości tkanki tłuszczowej ogółem (% masy ciała i zawartość w g), a nie tkanki tłuszczowej trzewnej, czy stosunkiem VAT/SAT? Metoda DXA przecież to umożliwia. Mamy przecież dwa typy „otyłości centralnej” (przy kryteriach włączenia, gdzie obwód pasa $\geq 80 \text{ cm}$) - FOTI i TOFI,

które zupełnie inaczej rokują, co do powikłań metabolicznych i chorób układu sercowo-naczyniowego?

3. Zabrakło mi w komentarzu (Materiał i metody) wyjaśnienia pojęcia treningu siłowego - jak był zaplanowany? Jak długo trwały zajęcia ze sztangą i jakie były stosowane obciążenia? Czy w czasie trwania 3 miesięcznego wysiłku była jakaś periodyzacja tych zajęć? Jeśli tak, to kto o tym decydował i czy miało to wpływ na analizę wyników? Czy z kolei ćwiczenia z piłką miały służyć zajęciom siłowym czy rozciąganiu? To wszystko ma bardzo duże znaczenie przy kwalifikowaniu pacjentów otyłych do treningów siłowych i siłowo-wytrzymałościowych, zwłaszcza, że mamy tu decydować, jaka forma ruchu jest bardziej skuteczna w leczeniu otyłości oraz bezpieczna dla układu kostno-stawowego. W leczeniu otyłości zwiększona aktywność ruchowa i indywidualnie dobrana dieta musi być stosowana u większości pacjentów przez całe życie.
4. Czy doktorant uważa, że należy obniżać parametry wątrobowe u otyłych kobiet nawet, jeśli spełniają przyjęte normy? Jeśli tak, to jakie znajduje na to uzasadnienie? Czy oceniano u badanych kobiet występowanie niealkoholowej stłuszczeniowej choroby wątroby? Czy był oceniany wpływ stosowanej zwyczajowej diety (niezmienianej na czas badania) na oceniane parametry wydolności wątroby? I czy diety stosowane przez badane kobiety rzeczywiście się nie zmieniały, jak było to weryfikowane i czy nie wpływało to na zakłócanie wyników badania?
5. Dlaczego wymagana była zgoda Komisji Bioetycznej z dnia 10 listopada 2016 roku dotyczącej tematu „Porównanie wpływu wysiłku wytrzymałościowego i wytrzymałościowo-siłowego na wybrane parametry antropometryczne i biochemiczne u kobiet z otyłością brzuszną”, skoro praca na ten sam temat była opublikowana już w 2015 roku (*Obesity Facts*)?


Pomimo moich uwag i pytań do doktoranta (które mogą posłużyć być może do nowej koncepcji i kontynuacji podjętej tematyki badań), niezaprzeczalnie dużą wartością tej rozprawy doktorskiej jest fakt, że wszystkie badania były zaprojektowane jako spójna koncepcja prac prospektywnych dotyczących nie tylko samej choroby jaką jest otyłość, ale również oceny u badanych kobiet z otyłością wisceralną wydolności układu oddechowego, wydolności fizycznej, wydolności układu krążenia, funkcji wątroby i nerek. Nowatorski charakter tej pracy polega na porównaniu wpływu wysiłku fizycznego wytrzymałościowego i wytrzymałościowo-siłowego na redukcję masy ciała oraz wpływu różnych form ruchu na zapobieganie czy zmniejszenie powikłań otyłości dotyczących wątroby i nerek. Co prawda

wnioski płynące z pracy, gdzie grupa liczy 21 czy 17 osób nie mogą być podstawą do tworzenia wytycznych dotyczących wyboru optymalnego modelu treningu fizycznego w terapii otyłości, ale mogą stać się zachętą do kontynuowania badań na ten temat.

Uważam, że praca w pełni odpowiada wymogom stawianym tego typu pracom doktorskim. Dlatego też przedstawiam Wysokiej Radzie Wydziału Lekarskiego I Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu o dopuszczenie lek. Damiana Skrypnika do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Wnioskuje jednocześnie o wyróżnienie tej rozprawy doktorskiej.

KIEROWNIK

Zakładu Dietetyki i Żywności Klinicznej



dr hab. n. med. Lucyna Ostrowska

dr hab. n. med. Lucyna Ostrowska