



Prof. dr hab. Ewa Stachowska  
Zakład Żywienia Człowieka i Metabolomiki  
Pomorski Uniwersytet Medyczny  
w Szczecinie

Szczecin 31 08 2022

### **Recenzja rozprawy doktorskiej Katarzyny Witczak Sawczuk**

#### **” Wpływ rozmieszczenia tkanki tłuszczowej na występowanie zaburzeń metabolicznych i poziom wydolności krążeniowo – oddechowej ”**

Otyłość jest przewlekłą chorobą metaboliczną spowodowaną czynnikami genetycznymi, środowiskowymi, psychologicznymi i społecznymi. Światowy wskaźnik otyłości wciąż rośnie na skutek braku równowagi między poborem energii a jej wydatkowaniem. Obecnie na świecie nadwagę zdiagnozowano u około 2,2 mld ludzi, co stanowi około jedną trzecią światowej populacji. Około 712 milionów osób (dziesięć procent populacji światowej) to osoby otyłe ( $BMI > 30 \text{ kg/m}^2$ ). W Polsce sytuacja epidemiologiczna przedstawia się równie ponuro. Aktualne dane CBOS (z 2019 roku) wskazują, że ponad połowa (59%) Polaków ma nieprawidłową masę ciała, z czego 21% Polaków choruje na otyłość, a 38% ma nadwagę. Otyłość ma głęboki wpływ na wrażliwość tkanek na insulinę, a tym samym jest odpowiedzialna za powstawanie i progresję chorób metabolicznych.

#### **Oryginalność problemu badawczego**

Uważam, że praca doktorska mgr Katarzyny Witczak Sawczuk rozwiązuje oryginalny problem badawczy: czy zmiany dystrybucji tkanki tłuszczowej mogą być powiązane z zaburzeniami metabolicznymi i wydolnością krążeniowo – oddechową?

Z literatury wiemy, że otyłość, charakteryzuje się zaburzeniem równowagi pomiędzy zawartością podskórnej i trzewnej tkanki tłuszczowej, ale brakuje odpowiedzi na pytanie czy dystrybucja tkanki tłuszczowej brzusznej (trzewnej i podskórnej) może mieć wpływ na parametry krążeniowo- oddechowe.

To bardzo ciekawy cel o bardzo dużym walorze praktycznym. Wydaje się, że wyniki pracy pozwolą implementować i rozpowszechnić metodę pomiaru tkanki tłuszczowej brzusznej (przedstawioną przez Doktorantkę) do praktyki gabinetów lekarskich i dietetycznych.



To niezwykle ważne bo daje możliwość szacowania zagrożenia metabolicznego bez konieczności użycia bardzo drogiego sprzętu.

Z tego punktu widzenia uważam, że praca doktorska mgr Katarzyny Witczak Sawczuk jest cenną pozycją nie tylko w zrozumieniu powikłań otyłości ale także w zwykłej praktyce terapeutycznej.

### **Znaczenie problemu badawczego**

Klasyfikacja i lepsze poznanie fenotypów otyłości jest ważnym zagadnieniem w chorobie otyłościowej. W literaturze zostały opisane 4 fenotypy otyłości:

1. fenotyp prezentujący sylwetkę chorego otyłego i z współistniejącymi zaburzeniami metabolicznymi;
2. fenotyp osoby z prawidłową masą ciała i metabolicznie zaburzonych;
3. fenotyp osoby otyłej i zdrowej metabolicznie;
4. fenotyp osoby z prawidłową masą ciała i zdrowej.

Ta klasyfikacja wyraźnie wskazuje, że charakterystyczna dystrybucja i typ tkanki tłuszczowej może mieć kluczową rolę w rozwoju zaburzeń metabolicznych u osób otyłych. Dlatego uważam, że cele postawione przez Doktorantkę wnoszą ważne informacje do zrozumienia przyczyn rozwoju powikłań metabolicznych u części chorych (ze szczególnym naciskiem na wydolność krążeniowo – oddechową).

Dodatkowo, Doktorantka określiła typ i dystrybucję tkanki tłuszczowej za pomocą bardzo popularnej metody bioimpedancji. Choć nie jest to „złoty standard” dla pomiarów antropometrycznych, to wykorzystanie metody BIA czyni uzyskane wyniki łatwymi do przełożenia na język praktyki (choć aparat wykorzystany przez Doktorantkę - BioScan 920-2 nie jest typowym modelem rozpowszechnionym w gabinetach).



## **Oryginalność i trafność metod oraz narzędzi badawczych**

### **Układ pracy**

Praca ma układ typowy, pierwsza część to **wstęp** napisany bardzo starannie, dobrą polszczyzną z wystarczającą liczbą cytowań.

Na podkreślenie zasługuje bardzo płynna forma omawianych treści – zaplanowanych tak by sukcesywnie wprowadzać czytelnika w tematykę badania.

Tylko na stronie 20 autorka nie ustrzegła się dobrego błędu – podaje informację o roli makrofagów M1 w rozwoju stanu zapalnego w obrębie tkanki tłuszczowej, podczas gdy opis typu makrofagów jest zamieszczony poniżej.

Na str. 24 znalazłam błąd maszynowy ( nietrzymanie moczy, powinno być moczu).

Bardzo żałuję, że Doktorantka nie odniosła się we wstępie do Stanowiska z roku 2022 polskich Towarzystw PTNT, PTLO, PTL, PTH, PTMR, PTMSŻ, Sekcji Prewencji i Epidemiologii PTK, „Klubu 30” PTK oraz Sekcji Chirurgii Metabolicznej i Bariatrycznej TChP do nowej definicji i leczeniu zespołu metabolicznego. W tym stanowisku podane są najnowsze i obowiązujące parametry rozpoznania otyłości brzusznej u kobiet ( $> 88$  cm) i mężczyzn ( $>102$  cm).

Na podkreślenie zasługuje bardzo ciekawy jest podrozdział o rodzajach adypocytów – wzbogacający rozprawę o najnowszą wiedzę o fizjologii i biochemii tkanki tłuszczowej.

**Część cele pracy** – sformułowane prawidłowo choć zabrakło hipotezy badawczej.

**Część doświadczalna**- prawie idealna. Prawie bo zabrakło mi informacji:

A. Czy pacjenci włączeni do badań stosowali leki ? Jeśli tak to jakie? I czy mogą mieć wpływ na uzyskane wyniki?

B. Czy były różnice między parametrami składu ciała między grupami kobiet i mężczyzn?



C. Brakuje mi opisu diety i aktywności fizycznej stosowanej przez pacjentów – szczególnie zawartość antyzapalnych składników diety (np. kwasów tłuszczowych omega 3, błonnika) w odniesieniu do powikłań metabolicznych bałaby bardzo ciekawa.

Bardzo dobrze i drobiazgowo opisana **część eksperymentalna**. Na podkreślenie zasługuje fakt, że Doktorantka biegle zaplanowała i zrealizowała część kliniczną i eksperymentalną badania. Z doświadczenia wiem, że praca z dużą grupą otyłych pacjentów jest wyzwaniem.

Reasumując, uważam, że Doktorantka zrealizowała cele ponieważ:

- dokonała analizy parametrów składu ciała wybranych do badania (BMI , obwód talii , WHR, WJtR oraz RFM) i w grupie badanych kobiet i mężczyzn,
- dokonała analizy parametrów biochemicznych krwi w badanych grupach,
- określiła jaki jest związek pomiędzy zawartością tkanki tłuszczowej ( trzewnej/podskórnej) z parametrami metabolicznymi,
- dokonała analizy która oceniła związek pomiędzy dystrybucją tkanki tłuszczowej a parametrami biochemicznymi i parametrami wydolności krążeniowo – oddechowej.

### **Wyniki i dyskusja**

Uzyskane wyniki nie dają spójnej odpowiedzi dotyczącej możliwości predykcji zaburzeń naczyniowych a podstawie analizy rozmieszczenia tkanki tłuszczowej. Bardzo ciekawe są różnice dotyczące kobiet i mężczyzn – myślę, że te wyniki korespondują z wynikami innych badaczy podkreślających różnice międzypłciowe u osób otyłych.

Jednak czuję niedosyt dyskusji wyników i proszę o interpretację wyniku wskazującego, że wskaźnik masy tłuszczu (VAT i SAT), koreluje z zaburzeniami lipidów **tylko w grupie kobiet**. Jak można wytłumaczyć?



Uzyskany przez Doktorantkę wynik wskazujący na powiązanie pomiędzy polem tkanki tłuszczowej trzewnej a parametrami lipidowymi (stężeniem trójglicerydów), glikemią na czczo, oraz stężeniem CRP jest przełomowy. Ciekawi mnie jednak dlaczego nie ma zmian stężenia innych lipoprotein (np. HDL)?

Dużym plusem jest rycina 2 – przedstawiająca przedstawiający grupy z kryteriami włączenia. Reszta przedstawionych przez Doktorantkę rycin i tabel w rozdziale Wyniki ułatwiała analizę danych.

### **Umiejętność krytycznej analizy danych - celująca**

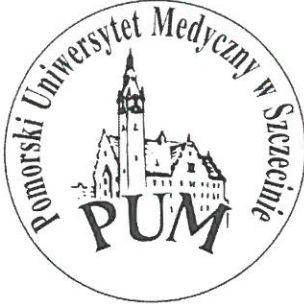
Rozdział **Dyskusja** bardzo obszerny i nawiązujący do uzyskanych wyników. Doktorantka bardzo krytycznie i w oparciu o literaturę umiejętnie przedyskutowała uzyskane wyniki.

Pytania do dyskusji dotyczą głównie bardzo mocno zarysowanej różnicy między płciami.

1. Czy do badania nie należało włączyć homogenną grupę – kobiet lub mężczyzn.
2. Czy brak różnic w stężeniu lipoprotein może wynikać z leczenia i żywienia (o które Doktorantka nie pytała pacjentów)
3. Brakuje mi także końcowego odniesienia w jaki sposób uzyskane wyniki można implementować do praktyki dietetycznej /lekarskiej

Uwagi nie umniejszają bardzo dobrej oceny pracy.

Przedstawiona do oceny rozprawa doktorska spełnia wymagania z art. 13 ustawy 1 z dn. 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U z 2017 r. poz.1789). Praca jest oryginalnym rozwiązaniem problemu naukowego, Doktorantka wykazała się dobrą wiedzą dotyczącą zakresu otyłości i powikłań otyłości a także umiejętnościami do samodzielnego prowadzenia pracy naukowej.



Wnoszę do Wysokiej Rady dyscypliny nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki o zdrowiu Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku o dopuszczenie mgr Katarzyny Witzak Sawczuk do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Wnoszę o wyróżnienie rozprawy doktorskiej

*ps gratulacje  
pracy*

Z wyrazami szacunku

*Ewa Szafranska*  
Prof. dr hab. n. med. Ewa Szafranska  
Katedra Żywienia Człowieka i Metabolizmu  
KIEROWNIK

---