

## I. STRESZCZENIE

Otyłość to choroba o charakterze przewlekłym, której cechą charakterystyczną jest przyrost tkanki tłuszczowej. Zwiększa ona ryzyko rozwoju chorób o charakterze przewlekłym, takich jak: choroby układu sercowo-naczyniowego, zaburzenia gospodarki węglowodanowej, choroby nowotworowe oraz choroby stawów (wynikające w znacznym stopniu z ich przeciążenia). Biorąc pod uwagę rodzaj i dystrybucję tkanki tłuszczowej białej wyróżniamy tkankę tłuszczową podskórną (SAT, *subcutaneous abdominal tissue*) oraz wisceralną (VAT, *visceral abdominal tissue*). Obie tkanki różnią się także pełnią rolę w organizmie.

Celem pracy była ocena wpływu dystrybucji tkanki tłuszczowej brzusznej (podskórnej SAT oraz trzewnej VAT szacowanych na wysokości pępka) na wybrane parametry metaboliczne oraz na poszczególne parametry wydolności krążeniowo – oddechowej u osób z otyłością.

Badaniem objęto 91 osób z otyłością (59 kobiet i 32 mężczyzn), które spełniały kryteria włączenia do badania oraz nie stwierdzono u nich występowania kryteriów wyłączenia z badania. Na przeprowadzenie badań w latach 2016 – 2020 uzyskano zgody Komisji Bioetycznej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku nr R-I-002/442/2015 oraz nr R-I-002/591/2019. Wszyscy uczestnicy badania charakteryzowali się nieprawidłowym obwodem talii (kobiety  $\geq 80$  cm, mężczyźni  $\geq 94$  cm). Kryterium podziału na badane grupy było stwierdzenie zaburzeń metabolicznych lub ich brak: grupa G1 były to osoby z otyłością obu płci, u których nie stwierdzono żadnych dodatkowych składowych zespołu metabolicznego; grupę G2 stanowiły osoby z otyłością obu płci, u których stwierdzono tylko jedną dodatkową składową zespołu metabolicznego (np. stężenie triglicerydów  $\geq 150$  mg/dl, stężenie frakcji HDL-cholesterolu u kobiet  $< 50$  mg/dl, a u mężczyzn  $< 40$  mg/dl lub glikemia  $\geq 100$  mg/dl), ale nie była to jednostka chorobowa zdiagnozowana wcześniej i leczona; grupę G3 stanowiły osoby obu płci, które spełniały pełne kryteria rozpoznania zespołu metabolicznego. W obrębie poszczególnych grup dokonano podziału na płeć.

Badania zostały przeprowadzone w 3 etapach. Etap 1 był realizowany w Zakładzie Dietetyki i Żywienia Klinicznego UMB. Podczas wizyty przekazano badanym szczegółowe informacje dotyczące prowadzonego badania oraz każdy podpisał dobrowolną zgodę na

uczestnictwo w badaniu. Ponadto zebrano kwestionariusz wywiadu dotyczącego czasu trwania otyłości oraz przebytych chorób, a także dokonano oceny stanu odżywienia w oparciu o pomiary antropometryczne oraz wykonano analizę składu ciała metodą bioelektroimpedancji przy użyciu analizatora Maltron BioScan 920-2. Następnie wydano pacjentowi skierowanie na badania laboratoryjne. Etap 2 został zrealizowany w Laboratorium Medycznym przy Uniwersyteckim Szpitalu Klinicznym w Białymstoku, gdzie pobrano krew z żyły łokciowej (w ilości 15ml). W surowicy krwi oznaczono stężenia następujących parametrów: glukozy na czczo, insuliny na czczo, cholesterolu całkowitego, frakcji LDL – cholesterolu, frakcji HDL – cholesterolu, triglicerydów, białka C-reaktywnego (CRP), kwasu moczowego, kreatyniny oraz aminotransferaz: alaninowej (AlAT) i asparaginianowej (AspAT). Na podstawie stężenia glukozy na czczo oraz insuliny na czczo dokonano obliczenia wskaźnika insulinooporności HOMA – IR. Etap 3 był realizowany w Klubie Fitness Maniac Gym w Białymstoku, gdzie dokonano oceny wydolności krążeniowo – oddechowej z wykorzystaniem protokołu Modified Bruce.

Wszystkie uzyskane wyniki poddano analizie statystycznej z wykorzystaniem programów statystycznych: STATISTICA 13.3 (Stat Soft) oraz R version 4.1.1 (The R Foundation for Statistical Computing, Wiedeń, Austria). Normalność rozkładu zmiennych ilościowych sprawdzono przy użyciu testu Shapiro-Wilka. W niniejszej pracy wykorzystano testy: U Manna – Whitneya, Kruskala – Wallisa, niezależności chi – kwadrat Pearsona, współczynnik korelacji Spearmana. Podjęto też próbę oszacowania punktów odcięcia dla VAT, SAT oraz VAT/SAT ratio względem narastających parametrów metabolicznych (w przypadku obniżającego się stężenia frakcji HDL – cholesterolu), do tego celu wykorzystano test U Manna – Whitneya – Wilcoxon. Ostatnim etapem analiz statystycznych było utworzenie dla kobiet 3 modeli regresji liniowej metodą krokową do przodu dla oszacowanego pola VAT, SAT na wysokości pępka i wskaźnika VAT/SAT oraz badanych parametrów metabolicznych i wydolności krążeniowo – oddechowej. Zbyt niska liczebność analizowanej grupy mężczyzn była czynnikiem uniemożliwiającym zbudowanie u nich takich modeli regresji. Do zbadania istotności regresji wielokrotnej zastosowano test F Fishera. We wszystkich uzyskanych wynikach w niniejszej pracy przyjęto za istotne statystycznie te, gdzie  $p < 0,05$ .

Kobiety badanych grup G1a, G2a oraz G3a nie różniły się istotnie statystycznie pod względem ocenianych parametrów antropometrycznych (BMI, obwód talii, WHR, WHtR oraz RFM). Natomiast mężczyźni wykazywali istotne różnice w odniesieniu do średniego

obwodu talii, wskaźnika talia – wzrost oraz relatywnej zawartości tkanki tłuszczowej. Analizując różnice w składzie ciała badanych kobiet wykazano, że pacjentki z otyłością „niepowikłaną” G1a charakteryzowały się istotnie niższą procentową zawartością tkanki tłuszczowej niż pacjentki z otyłością i zespołem metabolicznym G3a. Natomiast mężczyźni różnili się istotnie pod względem procentowej zawartości tkanki tłuszczowej w odniesieniu do wszystkich trzech badanych grup. Badane kobiety oraz badani mężczyźni różnili się w średnich wartościach pola tkanki tłuszczowej trzewnej szacowanej na wysokości pępka (VAT), pola tkanki tłuszczowej podskórnej szacowanej na wysokości pępka (SAT) oraz wskaźnika VAT/SAT. W pracy własnej wykazano u kobiet dodatnie korelacje pomiędzy procentową zawartością tkanki tłuszczowej, a stężeniem glukozy na czczo, stężeniem insuliny na czczo, wskaźnikiem HOMA – IR, stężeniem triglicerydów w surowicy krwi oraz stężeniem białka C – reaktywnego. Natomiast u mężczyzn dodatnie korelacje pomiędzy procentową zawartością tkanki tłuszczowej dotyczyły tylko stężenia CRP.

U kobiet BMI korelowało dodatnio ze stężeniem białka C – reaktywnego, a u mężczyzn obserwowano dodatnią korelację pomiędzy BMI, a stężeniem insuliny na czczo oraz stężeniem białka C – reaktywnego. Obwód talii dodatnio korelował u kobiet ze stężeniem glukozy na czczo oraz ze stężeniem białka C – reaktywnego, a u mężczyzn ze stężeniem insuliny na czczo oraz ze stężeniem CRP. Zarówno u kobiet jak i u mężczyzn obserwowano dodatnią korelację pomiędzy RFM, a stężeniem Białka C – reaktywnego. U badanych kobiet obserwowano dodatnie korelacje pomiędzy polem tkanki tłuszczowej trzewnej (VAT) szacowanej na wysokości pępka, a stężeniem triglicerydów, stężeniem glukozy na czczo, stężeniem kwasu moczowego w surowicy krwi, wskaźnikiem HOMA – IR oraz stężeniem CRP, natomiast u mężczyzn ze stężeniem insuliny na czczo oraz ze stężeniem AspaT. Pole tkanki tłuszczowej podskórnej (SAT) szacowanej na wysokości pępka u kobiet korelowało dodatnio ze stężeniem CRP, wartością wskaźnika HOMA – IR, stężeniem glukozy na czczo, stężeniem insuliny na czczo oraz stężeniem frakcji LDL – cholesterolu, a u mężczyzn dodatnio ze stężeniem CRP oraz insuliny na czczo, natomiast a ujemnie korelacje były ze stężeniem frakcji HDL – cholesterolu. Jedynie w badanej grupie kobiet wskaźnik VAT/SAT ratio korelował dodatnio ze stężeniem TG, a ujemnie ze stężeniem frakcji HDL – cholesterolu. W pracy własnej podjęto próbę oszacowania punktów odcięcia dla pola VAT, przy którym obserwowano podwyższone wartości analizowanych parametrów metabolicznych i w grupie kobiet określono je dla wzrastającego stężenia glukozy na czczo ( $239,56 \text{ cm}^2$ ), wzrastającego wskaźnika HOMA – IR ( $212,43 \text{ cm}^2$  – było bliskie średniej

wartości VAT w grupie pacjentek z otyłością i jednym dodatkowym zaburzeniem metabolicznym), obniżającego się stężenia frakcji HDL – cholesterolu (245,40 cm<sup>2</sup>) oraz wzrastającego stężenia TG (238,27 cm<sup>2</sup>). Natomiast u mężczyzn oszacowano punkty odcięcia pola VAT dla wzrastającego wskaźnika HOMA – IR (267,96 cm<sup>2</sup> – także było bliskie średniej wartości VAT w grupie pacjentów z otyłością i jednym dodatkowym zaburzeniem metabolicznym) oraz wzrastającego stężenia triglicerydów (284,65 cm<sup>2</sup>). U kobiet oszacowano punkty odcięcia pola SAT ocenianego na wysokości pępka dla wzrastającego stężenia glukozy na czczo (123,26 cm<sup>2</sup>), stężenia insuliny na czczo (122,39 cm<sup>2</sup>), wzrastającego wskaźnika HOMA – IR (124,64 cm<sup>2</sup>), wzrastającego stężenia kwasu moczowego w surowicy krwi (127,43 cm<sup>2</sup>) oraz obniżającego się stężenia frakcji HDL – cholesterolu (124,78 cm<sup>2</sup>), natomiast dla mężczyzn nie udało się oszacować punktów odcięcia SAT dla żadnego ocenionego parametru. Oszacowano także punkty odcięcia VAT/SAT ratio u kobiet dla wzrastającego stężenia glukozy na czczo (1,99), obniżającego się stężenia frakcji HDL – cholesterolu (2,03) oraz wzrastającego stężenia TG (2,08), a u mężczyzn dla wzrastającego stężenia insuliny na czczo (2,04), wzrastającego wskaźnika HOMA – IR (2,21) oraz dla wzrastającego stężenia TG (2,31).

W ocenie wydolności krążeniowo – oddechowej zaobserwowano, że kobiety badanych grup różniły się istotnie pod względem wentylacji minutowej oraz czasu trwania testu, u mężczyzn nie wykazano różnic. Szczytowa wartość tętna podczas trwania testu korelowała ujemnie z procentową zawartością tkanki tłuszczowej, obwodem talii oraz RFM jedynie u kobiet. Pole tkanki tłuszczowej trzewnej szacowane na wysokości pępka korelowało u kobiet dodatnio z peak VO<sub>2</sub>, peak HR, ogólną wydolnością organizmu, zdolnością wysiłkową oraz ujemnie z wentylacją minutową. Pole tkanki tłuszczowej podskórnej szacowanej na wysokości pępka korelowało dodatnio u kobiet z peak VO<sub>2</sub>, ogólną wydolnością organizmu, zdolnością wysiłkową oraz progiem beztlenowym, a u mężczyzn dodatnio z wentylacją minutową. Natomiast VAT/SAT ratio u kobiet korelowało ujemnie z peak VO<sub>2</sub>, peak HR, ogólną wydolnością organizmu, zdolnością wysiłkową oraz progiem beztlenowym, a dodatnio z wentylacją minutową, natomiast u mężczyzn tylko ujemnie z wentylacją minutową.

W zbudowanym modelu regresji u kobiet stwierdzono, że pole VAT szacowane na wysokości pępka było istotnie statystycznie powiązane ze stężeniem triglicerydów, wentylacją minutową oraz peak HR. Natomiast utworzony taki model dla SAT uwzględnił istotne powiązania ze stężeniem białka C – reaktywnego, progiem beztlenowym, stężeniem

insuliny na czczo oraz stężeniem frakcji LDL – cholesterolu. Ostatnim modelem regresji był model dla VAT/SAT ratio, w którym stosunek pola VAT do pola SAT na wysokości pępka był istotnie statystycznie powiązany ze: stężeniem triglicerydów w surowicy krwi, wentylacją minutową, ogólną wydolnością organizmu, peak HR, stężeniem kreatyniny w surowicy krwi oraz stężeniem aminotransferazy alaninowej.

Na podstawie uzyskanych wyników badań wydaje się, że do oceny wpływu dystrybucji tkanki tłuszczowej podskórnej (SAT) oraz tkanki tłuszczowej trzewnej (VAT) na występowanie zaburzeń metabolicznych i parametrów wydolności krążeniowo – oddechowej zasadym byłoby wykonanie oceny całkowitej zawartości tych tkanek metodą DXA lub CT.