



**UNIWERSYTET MEDYCZNY**  
IM. PIASTÓW ŚLĄSKICH WE WROCŁAWIU

Dr hab. n. med. Donata Kurpas, prof. nadzw.  
Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej  
Wydział Lekarski Kształcenia Podyplomowego  
Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

Wrocław, 04.08.2019r.

**Recenzja Rozprawy Doktorskiej**

**Mgr Anna Denkowska**

*Fenotyp otyłości a stężenie witaminy D i aktywność fizyczna kobiet po menopauzie  
z populacji wrocławskiej*

(rozprawa doktorska wykonana w Katedrze Rehabilitacji w Chorobach Wewnętrznych  
Zespół Promocji Zdrowia Akademii Wychowania Fizycznego we Wrocławiu;  
Promotor: dr inż. hab. Felicja Fink-Lwow prof. nadzw.)

Starzenie się populacji jest aktualnym i rodzącym nowe wyzwania zjawiskiem ogólnoswiatowym. Wpływa nie tylko na politykę państwową, systemy opieki zdrowotnej i zabezpieczenia społecznego, ale także przestrzenie życia społecznego: edukację i naukę. Starzenie się człowieka to naturalny, wielostronny proces, zachodzący w trzech głównych aspektach: biologicznym, psychologicznym i społecznym. Zmiany, które świadczą o przebiegającym procesie starzenia pojawiają się w różnych okresach życia. Równoległe z postępującymi zmianami inwolucyjnymi zachodzą jednak zjawiska kompensacji, związane z czynnikami biologicznymi, ale i życiowymi doświadczeniami. U osób aktywnych fizycznie poziom wydolności fizycznej obniża się dużo wolniej niż u osób nieaktywnych. Według Światowej Organizacji Zdrowia to właśnie systematyczna aktywność ruchowa w życiu osób w wieku podeszłym umożliwia zachowanie niezależności w codziennym funkcjonowaniu – tym samym wpływa na poziom niezaspokojonych potrzeb w wymiarze biopsychospołecznym oraz pośrednie i bezpośrednie koszty medyczne.

Równocześnie z postępującym procesem starzenia się populacji – już w 2025 r. u 2,7 mld ludzi, czyli u co czwartej osoby na świecie, występować będzie nadwaga lub otyłość (zgodnie z danymi *World Obesity Federation*). Światowa Organizacja Zdrowia uznała otyłość za chorobę przewlekłą, która nieleczona prowadzi do rozwoju chorób układu krążenia, cukrzycy typu 2, zespołu metabolicznego, zaburzeń hormonalnych, a także zwiększonego ryzyka zachorowań na niektóre nowotwory. Według Światowego Indeksu Bezpieczeństwa Żywnościowego, opracowanego przez *Economist Intelligence Unit*, w Polsce otyłość dotyczy niemal jednej czwartej populacji. Mimo zahamowania tempa, w jakim Polacy gwałtownie przybierają na wadze, nadal osetek ludzi otyłych w Polsce jest wyższy od średniej w Europie.

Na powyższym tle od kilku lat obserwujemy wzrastające zainteresowanie plejotropowymi działaniami witaminy D. Liczne badania obserwacyjne sugerują istnienie związku między niskim stężeniem 25(OH)D w surowicy a zwiększonym ryzykiem nowotworów, chorób o podłożu immunologicznym (stwardnienie rozsiane, astma oskrzelowa, nieswoiste choroby zapalne jelit, toczeń rumieniowaty układowy), w tym autoimmunizacyjnych zaburzeń endokrynych (cukrzyca typu 1 i 2, choroba Addisona, choroba Hashimoto, choroba Gravesa-Basedowa, autoimmunologiczne zespoły niedoczynności wielogruzołowej), zaburzeń odporności i nawracających infekcji (między innymi gruźlicy i grypy), chorób cywilizacyjnych (nadciśnienia tętniczego i chorób układu sercowo-naczyniowego, miażdżycy, choroby niedokrwiennej serca, cukrzycy typu 2, otyłości) , a także zaburzeń psychiatrycznych (depresji, schizofrenii). Optymalne stężenie 25(OH)D wskazywane jest jako istotny czynnik w profilaktyce ww. zaburzeń. Witamina D nasila syntezę neurotransmiterów, szczególnie dopaminy, może więc mieć związek z chorobą Parkinsona. Przy zbyt niskim stężeniu we krwi obserwuje się podwyższoną częstość występowania zaburzeń funkcji poznawczych oraz choroby Alzheimer'a. Istnieje wiele publikacji, które wiążą niedobory witaminy D ze zwiększonym prawdopodobieństwem wystąpienia zaburzeń nastroju, w tym depresji (szczególnie u osób z nadwagą i otyłością). Dodatkowo u osób otyłych występuje zjawisko sekwestracji witaminy D w tkance tłuszczowej, co zmniejsza jej stężenie we krwi.

Zgodnie z powyższymi wynikami analiz określających fenotyp otyłości w zależności od stężenia witaminy D i aktywności fizycznej kobiet w okresie pomenopauzalnym mają potencjał nie tylko poznawczy, ale również – wdrożeniowy, wskazując potencjalne

interwencji w zakresie prewencji konsekwencji otyłości, niedoborów witaminy D i niskiej aktywności fizycznej.

Przedłożona do oceny Rozprawa Doktorska Pani mgr Anny Denkowskiej, napisana pod kierunkiem dr inż. hab. Felicji Fink-Lwów, prof. nadzw., ma układ klasyczny, składa się z 8 rozdziałów, 99 stron, zawiera wykaz skrótów, streszczenie w j. polskim i angielskim, 16 tabel, 4 rysunki i została opracowana na podstawie 176 pozycji piśmiennictwa.

### **Wstęp**

W rozdziale I Doktorantka omawia epidemiologię i najistotniejsze aspekty etiopatogenezy otyłości w populacji kobiet po menopauzie, konsekwencje kliniczne otyłości w okresie po menopauzie oraz fenotypy otyłości, wpływ stylu życia na otyłość i jej powikłania, rolę aktywności fizycznej w profilaktyce otyłości i jej powikłań, zalecane formy aktywności fizycznej u otyłych kobiet w okresie pomenopauzalnym oraz rolę witaminy D w aspekcie otyłości i jej powikłań.

Na podkreślenie zasługuje wielodyscyplinarne tło wstępu, uzasadniające podjęcie przez Doktorantkę przedstawionych badań, w tym podkreślenie znaczenia aktywności fizycznej oraz stężenia witaminy D nie tylko w terapii, ale i w prewencji otyłości. We wstępie słusznie podkreślono znaczenie wpływu aktywności fizycznej na wielkość beztłuszczowej masy ciała oraz znaczenie indywidualizacji prewencji i terapii otyłości.

Doktorantka wnioskuje na podstawie przeglądu piśmiennictwa, że kobiety w okresie pomenopauzalnym znajdują się w grupie podwyższonego ryzyka otyłości z trzewną kumulacją tkanki tłuszczowej, związanej z zaburzeniami metabolicznymi, której modyfikowalnymi czynnikami ryzyka są: niski poziom aktywności fizycznej i niskie stężenie witaminy D.

### **Cel pracy i pytania badawcze**

W rozdziale II Doktorantka wskazuje, że celem pracy była ocena związku stężenia witaminy D oraz aktywności fizycznej z antropometrycznymi miarami otyłości i jej metabolicznymi powikłaniami w zależności od fenotypu otyłości w grupie kobiet w okresie pomenopauzalnym z populacji wrocławskiej. Z kolei w rozdziale III Autorka określa 7 pytań badawczych i tym samym obszarów uzyskiwania danych oraz wnioskuje w ramach rozdziału VII.

## **Materiał i metody badań**

Rozdział IV zawiera charakterystykę grupy badanej z uwzględnieniem zmiennych socjodemograficznych i klinicznych oraz kryteriów włączenia do projektu i wykluczenia z badania. Rozdział ten zawiera także schemat realizacji projektu badawczego.

Grupę badaną stanowiło 247 kobiet w wieku 55-65 lat, mieszanek Wrocławia, niemiesiącujących co najmniej od roku. Badane kobiety kwalifikowano spośród uczestników trzech kolejnych edycji programu „Aktywny Wrocław 55+” z lat 2014-2016. Uczestniczenie w projekcie „Aktywny Wrocław 55+” wymagało potwierdzenia ze strony lekarza POZ braku przeciwwskazań do udziału w interwencjach z wykorzystaniem aktywności fizycznej. W fazie badań do celów niniejszej pracy doktorskiej kwalifikacji dokonywał lekarz endokrynolog, uwzględniając wykluczenie chorób zwiększających ryzyko otyłości i zaburzeń przyswajalności witaminy D. Wykonywał on także badanie podmiotowe w tym przeprowadzał wywiad internistyczny i ginekologiczny oraz badanie fizykalne, co stanowiło podstawę kwalifikacji do badań laboratoryjnych.

W ramach Rozdziału IV Autorka przedstawia metodologię oceny miar antropometrycznych (masa ciała, wzrost, obwód talii i bioder, ciśnienie tętnicze, wskaźniki BMI, WHR), wykorzystane narzędzia (kwestionariusz autorski, IPAQ-SF), metody określania podaży witaminy D w diecie, oceniane parametry biochemiczne (stężenie witaminy 25(OH)D oraz trójglicerydów w surowicy), kryteria określania fenotypu otyłości MHO i nonMHO.

Rozdział IV zamyka opis metod statystycznych. Proponuję w przyszłych opracowaniach w miejsce „iloraz ryzyka” stosować określenie „iloraz szans – *odds ratio*”.

Na przeprowadzenie badania Autorka uzyskała zgodę Wrocławskiego Centrum Zdrowia (Samodzielny Publiczny Zakład Opieki Zdrowotnej - WCZ/PZ/11/04.2014 z dn. 10.04.2014r) oraz Senackiej Komisji ds. Etyki Badań Naukowych przy AWF we Wrocławiu (26/2016 z dn. 22.09.2016).

Na podkreślenie zasługuje niezwykle czasochłonny proces pozyskiwania pacjentek do badania oraz duża wnikliwość kliniczna w ramach zastosowanej metodologii. Rozdział zyskałby jednak na przejrzystości przy wydzieleniu metod, technik badań i narzędzi badawczych w osobnych podrozdziałach.

## **Wyniki**

W rozdziale V Doktorantka przedstawia porównanie miar antropometrycznych, biochemicznych oraz charakterystykę aktywności fizycznej w grupie kontrolnej i u kobiet z nadmierną masą ciała; porównanie miar antropometrycznych, biochemicznych

i charakterystykę systematycznej aktywności fizycznej u kobiet z grupy kontrolnej oraz z danym fenotypem otyłości; stężenie witaminy D u badanych; zależności między stężeniem witaminy D w surowicy, poziomem aktywności fizycznej, czasem przeznaczonym na czynności w pozycji siedzącej w grupie kobiet z prawidłową masą ciała, nadmierną masą ciała i w odniesieniu do fenotypów otyłości.

W badanej grupie kobiet z populacji wrocławskiej w wieku 55-65 lat dominował fenotyp otyłości z zaburzeniami metabolicznymi. Badane prezentowały podobny poziom aktywności fizycznej. U większości kobiet w okresie pomenopauzalnym wykazano zbyt niskie stężenia 25(OH)D. U kobiet z nadmierną masą ciała stwierdzono statystycznie istotnie częstsze występowanie niedoboru witaminy D w porównaniu do kobiet z prawidłową masą ciała, nie obserwowano jednak istotnych różnic między fenotypami otyłości w tym zakresie. Nie wykazano zależności statystycznie istotnej między stężeniem witaminy 25(OH)D i antropometrycznymi miarami otyłości oraz zaburzeniami metabolicznymi w badanych grupach. W całej grupie kobiet występował niedobór podaży witaminy D w diecie. Nie obserwowano istotnych statystycznie różnic podaży witaminy D między porównywanymi grupami. Niski poziom aktywności fizycznej zwiększał statystycznie istotnie iloraz szans dotyczący nadmiernej masy ciała oraz zaburzeń metabolicznych. Nie wykazano statystycznie istotnie zwiększonego ilorazu szans w zakresie niedoboru witaminy 25(OH)D u kobiet w okresie pomenopauzalnym z fenotypem otyłości z zaburzeniami metabolicznymi.

W przyszłych opracowaniach proponuję następujące korekty: str. 42 – w miejsce (tab. 5) – powinno być: (tab. 6), w miejsce „zaopatrzenie w witaminę” – „stężenie witaminy” (w odniesieniu do miar uzyskiwanych z surowicy), w miejsce „iloraz ryzyka” – „iloraz szans”, w miejsce „związki” – „zależności”, w miejsce „istotny związek” – „zależność statystycznie istotna”.

## **Dyskusja**

Rozdział VI jest przemyślaną konsekwencją wcześniejszych części opracowania. Doktorantka rozpoczyna Dyskusję od analizy piśmiennictwa podkreślającej znaczenie uzyskanych wyników. Kolejno przedstawia wyniki własne na tle analizowanego piśmiennictwa. Rozdział zamyka podsumowanie implikacji praktycznych wyników przedstawionego badania. Należy podkreślić szczegółową analizę dostępnych publikacji oraz obiektywizm przy przedstawianiu wyników własnych.

Rozdział Dyskusja zyskałby przy podziale na podrozdziały/sekcje tematyczne zgodnie z wynikami omówionymi w Rozdziale V. Na etapie opracowywania publikacji – warto Dyskusję uzupełnić o podrozdział Ograniczenia badania (*Limitations*).

### **Wnioski**

W rozdziale VII umieszczono wnioski korespondujące z założonymi celami i pytaniami badawczymi, metodologią oraz uzyskanymi wynikami. Wskazano także implikacje praktyczne projektu.

Rozprawę Doktorską zamykają: spis piśmiennictwa, w którym 35% pozycji opublikowano w ciągu ostatnich 5 lat, streszczenie w j. polskim i angielskim, wykaz tabel i rysunków. Do pracy nie załączono kopii narzędzi badawczych.

Rozprawa Doktorska zawiera błędy stylistyczne i edytorskie, które z pewnością zostaną skorygowane podczas redagowania manuskryptów publikacji, do czego gorąco zachęcam Doktorantkę ze względu na brak publikacji analizujących podobną tematykę, opracowanych na tak wysokim metodologicznie poziomie.

**Podsumowując:** opracowanie Pani mgr Anny Denkowskiej spełnia wymogi stawiane rozprawom doktorskim, w tym stanowi oryginalne rozwiązanie problemu naukowego i potwierdza umiejętności prowadzenia pracy naukowej, a także wykazuje ogólną wiedzę teoretyczną Autorki w zakresie nauk o kulturze fizycznej (spełniając tym samym warunki określone w Ustawie z dnia 14.03.2003r. o stopniach naukowych i tytule naukowym Dz.U. nr 65, poz. 595, z późniejszymi zmianami). Wobec powyższego mam zaszczyt przedstawić Wysokiej Radzie Wydziału Fizjoterapii Akademii Wychowania Fizycznego we Wrocławiu wnioski o dopuszczenie Doktorantki do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Wnioskuje także o wyróżnienie Rozprawy Doktorskiej Pani mgr Anny Denkowskiej ze względu na dojrzałość zastosowanej metodologii oraz wysoką wartość poznawczą i wdrożeniową uzyskanych wyników. Rozprawa stanowi cenne źródło informacji dla każdego profesjonalisty zaangażowanego w opiekę nad kobietami w okresie pomenopauzalnym, a zwłaszcza w projektowanie i prowadzenie programów profilaktycznych przeznaczonych dla tej grupy pacjentów.



Dr hab. n. med. Donata Kurpas, prof. nadzw.