

Prof. dr hab. n. med. Bogdan Marek  
Zakład Patofizjologii  
Katedry Patofizjologii i Endokrynologii w Zabrze  
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

Zabrze, 08.06.2018 r.

**Ocena**  
**rozprawy doktorskiej lek. Elżbiety Łomnej-Bogdanov**

**„Wartość wskaźnika produkt akumulacji lipidów i wskaźnika talia-wzrost w ocenie  
czynników ryzyka chorób układu krążenia u kobiet pomenopauzalnych”**

Rozprawa doktorska przedłożona przez lek. Elżbietę Łomną-Bogdanov powstała w oparciu o współpracę z Katedrą i Kliniką Endokrynologii, Diabetologii i Leczenia Izotopami oraz Pododdziałem Endokrynologii Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego w Opolu, placówek znanych z badań dotyczących m.in. różnych aspektów patogenezy schorzeń układu wewnętrznego wydzielania, zarówno w modelach doświadczalnych jak i klinicznych, jak również z codziennej rzetelnej pracy klinicznej.

Choroby układu sercowo-naczyniowego (ChSN) nadal pozostają najważniejszą przyczyną umieralności w krajach rozwiniętych. Umieralność z ich powodu, o czym nie zawsze pamiętamy, jest zdecydowanie większa u kobiet niż u mężczyzn a okres pomenopauzalny uznaje się za czynnik ryzyka choroby wieńcowej, który jest równoważny czynnikowi płci męskiej. Nie bez znaczenia jest też fakt, że menopauza wiąże się najczęściej z istotnym zwiększeniem masy ciała. Prewencja ChSN polega m. in. na redukcji czynników ryzyka takich jak palenie tytoniu, kontrola ciśnienia tętniczego krwi, leczenie dyslipidemii. Niestety w ostatnich latach obserwujemy zwiększenie częstości występowania otyłości lub nadwagi oraz zaburzeń węglowodanowych co wiąże się z większym ryzykiem wystąpienia chorób sercowo-naczyniowych. Korelacje pomiędzy wskaźnikami otyłości i występowaniem tych chorób znane są od dawna. Cały czas poszukiwane są jednak czułe i swoiste wskaźniki otyłości. Pojawiło się wiele opinii krytycznych odnośnie bardzo popularnego wskaźnika jakim jest *body mass index*

(BMI). Ich autorzy coraz częściej podkreślają, że BMI nie jest dobrym narzędziem diagnostycznym do oceny związku masy ciała ze zdrowiem kardiometabolicznym.

Tematyka pracy, której podjęła się Doktorantka jest więc niezwykle aktualna i interesująca, skupia się bowiem na analizie zaburzeń metabolicznych związanych z menopauzą, poszukując jednocześnie nowych, skutecznych i szeroko dostępnych - a więc również tanich - predyktorów ryzyka chorób układu krążenia. Głównym celem badania było wykazanie przydatności LAP – produktu akumulacji lipidów i WHtR – wskaźnika talia/wzrost jako lepszych predyktorów ryzyka chorób układu krążenia u kobiet pomenopauzalnych w porównaniu do obecnie najczęściej stosowanych czyli BMI – wskaźnika masy ciała, WC – obwodu talii oraz WHR – wskaźnika talia/biodro.

Przedstawiona do recenzji dysertacja liczy 86 stron i została podzielona na klasyczne rozdziały stosowane w tego typu opracowaniach. W bardzo rozbudowanym wstępie Autorka szczegółowo opisuje epidemiologię i patogenezę chorób sercowo-naczyniowych u kobiet ze szczególnym uwzględnieniem aspektów menopauzalnych, poświęca również sporo miejsca antropometrycznym wskaźnikom masy ciała. Precyzyjnie przedstawiono założenia i cele pracy, o których już wspomniałem wcześniej – zarówno główne jak i cząstkowe.

Badania przeprowadzono w okresie od maja 2006 do końca lipca 2007 r. i objęto nimi mieszkanki Wrocławia (ostatecznie po wszystkich weryfikacjach 256 osób), które spełniały następujące warunki: kobiety w wieku 50–60 lat, zdrowe, niechorujące na choroby przewlekłe: cukrzycę, chorobę niedokrwinną serca, choroby wymagające szczególnej diety lub leczenia, co najmniej rok po ostatniej miesiączce – naturalnej menopauzie, niestosujące hormonalnej terapii zastępczej ani antykoncepcji hormonalnej, osoby pełnosprawne (test 30 min jazdy na rowerze stacjonarnym), osoby obecnie niepalące. U wszystkich badanych wykonano pomiary: masy i wysokości ciała, obwodu talii i obwodu bioder. Masa ciała i wzrost zostały zmierzone wagą standardową z użyciem wzrostomierza bez odzieży wierzchniej i obuwia. Obwód talii w centymetrach mierzono w połowie odległości między łukami dolnych żeber a górnymi kolcami kości biodrowych przy minimalnym oddychaniu. Obwód bioder w centymetrach mierzono na wysokości krętarza wielkiego. Na podstawie uzyskanych wyników obliczono szereg wskaźników. Wskaźnik BMI w  $\text{kg/m}^2$  obliczono jako iloraz masy ciała w kilogramach i kwadratu wysokości w metrach, WHR obliczono jako iloraz obwodu talii i obwodu bioder w centymetrach, WHtR wyliczono jako stosunek obwodu talii do wysokości ciała – również wyrażony w centymetrach.

W celu wykonania badań biochemicznych i hormonalnych krew pobierano rano, na czczo, po 12 godzinach od ostatniego posiłku. W surowicy oznaczono stężenie cholesterolu całkowitego, HDL-cholesterolu, glukozy i triglicerydów (Olympus Au 560, bioMerieux, Meryl, Etole, Francja). Frakcję LDL cholesterolu wyliczono ze wzoru Friedewalda. Stężenia FSH, E2, testosteronu, SHBG określono metodą RIA (DPC Diagnostic USA). Insulinę oznaczono metodą IRMA (DPC Diagnostic, USA). Do obliczenia wskaźnika insulinooporności wykorzystano wzór Matthews'a. Obliczono też indeks wolnych androgenów i estrogenów. Badania biochemiczne i hormonalne zostały wykonane w Laboratorium Centralnym Samodzielnego Publicznego Szpitala Klinicznego nr 1 we Wrocławiu i Laboratorium Naukowym Katedry i Kliniki Endokrynologii, Diabetologii i Leczenia Izotopami UM we Wrocławiu. U wszystkich kobiet oznaczono zawartość całkowitej tkanki tłuszczowej metodą absorpcjometrii podwójnej wiązki promieniowania rentgenowskiego (DXA) aparatem LUNAR DPX + Madison W1 (USA) w Pracowni Densytometrii Katedry i Kliniki Endokrynologii, Diabetologii i Leczenia Izotopami UM we Wrocławiu. Badanie składu ciała pozwoliło ustalić zawartość tkanki tłuszczowej i beztłuszczowej oraz dystrybucję tkanki tłuszczowej. Całkowita zawartość tłuszczu, tzw. *total FAT*, została zmierzona za pomocą programu Total Body. Obliczono również zawartość depozytu tłuszczu androidalnego i gynoidalnego w wyznaczonych regionach. Ciśnienie tętnicze krwi było mierzone dwukrotnie, w warunkach spoczynkowych, w pozycji siedzącej. Pomiaru dokonano techniką osłuchową na ramieniu przy użyciu sfigmomanometru sprężynowego.

Zebrany materiał jest wystarczający dla należytego udokumentowania wyników i wniosków a metodyka postępowania badawczego jest dobrana właściwie oraz precyzyjnie opisana.

Zgromadzony materiał opracowano statystycznie prawidłowo stosując nowoczesne testy, odpowiednie do tego typu opracowań. Wyniki badań zostały przedstawione przejrzysto, ujęte w 13 tabelach i 12 rysunkach.

Obszerna i rzeczowa dyskusja przeprowadzonych badań dowodzi szerokiej i rzetelnej wiedzy Doktorantki dotyczącej poruszanych zagadnień, umiejętności wykorzystania aktualnych danych z piśmiennictwa, jak również umiejętności krytycznego rozpatrywania argumentów przemawiających za wnioskami.

Proponowane 3 wnioski, zawarte w części głównej rozprawy mają raczej charakter opisu wyników, jednak znajdują pełne oparcie w całości wywodów Doktorantki. Wniosek 3 wymaga, jak się zdaje, całkowitej korekty stylistycznej. Recenzent jest zdania, iż rozdział *wnioski* w zasadniczej części rozprawy powinien być zastąpiony tytułem *podsumowanie*

wyników, natomiast zasadnicze wnioski powinny mieć treść podobną lub tożsamą z treścią wniosków zawartą w streszczeniu.

Piśmiennictwo, głównie anglojęzyczne składa się z 210 pozycji, i co istotne, nie pomija również istotnych doniesień polskich autorów. Rozprawa zawiera też streszczenia w językach polskim i angielskim, spis rycin i tabel oraz wykaz używanych skrótów i akronimów.

Przechodząc do zbiorczej oceny dysertacji przedłożonej przez lekarza Elżbietę Łomną-Bogdanov stwierdzić trzeba, że rozprawa ta dotyczy zagadnienia aktualnego, ważnego i interesującego nie tylko ze względów poznawczych, lecz głównie ze względów praktycznych. Autorka w swojej pracy m.in. potwierdziła założoną tezę, że spośród badanych wskaźników otyłości u kobiet po menopauzie to LAP – produkt akumulacji lipidów wykazuje najsilniejsze korelacje z czynnikami ryzyka chorób sercowo-naczyniowych i jest najlepszym klasyfikatorem tych czynników oraz, że wszystkie badane wskaźniki otyłości wykazały korelacje ze stężeniami hormonów płciowych. Przeprowadzone badania przyniosły więc ważne dane mogące mieć zastosowanie w prewencji chorób sercowo-naczyniowych w analizowanej grupie kobiet. Zaslugą Autorki jest więc dokonanie badań znacznie rozszerzających nasz pogląd na omawiane tu zagadnienie.

Zbierając krótko w całość niniejszą ocenę stwierdzić trzeba, iż rozprawa wykazuje bardzo dobrą ogólną wiedzę teoretyczną Doktorantki co do odpowiednich rozdziałów kardiologii i endokrynologii, dowodzi także umiejętności prowadzenia pracy badawczej w tym zakresie. Oceniana rozprawa nosi cechy samodzielnego dorobku naukowo-badawczego Autorki. Zgłaszam przeto do Wysokiej Rady Wydziału Lekarskiego Kształcenia Podyplomowego Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu wniosek o dopuszczenie lekarz Elżbiety Łomnej-Bogdanov do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

