Olsztyn 07.05.2024

Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie
Katedra Kardiologii i Chorób Wewnętrznych CM
I Klinika Kardiologii i Chorób Wewnętrznych
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Andrzej Rynkiewicz
Miejski Szpital Zespolony w Olsztynie
ul. Niepodległości 44, 10-045 Olsztyn,
e-mail: andrzej.rynkiewicz@uwm.edu.pl
tel. kom. 696039990

Ocena

Rozprawy na stopień naukowy doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki o zdrowiu mgr Anny Marii Rychter „Ocena wczesnego ryzyka sercowo-naczyniowego u kobiet z otyłością wraz z oceną stanu odżywienia i sposobu żywienia" w oparciu o cykl publikacji.

Priya Venkatesan 8 kwietnia 2024 r. na łamach ***Nature Medicine*** opublikował artykuł pod znamiennym tytułem: "Food is medicine: clinical trials show the health benefits of dietary interventions" konkludując, że coraz więcej dowodów wskazuje, na możliwość interwencji dietetycznych mogących skutecznie leczyć lub opóźniać niektóre objawy chorób, szczególnie dotyczy to otyłości i chorób sercowo-naczyniowych, jednak jak zwykle w celu ich szerszego zastosowania potrzebne są dalsze badania.

Wykaz cyklu trzech publikacji stanowiących podstawę postępowania w sprawie o nadanie stopnia naukowego doktora mgr Anny Rychter w swoich założeniach i uzyskanych wynikach, jest dobrym przykładem takich wartościowych badań. Nie ma wątpliwości co do konieczności prowadzenia badań pozwalających na zrozumienie mechanizmów kolejnych etapów rozwoju miażdżycy i jej czynników ryzyka, takich jak coraz częściej występująca w skali globalnej otyłość. Badania takie mają wyjątkowe znaczenie nie tylko poznawcze, ale również praktyczne i społeczne, ponieważ pozwalają na opracowanie metod skutecznej profilaktyki pierwotnej i wtórnej niezakaźnych chorób cywilizacyjnych.

Pierwsza praca cyklu dotyczy analizy dotychczasowego stanu wiedzy na temat związku żywienia z chorobami sercowo-naczyniowymi i ich czynnikami ryzyka. („*Non-Systematic Review of Diet and Nutritional Risk Factors of Cardiovascular Disease in Obesity.* ***Anna Maria Rychter,*** *Alicja Ewa Ratajczak, Agnieszka Zawada, Agnieszka Dobrowolska, Iwona Krela-Kaźmierczak. Nutrients, 2020, doi:10.3390/nu12030814,* ***IF 5.9; MEiN 140****).* Poddano w niej analizie możliwy związek otyłości z chorobami serca i naczyń, z krytyczną oceną wartości wskaźnika BMI jako ilościowego markera oceny masy ciała w szacowaniu ryzyka sercowo-naczyniowego oraz przedstawiono klasyfikację otyłości zaproponowaną przez EASO (European Association for the Study of Obesity), która może w przyszłości pozwolić na bardziej precyzyjną ocenę znaczenia masy ciała jako czynnika ryzyka rozwoju różnych zaburzeń czynnościowo-strukturalnych prowadzących do rozwoju chorób cywilizacyjnych. Ponadto przedyskutowano paradoks otyłości zaburzający prostą interpretację związku otyłości z chorobami serca i naczyń.

Następnie przedstawione zostały wybrane modele żywieniowe uwzględniające ich wpływ na ryzyko sercowo-naczyniowe, w szczególności opierające się na jak dotychczas najważniejszych, ale niestety nielicznych randomizowanych badaniach klinicznych PREDIMED (Prevención con Dieta Mediterránea) oraz DASH.

W podsumowaniu tej pracy warto podkreślić jeden z trzech wniosków: żywienie jest jednym z ważniejszych, modyfikowalnych czynników ryzyka chorób sercowo-naczyniowych, a dieta śródziemnomorska oraz dieta DASH pozostają najczęściej polecanymi dietami w prewencji i leczeniu chorób serca i naczyń.

Kolejna publikacja cyklu podsumowuje badanie przeprowadzone wśród 29 pacjentek z grupy badanej (BMI ≥30,00 kg/m^2) zrekrutowanych spośród wstępnie zaproszonych do badania 98 pacjentek z otyłością poniżej 50 roku życia oraz 16 pacjentek z grupy kontrolnej z prawidłową masą ciała (BMI 18,50-25,00 kg/m^2) o średniej wieku 41 lat w obu grupach ***(Anna Maria Rychter,*** *Agnieszka Zawada, Michał Michalak, Alicja Ewa Ratajczak-Pawłowska, Kinga Skoracka, Dariusz Naskręt, Agnieszka Dobrowolska, Iwona Krela-Kaźmierczak. How far from MACROadhering to dietary cardiovascular guidelines are women with obesity? Farmacja Współczesna, 2023,* **MEiN 20,** *doi:10.53139/FW.20231617).* Celem badania była analiza spożycia makroskładników (cukrów prostych, błonnika i kwasów tłuszczowych), wśród kobiet z otyłością w porównaniu do

wytycznych żywieniowych przy użyciu programu Dieta 6.0 Instytutu Żywności i Żywienia, ponadto w razie konieczności wykorzystano ,,Album fotografii produktów i potraw" (Instytut Żywności i Żywienia).

Porównanie średniego spożycia makroskładników, wykazało statystycznie istotne większe spożycie nasyconych kwasów tłuszczowych SFA i odpowiednio mniejsze spożycie wielonienasyconych kwasów tłuszczowych PUFA wśród kobiet z otyłością w porównaniu do grypy kontrolnej, co może zwiększyć ryzyko incydentów sercowo-naczyniowych w grupie otyłych kobiet w porównaniu do grupy kontrolnej o ile nie dojdzie do skutecznej modyfikacji diety. Natomiast średnie spożycia węglowodanów, cukrów prostych, tłuszczu i białka nie różniło się między badanymi grupami i było zgodne z wytycznymi żywieniowymi. Zwraca uwagę niedobór błonnika w diecie w obu badanych grupach.

Trzecia oryginalna publikacja cyklu poświęcona jest oszacowaniu korelacji między czterema wybranymi wariantami genetycznymi genu *RBP4 (*retinol-binding protein 4, *rs10882273; rs3758538; rs3758539 i rs7094671)* oraz stężeniem RBP4 w surowicy krwi i wartościami cIMT (carotid intima-media thickness, rejestracja ultrasonograf GE Vivid S6) jako markera wczesnego etapu rozwoju miażdżycy u kobiet z otyłością. Wybór genu RBP4 i jego polimorfizmów oraz stężenia RBP 4 w surowicy do badania wynika z jego podkreślanej ostatnio roli białka RBP4 jako adipokiny modulującej aktywność licznych szlaków metabolicznych związanych min. z insulinoopornością, dysfunkcją śródbłonka naczyniowego, stopniem otyłości i nasileniem miażdżycy. Do badania włączono 74 kobiety z otyłością (średnie BMI 35,80 kg/m^2) oraz 24 kobiety z prawidłową masą ciała (średnie BMI 22,10 kg/m$^{2)\,w}$ wieku między 30 i 50 lat. Zwraca uwagę istotnie wyższe stężenie glukozy na czczo i CRP w grupie badanej oraz tendencja do częstszego palenia tytoniu w grupie otyłych kobiet oraz niższy średni wiek. Wbrew oczekiwaniu nie wykazano, aby warianty genetyczne rs10882273, rs3758538, rs3758539 i rs7094671 genu *RBP4* korelowały ze stężeniami RBP4 w surowicy krwi i wartościami cIMT wśród kobiet z otyłością i z prawidłową masą. Doktorantka wnikliwie i krytycznie analizuje wyniki badań genetycznych, podkreślając, że może to mieć związek ze zbyt małą liczebnością badanych grup stąd konieczność dalszych badań w większych grupach pacjentek z dłuższym okresem

obserwacji, być może bardziej heterogenicznych, aby wyłonić podgrupy wyższego ryzyka powikłań sercowo-naczyniowych w zależności od genotypów RBP4.

Podsumowując pragnę podkreślić, że omawiany cykl prac mgr Anny Marii Rychter oceniam niezwykle wysoko a za najważniejsze osiągnięcia w niej zawarte uważam wykazanie niekorzystnego jakościowo składu kwasów tłuszczowych w diecie badfanych otyłych kobiet oraz niedobór błonnika w obu badanych grupach co ma istotnego znaczenie w dalszych akcjach profilaktycznych i edukacyjnych wśród kobiet z otyłością. Ponadto wstępna analiza stężenia RBP 4 i genu *RBP 4* zachęca do kontynuacji badań w większych populacjach być może z uwzględnień elementów badań prospektywnych dla wyjaśnienia sugerowanej roli tego białka w rozwoju otyłości i powikłań sercowo-naczyniowych.

Krytyczna analiza uzyskanych wyników przez Doktorantkę zwalnia recenzenta z obowiązku przedstawiania istotnych uwag krytycznych.

Merytoryczną wartość cyklu publikacji przedstawionych przez mgr Annę Marię Rychter oceniam wysoko. Skłaniają mnie ku temu następujące względy:

1. Prace poświęcone są zagadnieniom aktualnym i ważnym, tak dla eksperymentatora jak i klinicysty, epidemiologa czy dietetyka.
2. Założenia prac cyklu oraz sposób ich wykonania i prezentacji jest właściwy.
3. Uzyskane wyniki są oryginalnym wkładem mgr Annę Marię Rychter do badań nad otyłością wśród kobiet.

W moim głębokim przekonaniu rozprawa na stopień naukowy doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki o zdrowiu mgr Anny Marii Rychter spełnia wszelkie wymogi stawiane rozprawom doktorskim. Wnoszę zatem do o dopuszczenie mgr Anny Marii Rychter do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Prof. dr hab.med. Andrzej Rynkiewicz