

RECENZJA ROZPRAWY DOKTORSKIEJ

Mgr Artura Myśliwca

„ WYSIŁEK FIZYCZNY O NISKIEJ I WYSOKIEJ INTENSYWNOŚCI A ZMIENNOŚĆ GLIKEMII I POZIOM WYRÓWNANIA METABOLICZNEGO U MŁODZIEŻY Z CUKRZYCĄ TYPU 1 „

Wiodącym tematem w pracy badawczej mgr Artura Myśliwca były badania nad rolą wysiłku fizycznego w wyrównaniu metabolicznym młodzieży z cukrzycą typu 1. Przez wiele lat uważano, że osoby chorujące na cukrzycę typu 1 powinny unikać nadmiernej aktywności fizycznej, ponieważ jest ona źródłem wystąpienia zagrażających życiu incydentów hipoglikemii. Postęp techniczny oraz rozwój nowoczesnych metod insulinoterapii i kontroli glikemii, umożliwił zmiany poglądów na ten temat. Obecnie podkreśla się, że wysiłek fizyczny, stanowiący podstawowy element zdrowego trybu życia, jest integralną i niezbędną składową skutecznego leczenia cukrzycy typu 1 obok insulinoterapii i diety. Przeprowadzone nieliczne badania oraz dostępne publikacje w tym zakresie jednoznacznie wskazują na liczne korzyści dla osób chorych na cukrzycę. Poznanie wpływu wysiłku fizycznego na aktualny poziom glikemii oraz ryzyko wystąpienia incydentów hipoglikemii w trakcie treningu i po jego zakończeniu, może optymalizować dawkowanie insuliny, jak również podejmować przez lekarza i pacjenta odpowiednich decyzji terapeutycznych. W konsekwencji będzie możliwa efektywniejsza prewencja wahań glikemii, szczególnie w kierunku hipoglikemii.

Tym większa jest wartość badań podjętych przez mgr. Artura Myśliwca zakończonych cyklem prac pod tytułem „ *Wysiłek fizyczny o niskiej i wysokiej intensywności a zmienność glikemii i poziom wyrównania metabolicznego u młodzieży z cukrzycą typu 1*” stanowiącą ważny element w wyjaśnianiu problemów związanych z tym zagadnieniem.

Redakcja przedłożonej pracy, poprawność metodyczna, wartość merytoryczna przedstawionych wyników, ocena wniosków pracy.

Przedłożona do oceny praca rozpoczyna się od obszernego wprowadzenia, w którym na kolejnych stronach Doktorant wprowadzają czytelnika w aktualny przegląd zagadnień związanych z tematyką pracy takich jak: rola wysiłku fizycznego w cukrzycy, nowoczesne metody diagnozowania i leczenia cukrzycy typu 1 u dzieci i młodzieży.

Cykl prac, na podstawie którego powstała rozprawa doktorska składa się z trzech spójnych tematycznie artykułów, poświęconych analizie wybranych zagadnień związanych z wpływem wysiłku fizycznego o niskiej i wysokiej intensywności na zmienność glikemii i poziom wyrównania metabolicznego u młodzieży z cukrzycą typu 1. Wszystkie artykuły zostały opublikowane w recenzowanych czasopismach medycznych, indeksowanych w bazie PubMed, o łącznym wskaźniku oddziaływania (*impact factor, IF*) 7,38 i punktacji MEiN wynoszącej 250 pkt. Zgodne oświadczenie współautorów wskazuje na to, że wkład Kandydata zarówno w opracowanie koncepcji badań, jak i ich wykonanie jest dominujący lub znaczący. Doktorant jest pierwszym autorem wszystkich 3 prac wchodzących w skład cyklu. Wartość naukowa zawartych w rozprawie doniesień nie pozostawia wątpliwości. Dwa z nich zostały opublikowane w czasopismach z listy filadelfijskiej a jedna w renomowanym czasopiśmie endokrynologicznym, co oznacza, że z powodzeniem przeszły gęste sito recenzji poszczególnych redakcji. Artykuły zawierają wyniki badań prowadzonych u dzieci z cukrzycą typu 1 w leczonych w Klinice Pediatrii, Diabetologii i Endokrynologii Uniwersytetu Medycznego w Gdańsku. Dobór publikacji układa się w logiczną całość.

Celem przedstawionego cyklu prac było wykazanie wpływu rodzaju wysiłku fizycznego na zmienność glikemii i poziom wyrównania metabolicznego u młodzieży z cukrzycą typu 1 uwzględniając u nich stężenie 25(OH)D w osoczu krwi, ilość maksymalnego zużycia tlenu w wysiłku maksymalnym (VO_{2max}) oraz nawyki żywieniowe.

Przed przystąpieniem do badań Doktorant postawił następujące pytania i hipotezy badawcze.

Pytania Badawcze

1. Jaki jest wpływ stężenia 25(OH)D w osoczu krwi u młodzieży z cukrzycą typu 1 na poziom zmienności glikemii podczas wykonywania przez nich wysiłku fizycznego o intensywności tlenowej i tlenowo-beztlenowej?
2. Jaki jest wpływ wysiłku fizycznego o różnej intensywności (tlenowego i tlenowo-beztlenowego) na poziom zmienności glikemii u młodzieży z cukrzycą typu 1 w odniesieniu do ich wydolności tlenowej określonej wskaźnikiem VO_{2max} ?
3. Jaki jest stan odżywienia i sposób żywienia młodzieży z cukrzycą typu 1 oraz jakie są ich nawyki żywieniowe do ogólnie przyjętych norm prawidłowego żywienia?

Hipotezy badawcze

1. Biorąc pod uwagę plejotropowe znaczenie witaminy D w organizmie człowieka zakłada się, że pacjenci z wyższym stężeniem 25(OH)D w osoczu krwi będą reagować krótszym czasem trwania hipoglikemii w czasie i po wysiłku o intensywności tlenowej oraz hiperglikemii w czasie i po wysiłku tlenowo-beztlenowym.

2. Pacjenci z wyższym poziomem wydolności tlenowej określonej wskaźnikiem VO_{2max} powinni istotnie lepiej reagować na aplikowane wysiłki fizyczne mniejszymi wahaniami glikemii podczas ich trwania. Ponadto, może u nich występować mniej incydentów hipoglikemii jako opóźnionych reakcji na wysiłek fizyczny podczas 24-godzinnego wypoczynku.
3. Biorąc pod uwagę duże znaczenie sposobu odżywiania u pacjentów z cukrzycą typu 1 oraz ich edukację w tym kierunku zakłada się, że będzie on zgodny z zasadami prawidłowego żywienia.

Wyznaczone cele Autor realizował dzięki dokładnie opisanej przemyślanej metodyce badań oraz przeprowadzonej adekwatnej, wnikliwej, nowoczesnej analizie statystycznej, przedstawionych w analizowanych artykułach stanowiących cykl prac.

Z wynikami badań recenzent mógł się zapoznać w przedstawionym opisie wstępnym recenzowanego cyklu prac jak i w kopiach oryginalnych publikacji prac w czasopismach.

1. A. Myśliwiec, M. Skalska, B. Knechtle, P. T. Nikolaidis, T. Rosemann, M. Szmigiero-Kawko, A. Lejk, J. Jastrzębska, Ł. Radzimiński, D. Wakuluk, K. Czapiewska, G. F. López-Sánchez, Z. Jastrzębski. *Acute Responses to Low and High Intensity Exercise in Type 1 Diabetic Adolescents in Relation to Their Level of Serum 25(OH)D*. *Nutrients* 2020 Feb 11;12(2):454.
2. A. Myśliwiec, M. Skalska, A. Michalak, J. Chrzanowski, M. Szmigiero-Kawko, A. Lejk, J. Jastrzębska, Ł. Radzimiński, G. F. López-Sánchez, A. Gawrecki, Z. Jastrzębski. *Responses to low and high intensity exercise in adolescents with type 1 diabetes in relation to their level of VO_2 max*. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 18, 2021, 692. DOI: 10.3390/ijerph18020692.
3. A. Myśliwiec, A. Lejk, M. Skalska, J. Jastrzębska, B. Sztangierska, Z. Jastrzębski. *Assessment of the diet of male adolescents suffering from type 1 diabetes*.

Ad 1.

Wyniki badań w tej pracy wykazały, obniżone stężenie 25(OH)D ($20,97 \pm 9,76$ ng/dl) u 20 pacjentów chorych na T1DM, co mogło mieć niekorzystny wpływ na ich poziom wyrównania metabolicznego choroby. Po dokonaniu podziału badanych na dwie grupy stwierdzono, że grupa pacjentów z niedoborem 25(OH)D poniżej 20 ng/dl charakteryzowała się gorszym wyrównaniem metabolicznym od grupy z suboptymalnym jej stężeniem (HbA1c $7,55 \pm 0,84$ % vs $7,09 \pm 0,82$ %) i wymagała większej dobowej dawki insuliny, choć różnice te nie były istotnie statystycznie. niedobór 25(OH)D w osoczu krwi u pacjentów z cukrzycą typu 1, którzy podejmują wysiłek fizyczny o intensywności odpowiadającej przemianom energetycznym tlenowym powoduje u nich duże wahania glikemii z tendencją zarówno do hiperglikemii, jak i niebezpiecznych dla zdrowia i życia hipoglikemii. Interesujące było też spostrzeżenie, że w tej grupie pacjentów, ale poddanych wysiłkowi o intensywności odpowiadającej przemianom energetycznym tlenowo-beztlenowym poziomy glikemii u nich były wyższe z wahaniami w kierunku hiperglikemii. Pomimo opisanych przez Kandydata ograniczeń pracy można wnioskować, że utrzymywanie prawidłowego stężenia 25(OH)D w surowicy krwi poprzez suplementację witaminą D u pacjentów z cukrzycą typu 1 może być czynnikiem prewencyjnym w występowaniu incydentów hiperglikemii w czasie wysiłku beztlenowego i hipoglikemii w czasie wysiłku tlenowego. Może też zapobiegać późnym powikłaniom naczyniowych poprzez redukcję wahań glikemii w obu rodzajach stosowanego wysiłku fizycznego.

Ad 2.

W omawianej pracy ze względu na zróżnicowaną wielkość wskaźnika VO_{2max} , całą grupę badanych podzielono na tych z niższym (LFG) i wyższym (HFG) poziomem wydolności fizycznej. Obie podgrupy pacjentów były jednorodne zarówno pod względem ich rozwoju biologicznego, wskaźników biometrycznych oraz wydolności fizycznej (VO_{2max}). Na podstawie uzyskanych wyników badań stwierdzono, że wielkość VO_{2max} u pacjentów nie miała istotnego wpływu na ilość spożywanych węglowodanów oraz poziom glukozy we krwi po zakończeniu trzech testów wysiłkowych. Pacjenci charakteryzujący się wyższym poziomem VO_{2max} wykazywali niższe i bardziej stabilne wartości stężenia glukozy 2 godziny przed wysiłkiem oraz mniejszą tendencję do zmienności glikemii podczas wysiłku tlenowego w odniesieniu do grupy pacjentów z niższym poziomem VO_{2max} . Można więc przypuszczać, że pacjenci z cukrzycą typu 1 uprawiający dyscypliny sportowe charakteryzujące się wysiłkiem wytrzymałościowo-tlenowym mogą mieć lepiej wyrównaną metabolicznie cukrzycę i tym samym mniejsze ryzyko rozwoju zarówno ostrych jak i przewlekłych powikłań choroby. Ponadto stwierdzono, że pacjenci z niższym poziomem VO_{2max} wykazywali większą tendencję do hipoglikemii w czasie trwania wysiłku tlenowego. Obserwowano również, że wysiłek charakteryzujący się metabolizmem tlenowo-beztlenowym, szczególnie z przewagą beztlenowego, często doprowadza do hiperglikemii u pacjentów podczas jego trwania oraz w krótkim czasie od jego zakończenia. Otrzymane wyniki przez Doktoranta mają bardzo ważne implikacje kliniczne tłumacza bowiem mechanizm metaboliczny, w którym pacjent z cukrzycą typu 1 który nie ma własnej insuliny, pozbawiony jest także endogennej regulacji odpowiadającej za utrzymanie stałego poziomu glikemii. Wówczas, podczas pracy fizycznej jego mięśnie zużywają duże zasoby glikogenu mięśniowego a efektem tego jest pobieranie przez komórki mięśniowe glukozy bezpośrednio

z krwioobiegu. Dlatego przy braku podaży węglowodanów z zewnątrz i jednoczesnym stosunkowo wysokim stężeniu egzogennej insuliny, która uniemożliwia „uwolnienie” glikogenu wątrobowego i glukoneogenezę z kwasów tłuszczowych, może dojść do dramatycznego spadku poziomu glukozy we krwi.

Ad 3.

Na podstawie analizy sposobu dotychczasowego odżywiania się analizowanej grupy pacjentów z cukrzycą typu 1 pacjentów wykazano, że zapotrzebowanie energetyczne było pokryte u 75% pacjentów. Stwierdzono też, bardzo duże spożycie cukrów prostych przez nastolatków. Prawie wszyscy badani (95%) spożywali ponad ich normę ustaloną przez Polskie Towarzystwo Diabetologiczne (2020). Ponadto, 45 % badanych nie pokrywało w swojej diecie dziennego zapotrzebowania na błonnik pokarmowy. Analiza wyników badań wykazała, że spożycie pozostałych makroskładników w tym białka i tłuszczu również nie było zadowalające. Stwierdzono, że 45 % pacjentów spożywało tłuszcze, głównie nasycone powyżej zalecanych ilości. Nawyki żywieniowe i jakość spożywanych posiłków u nastolatków chorujących na cukrzycę typu 1 została przeanalizowana na podstawie otrzymanych dzienniczków żywieniowych oraz testu wg. Starzyńskiej. U większości badanych (60%) pojawiały się bardzo podobne błędy żywieniowe, do których można zaliczyć: brak regularności spożywanych posiłków; niskie spożycie warzyw i owoców; niewielkie spożycie produktów pełnoziarnistych; nadmiar spożywania produktów pochodzenia zwierzęcego; małe spożycie ryb, orzechów, ziaren i nasion; występowanie licznych niezdrowych przekąsek typu słodczy, chipsy; częste spożycie słodkich napojów; nieodpowiednie porcje posiłków, często zbyt duże; wybór nieodpowiedniej obróbki technologicznej jaką jest smażenie w głębokim tłuszczu.

Szczególne uznanie recenzenta wzbudziły dyskusje przedstawionych w cyklu artykułów, w których Doktorant dyskutuje błyskotliwie uzyskane przez siebie wyniki badań, zestawiając je w kontrpropozycjach do osiągnięć najważniejszych badaczy z omawianego tematu, publikujących zarówno w Polsce jak i na całym świecie. Podkreślić należy swadę i łatwość zestawiania kluczowych problemów, wynikających z oceny uzyskanych w badaniach wyników z opiniami innych autorów. Należy również podkreślić, że w omawianych pracach Kandydat nie tylko przedstawiał zalety swoich badań, ale wskazywał również na ich ograniczenia oraz perspektywy dalszych badań.

Całość pracy wieńczy 69 pozycji aktualnego i starannie dobranego *Piśmiennictwa*, oraz zwięzłe i rzetelne *Streszczeniem*, dopełnionych właściwymi spisami skrótów, kopiami publikacji oraz oświadczeniami współautorów prac

Następnie Doktorant opracował podsumowanie wyników swoich prac z informacją o potencjalnych dalszych kierunkach i możliwości ich rozwoju.

W ocenianej pracy Recenzent znalazł tylko niewielkie błędy interpunkcyjne i stylistyczne. Jako tradycjonalista w podsumowaniu brakuje mi ogólnych wniosków z przedstawionych prac, które byłyby odpowiedzią na postawione hipotezy i zadane na początku rozprawy pytania badawcze. Niewielkiego ujednolicenia wymagałoby forma przedstawienia pozycji piśmiennictwa.

Wniosek końcowy

Mimo przedstawionych wyżej uwag Recenzowana rozprawa doktorska Pana Artura Myśliwca, którą przedstawił w cyklu 3 prac spełnia formalne wymogi stawiane kandydatom ubiegającym się o nadanie stopnia naukowego doktora nauk o kulturze fizycznej. Pragnę ponadto podkreślić, że przedstawione w nich wyniki badań mają niepodważalną wartość naukową. Uznanie recenzenta budzi duża wiedza, wnikliwość naukowa, umiejętność

działania w zespołach badawczych, które pozwoliły na prawidłowo zaplanowane i przeprowadzone badania przy umiejętnym wykorzystaniu nowoczesnych metod badawczych we własnej grupie chorych dzieci z cukrzycą typu 1. Wyniki badań Kandydata mają także duże znaczenie praktyczne, ponieważ mogą przyczynić się do wcześniejszego rozpoznawania mechanizmów zaburzeń związanych z wysiłkiem fizycznym w tej grupie chorych. Opracowania metod ich prewencji i leczenia oraz podniesienia jakości życia dzieci chorych na cukrzycę typu 1.

Rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art.13 Ustawy z dnia 14 marca 2003 roku o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz.U.nr 65, poz.595 z póź.zm.). Przedstawiona rozprawa doktorska Pana Artura Myśliwca odpowiada w pełni warunkom stawianym pracom na stopień doktora nauk o kulturze fizycznej, dlatego wnioskuję o dopuszczenie Doktoranta do dalszych etapów obrony pracy doktorskiej, według stosownych wymagań i przepisów prawa. Równocześnie z uwagi na unikatowy charakter prac przedstawionych przez Kandydata, ich wartość naukową i praktyczną wnoszę o jej wyróżnienie.

Artur Mazur

Uniwersytet Rzeszowski
Prorektor
ds. Kolegium Nauk Medycznych

prof. dr hab. n. med. Artur Mazur



