

Streszczenie rozprawy doktorskiej pt.

„Ocena spożycia i stanu zaopatrzenia organizmu w witaminę d oraz potencjału antyoksydacyjnego u osób zdrowych i chorych na niektóre choroby cywilizacyjne z województwa zachodniopomorskiego”

Autor: **mgr inż. Angelika Heberlej**

Promotor: **dr hab. inż. Teresa Seidler, prof. nadzw.**

Na całym świecie obserwuje się dynamiczny rozwój nauki i techniki, który wpłynął na jakość i styl życia. Często wzrost poziomu życia zwiększa ryzyko zachorowania na choroby cywilizacyjne. Przyczyną zachorowań na te choroby często jest niewłaściwe odżywianie się, które skutkuje nieprawidłowym spożyciem składników pokarmowych w tym niektórych witamin, zwłaszcza witaminy D. Właściwa podaż witaminy D, umożliwiająca utrzymanie optymalnego stanu zaopatrzenia organizmu, może działać profilaktycznie w odniesieniu do chorób cywilizacyjnych, zwłaszcza nadciśnienia, cukrzycy, nowotworów, a także wspierać ich leczenie. Z wielu doniesień wynika, że niedobory tej witaminy są problemem globalnym, a na stężenie 25(OH)D, który jest jej markerem, może wpływać spożycie cholekalcyferolu wraz z pożywieniem, suplementacja diety preparatami witaminy D oraz inne czynniki, które mogą modulować jej podskórną syntezę. Biorąc powyższe pod uwagę, ważne jest monitorowanie wielkości spożycia witaminy D oraz określenie stanu zaopatrzenia organizmu w ten składnik, w różnych grupach ludności, z różnych regionów kraju. Badania wykonane w ramach niniejszej pracy, które miały na celu ocenę spożycia i stanu zaopatrzenia organizmu w witaminę D w wybranej populacji z województwa zachodniopomorskiego, ocenę stresu oksydacyjnego, potencjału antyoksydacyjnego oraz określenie korelacji pomiędzy stężeniem witaminy D a wybranymi czynnikami, wpisywały się w tę potrzebę.

Badania przeprowadzono wśród 237 mieszkańców województwa zachodniopomorskiego, w tym 70 osób zdrowych, 56 chorych na nadciśnienie, 54 chorych na cukrzycę oraz 57 chorych na nowotwór. W grupie osób uczestniczących w badaniach wykonano badania ankietowe obejmujące charakterystykę socjo-demograficzną, zwyczaje żywieniowe, wywiad o spożyciu z 24 godzin i dane antropometryczne. Na podstawie informacji uzyskanych od respondentów, w całodziennych racjach pokarmowych osób zdrowych i chorych określono zawartość energii, białka, tłuszczu, węglowodanów, błonnika, witamin A, D, E, K, B₁, B₂, niacyny, B₆, folianów, B₁₂, C, a także sodu, potasu, wapnia, fosforu, magnezu, żelaza, cynku, miedzi, manganu i seleniu, przy użyciu programu komputerowego „Aliant”. Dane

antropometryczne posłużyły do wyliczenia wskaźnika BMI i WHR. We krwi osób uczestniczących w badaniach wykonano oznaczenia stężenia 25(OH)D, CAT, SOD, GSH-Px, MDA. Uzyskane wyniki poddano analizie statystycznej przy pomocy programu Statistica 13.

Zrealizowane badania wykazały, że spożycie witaminy D w badanej grupie osób, było niewystarczające i w konsekwencji powodowało niedostateczny stan zaopatrzenia organizmu w tę witaminę. Stres oksydacyjny oraz potencjał antyoksydacyjny były istotnie wyższe w grupach będących pod opieką poradni specjalistycznej, przy czym nie zaobserwowano jednoznacznej korelacji z poziomem 25(OH)D w surowicy krwi. Zależności pomiędzy stanem zaopatrzenia organizmu w witaminę D a wybranymi czynnikami, miały różną intensywność i kierunek. Najsilniejszą, dodatnią korelację, zaobserwowano między stosowaniem suplementacji diety witaminą D a jej stężeniem we krwi. W dietach wszystkich osób zaobserwowano nadmierną podaż białka, witaminy A, B₂, niacyny, B₆, C, sodu, manganu, fosforu i miedzi oraz niewystarczającą energię, tłuszczu, witaminy D, K, folianów oraz selenu. Wielkość wskaźnika BMI wskazywała na nieprawidłowy stan odżywienia, ponieważ u większości osób występowała nadwaga.

Podsumowując, wyniki z przeprowadzonych badań w grupie osób zdrowych i chorych, z województwa zachodniopomorskiego, potwierdziły potrzebę wprowadzenia obowiązkowej edukacji żywieniowej, zwłaszcza wśród osób chorujących na choroby cywilizacyjne, w celu poprawy stanu zdrowia społeczeństwa.

Angelika Klebernej

Poznań, 28-08-2019

dr hab. Magdalena Człapka-Matyasik
Wydział Nauk o Żywności i Żywieniu
Instytut Żywienia Człowieka i Dietetyki
ul. Wojska Polskiego 31; 60-624 Poznań
magdalena.matyasik@up.poznan.pl

Recenzja

Rozprawy doktorskiej mgr Angeliki Niny Heberlej

**pt. " Ocena Spożycia i Stanu Zaopatrzenia Organizmu W Witaminę D oraz Potencjału
Antyoksydacyjnego u Osób Zdrowych i Chorych na Niektóre Choroby Cywilizacyjne z Województwa
Zachodniopomorskiego"**

**wykonanej w Zakładzie Podstaw Żywienia Człowieka, Zachodniopomorskiego Uniwersytetu
Technologicznego w Szczecinie**

Pod kierunkiem dr hab. Teresy Seidler, prof. nadzw.

Podstawa prawna: Ustawa z dnia 14 marca 2003r. o stopniach i tytule naukowym oraz stopniach i tytule naukowym w zakresie sztuki (Dz. U. Nr 65, poz. 595, art. 13.1 z późn. zm.).

Podstawą opracowania oceny jest:

- pismo Pani Dziekan Wydziału Nauk o Żywności i Rybactwie Zachodniopomorskiego Uniwersytetu Technologicznego w Szczecinie – dr hab. inż. Agnieszki Tórz, prof. ZUT (L.Dz. WNoŻiR 134/2019), która na wniosek Rady Wydziału zwróciła się z prośbą o opracowanie oceny ww. pracy doktorskiej;
- praca doktorska mgr Angeliki Niny Heberlej .

Informacje ogólnie

Struktura pracy jest typowa dla prac eksperymentalnych, z zachowaną właściwą kolejnością rozdziałów i nieco zachwianymi proporcjami. Rozprawa doktorska liczy 189 stron, w tym 33 strony piśmiennictwa, zawierającego 345 pozycji oraz 18 stron załączników. Praca zawiera 46 rycin, 25 tabel. Układ przedstawionego opracowania obejmuje wstęp z przeglądem literatury (ok.21%), cel pracy,

materiał i metody (ok.4%), wyniki (ok. 30%), dyskusję (ok.14%), wnioski, streszczenie w języku polskim i angielskim. Na początku pracy zamieszczono wyczerpujący spis skrótów.

U podstaw koncepcji rozprawy doktorskiej mgr Angeliki Heberlej znajdują się istotne kwestie związane z niedoborami witaminy D, dietoterapią, stresem oksydacyjnym u chorych cierpiących na choroby cywilizacyjne. Problemy niedoboru witaminy D i jego skutków stanowią ważny, nasilający się w ostatnim dziesięcioleciu problem epidemiologiczny. Pomimo iż diagnostyka niedoborów tej witaminy jest dość powszechnie wykorzystywana, suplementacja zalecana często, problem wydaje się być wciąż nie rozwiązany. Dlatego też podjęcie badań z zakresu oceny spożycia i zaopatrzenia organizmu w witaminę D, przy jednoczesnej ocenie poziomu stresu oksydacyjnego i potencjału antyoksydacyjnego organizmu a także poszukiwania wzajemnych zależności pomiędzy wysyceniem organizmu witaminą D a mechanizmami antyoksydacyjnymi organizmu stanowią bardzo ważne, nie poruszone dotąd zagadnienie.

Pani mgr Angelika Heberlej w części literaturowej dysertacji wyjaśniła opisane już w piśmiennictwie mechanizmy wzajemnych zależności pomiędzy stężeniem egzogennej i endogennej witaminy D, mechanizmami jej syntezy i związku ze stresem oksydacyjnym w organizmie. Autorka opisała także pleiotropowe działanie witaminy D w przypadku chorób cywilizacyjnych. W ostatnim rozdziale części literaturowej uzasadnia ostatecznie celowość podjętego tematu.

Autorka w pracy używa sformułowania „ocena stresu oksydacyjnego w oparciu o stężenie MDA oraz badanie aktywności enzymów antyoksydacyjnych: CAT, SOD, GSH-Px”. O ile z pierwszą częścią sformułowania „MDA (malonyldialdehydu) jako marker stresu oksydacyjnego” należy się zgodzić gdyż jest on głównym produktem peroksydacji WNKT i można uznać go za biologiczny marker stresu oksydacyjnego, to stężenie enzymów i działania antyoksydacyjnym w organizmie należałoby uznać za markety potencjału antyoksydacyjnego. Ich aktywność świadczy o gotowości/zaawansowaniu do przeciwdziałania i obniżania poziomu stresu oksydacyjnego nie o jego skutkach w organizmie. Innymi słowy niższe stężenie MDA może oznaczać niższy poziom stresu oksydacyjnego, wyższe stężenie enzymów antyoksydacyjnych działania organizmu zmierzające do obniżenia poziomu stresu oksydacyjnego, uzależnione od wielu czynników tj. stan zaawansowania choroby, leczenia, dieta etc.

Merytoryczna ocena pracy

Zarówno tytuł pracy, który obejmuje jej zakres, jak i cel, zostały przedstawione precyzyjnie i łączą się w logiczną całość z wcześniejszym przeglądem piśmiennictwa, pozwalają na weryfikację postawionej hipotezy. Wybór tematu badawczego świadczy o zorientowaniu Doktorantki w wiodących problemach dieto-terapeutycznych oraz celowości podejmowania badań nad uwarunkowaniami żywieniowymi i możliwością poprawy poziomu stresu oksydacyjnego u badanych z chorobami cywilizacyjnymi.

Cały przebieg badania, dobór i liczebność próby do badań, Autorka zilustrowała schematem ryc. 4 i 5, które niestety dublują się treścią, ułatwiają jednak zrozumienie przebiegu badania i schemat postępowania z pacjentem. Czy przed rozpoczęciem badań kalkulowano minimalną ilość próby? Proszę o ew. uzupełnienie tej informacji podczas publicznej obrony. Przebieg badań zaplanowanych przez Doktorantkę miał charakter głównie korespondencyjny (kwestionariusze wypełniane drogą pocztową), większość danych Doktorantka uzyskała na podstawie historii leczenia pacjenta. Jak podano w części metodycznej „Wśród badanych dokonano pomiarów antropometrycznych – masy ciała, obwodu talii i bioder”.

W części metodycznej pracy brak jest wyczerpującej i jednoznacznej informacji o metodyce oceny sposobu żywienia i kalkulacji uzyskanych rezultatów. Proszę by Doktorantka podczas publicznej obrony podała informacje na temat walidacji wspomnianego „autorskiego” kwestionariusza, gdyż nie znalazłam jej w tekście pracy, a także o wyjaśnienie jak doprecyzowano wielkość porcji podawaną przez respondentów, gdyż jest to zwykle praca wymagająca doświadczenia dietetyka, wiele zaangażowania, bezpośredniego kontaktu z pacjentem i praktycznych umiejętności.

Autorka w sposób wyczerpujący opisuje charakterystykę społeczno-demograficzną badanych grup, niemniej jednak rozdział ten w przekonaniu recenzenta wymaga uzupełnienia o analizę Chi kwadrat weryfikującą hipotezę na temat rozłożenia poszczególnych cech w grupach co potencjalnie mogło przekładać się na dalsze wyniki badań. Takie różnice pomiędzy oceną sytuacji ekonomicznej w gospodarstwie domowym (ryc. 11) widoczne są np. pomiędzy grupą osób zdrowych i pacjentów onkologicznych czy miejscem zamieszkania a przynależnością do grupy zdrowej lub pacjentów onkologicznych. Nie jest zrozumiałe dlaczego w rozdziale na temat socjo-demograficznych cech grupy umieszczono analizę samooceny sposobu żywienia się badanych. To wartościowy, z punktu widzenia zachowań żywieniowych fragment pracy, który daje możliwość analizy zachowań żywieniowych badanych respondentów.

Analiza części wynikowej pracy wskazuje, że Doktorantka do oceny sposobu żywienia wykorzystwała m.in. metodę częstotliwości spożycia jaką przeprowadzono kwestionariuszem FFQ. W części metodycznej nie opisano jednak wspomnianej metody ani też sposobu kalkulacji zebranych z jej wykorzystaniem danych. Respondenci byli proszeni o odpowiedź na pytanie z jaką częstotliwością spożywają wybrane grupy produktów spożywczych. Dane zebrane przez Doktorantkę mają format danych jakościowych, a pytania są „pytaniami-skalami” z rosnącą częstotliwością spożycia od „nigdy” do „kilka razy w ciągu dnia”. Wspomnianych sześć kategorii częstotliwości spożycia żywności winno być przekształconych na dzienną krotność spożycia, w której odpowiedź „Raz w tygodniu” oznacza 0,14 dziennej częstotliwości spożycia. Dałoby to Pani mgr Heberle możliwość obiektywnego porównania spożycia dziennego omawianych grup produktów spożywczych zgodnego z uznaną i zwalidowaną metodyką znanych już kwestionariuszy FFQ i wykonanie analiz statystycznych.

Procedurę tę łącznie z walidacją i oceną powtarzalności (Nutrients 2018) przykładami analizy spożycia i kalkulacją wskaźników diety prozdrowotnej i niezdrowej opisano wyczerpująco w piśmiennictwie i opublikowano przez Zespół Behawioralnych Uwarunkowań Żywienia, Komitetu Nauki o Żywieniu Człowieka, Polska Akademia Nauk. Proponowałabym by publikując wyniki w przyszłości Doktorantka podjęła się takiej analizy wyników, gdyż stwarza ona wiele możliwości interpretacji, jak również porównania z piśmiennictwem światowym.

W części metodycznej umieszczono informację, że uczestnicy wypełniali formularze drogą korespondencyjną i „byli proszeni o spisanie swojego jadłospisu z 24h metodą bieżącego notowania”. Metoda bieżącego notowania i wywiad z ostatnich 24h to dwie różne metody, obarczone inną dokładnością, wymagające innego sposobu określania spożytej żywności, najczęściej wymagające weryfikacji w obecności respondenta zamieszczonych/spisanych w nich informacji, w tym wielkości porcji. Ponadto sformułowanie „wywiad o spożyciu z 24 godzin” jest w piśmiennictwie określane jako „wywiad o spożyciu z ostatnich 24 godzin” – umiejscowienie w czasie w przypadku rozmowy z respondentem ma istotne znaczenie przy określaniu umiejscowienia czasowego i określenia dokładności i wiarygodności badania. Jeśli był to wywiad 24h w pracy brak jest informacji jakich i ilu dni dotyczył, gdzie się odbywał? (np. w szpitalu, domu respondenta) Proszę by podczas publicznej obrony Doktorantka doprecyzowała w jaki sposób oceniono spożycie i weryfikowano wielkość porcji za pomocą „Albumu Fotografii Produktów i Potraw” i jakiej ostatecznie metody użyto podczas oceny spożycia.

Proszę też o uzupełnienie danych źródłowych dotyczących ostatecznej oceny sposobu żywienia programem Aliant (przyjęta lista strat podczas obróbki technologicznej, wersja tabel składu i wartości odżywczej produktów spożywczych, czy korzystano tylko z tabel polskich?).

Nie jest niezbędnym przedstawianie w pracy wzorów na obliczenia BMI lub WHR. Warto podkreślić, że w świetle doniesień literaturowych cenniejsze byłoby wykorzystanie wskaźnika WHtR w celu oceny ryzyka sercowo-naczyniowego badanych.

W sposób wyczerpujący w części wynikowej opisano metodykę oznaczeń MDA i enzymów o działaniu antyoksydacyjnych. W pracy brak jedynie nazw zestawów komercyjnych z ich numeracją (np. RANDOX czy inne) jakich zapewne Doktorantka użyła podczas oznaczeń. Będą niezbędne podczas publikacji wyników.

Doktorantka w sposób prawidłowy przeprowadziła analizy statystyczne, drobne sugestie dotyczące χ^2 zamieściłam już wcześniej. Proszę o wyjaśnienie kwestii normalności rozkładu analizowanych wyników, ponieważ w wielu tabelach i rycinach użyto charakterystyki zmiennych przypisanej danym o rozkładzie normalnym i odbiegających od rozkładu normalnego jednocześnie (np. średnia i mediana). Jaki rozkład ostatecznie miały uzyskane dane?

Poza błędami dotyczącymi oceny sposobu żywienia ocenionego metodą FFQ, opisanymi wcześniej, w sposób prawidłowy i skrupulatny oceniono spożycie uzyskane, jak wynika z przedstawionych rezultatów, za pomocą metody bieżącego notowania, uwzględniając zalecenia oceny spożycia porównano otrzymane wartości z obowiązującymi normami na poziomie AI lub EAR i RDA, kategoryzując dane ze względu na odsetek powyżej/poniżej opisywanych poziomów. Proszę o wyjaśnienie czy doktorantka podczas analizy spożycia, poziomów AI, EAR i RDA uwzględniała modyfikacje w zaleceniach spożycia związane ze specyfiką jednostki chorobowej (np. cholesterol vs choroby kardiologiczne).

Interesujące z punktu widzenia novum poznawczego pracy są dane na temat współzależności:

- a) pomiędzy poziomami witaminy D a wybranymi czynnikami, za jakie doktorantka uznała powikłania zdrowotne na tle kardiologicznym, diabetologicznym i onkologicznym.
- b) Pomędzy aktywnością (poziomami aktywności) enzymów o działaniu przeciwutleniającym a występowaniem danej choroby.

Przeprowadzona analiza korelacji rank Spearmana wymagała skategoryzowania danych w rangi. Proszę Doktorantkę o wyjaśnienie jakie rangi przyjęto w przypadku jednostek chorobowych (kardiologiczna, diabetologiczna, onkologiczna, grupa zdrowa) oraz jakie rangi zastosowano w przypadku poziomów witaminy D? Czy były to ustalone poziomy referencyjne, zgodne z tabelą 20., kwartyłe pokazane w tabelach, czy inne? Dlaczego nie uwzględniono w analizie grupy kontrolnej? Proszę też o analogiczne o wyjaśnienie jakie rangi aktywności poszczególnych enzymów przyjęto do analizy współzależności występowania jednostki chorobowej i aktywności wspomnianych enzymów. Czy były to przyjęte umownie poziomy zalecane enzymów (nie znalazłam ich w pracy), czy poziomy kwartyli?

Wyniki ukazują interesujące różnice pomiędzy badanymi grupami, korelacjami, jednak ze względu na ograniczoną ilość danych na temat historii choroby, etapu leczenia, rodzaju terapii jakie wpływają na poziom stresu oksydacyjnego i potencjału antyoksydacyjnego organizmu wnioskowanie jest utrudnione. Np. pacjenci z chorobami kardiologicznymi przyjmują często statyny, mające działanie antyoksydacyjne. Czy doktorantka posiada bliższe dane na temat czasu trwania choroby, typu leczenia respondentów.

Z obowiązku recenzenta poproszę jednak Doktorantkę o próbę wnioskowania i konkluzji na temat wspomnianych interesujących współzależności, ponieważ ich poziomy wskazują na wyraźne zależności i korzystny bądź też nie, wpływ stężenia witaminy D w niwelowaniu stresu oksydacyjnego w badanych grupach. Stawiam pytanie jakie wnioski nasuwają uzyskane w rozdziale 4.6 i 4.7 rezultaty dodatnich i ujemnych korelacji, opisanych w omówieniu wyników?

W rozdziale 4.7 omówiono korelacje pomiędzy stężeniem 25(OH)D a występowaniem omawianych chorób i innych czynników tj. wiek, pomiary antropometryczne czy sposób żywienia. Czy

przedstawione w tabeli 26. korelacje szacowano także za pomocą korelacji rank Spearmana? W tabeli 26. wskazano na istotną rolę suplementacji na stężenie witaminy D we wszystkich jednostkach chorobowych. W pracy brak jest jednak danych o suplementacji, jej czasie trwania, wysokości dawek u badanych. Proszę o wyjaśnienie podczas publicznej obrony tej kwestii.

W dyskusji wyników autorka omówiła kluczowe rezultaty badań omawiając spożycie i wskazując ewentualne nieprawidłowości.

Z obowiązku recenzenta przytaczam kilka przykładów błędów edytorskich jakich korekta może ułatwić dalsze publikowanie rezultatów:

- Zdublowano dane zamieszczone w tabeli 19. i rycinie 42. (stężenia witaminy D w poszczególnych grupach badanych).
- Sformułowanie „enzymy, które zwalczają wolne rodniki” winno być w pracy zastąpione precyzyjnym określeniem mechanizmu działania poszczególnych enzymów. Wiadomo bowiem, że istnieje kilka mechanizmów ich działania i reagowania podczas obrony antyoksydacyjnej tj. neutralizowanie, usuwanie produktów reakcji, blokowanie substratów.
- Sformułowanie „ilością MDA” należy zastąpić określeniem „stężenie MDA”

Niezależnie od przytoczonych uwag i komentarzy chciałam podkreślić, że praca obejmuje swoim zakresem szeroką problematykę badań od podaży i spożycia witaminy D po jej potencjalny wpływ na regulację układu redox w organizmie. Doktorantka podjęła się analizy i interpretacji zagadnień na pograniczu dietoprofilaktyki i dietoterapii pacjentów z chorobami cywilizacyjnymi, wykazała się umiejętnością współpracy z szeroką grupą pacjentów, umiejętnością wnioskowania i krytycznego analizowania wyników.

Odnosząc się do przeprowadzonych antkę badań, a także niezależnie od ogólnie pozytywnej oceny pracy proszę Doktorantkę o ustosunkowanie się/dyskusję do powyższych kwestii podczas obrony publicznej.

Wniosek końcowy

Zaprezentowane ostateczne stwierdzenia i wnioski końcowe są interesujące z punktu widzenia poznawczego jak a problem badawczy podjęty przez Doktorantkę ma ważne znaczenie naukowe, duży potencjał eksploracyjny i realne zastosowanie dietoterapii i bilansowaniu podaży witaminy D, zarówno osób zdrowych jak i cierpiących na choroby cywilizacyjne.

Wszystkie przytoczone powyżej w tekście recenzji uwagi wynikają z moich jako recenzenta wątpliwości oraz pytań do dyskusji w trakcie obrony pracy i nie wpływają w żaden sposób na moją opinię na temat dobrego poziomu merytorycznego pracy doktorskiej.

Niniejszym po zapoznaniu się z przedstawioną do oceny pracą doktorską mgr Angeliki Niny Heberlej stwierdzam, że w pełni spełnia ona wszelkie wymogi formalne stawiane tego typu opracowaniom zgodnie z art. 13 ust. 1 ustawy z dnia 14.03.2003 (Dz. U. Nr 65, poz. 595 z późniejszymi zm.) o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki. W związku z powyższym wnoszę do wysokiej Rady Wydziału Nauk o Żywności i Rybactwie Zachodniopomorskiego Uniwersytetu Technologicznego w Szczecinie o dopuszczenie Pani mgr Angeliki Niny Heberlej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

A handwritten signature in blue ink, reading "Magdalena Mielgarz." The signature is written in a cursive, flowing style.

Warszawa, 21 sierpnia 2019

Prof. dr hab. Barbara Pietruszka
Zakład Podstaw Żywienia
Wydział Nauk o Żywieniu Człowieka i Konsumpcji
SGGW w Warszawie

**Recenzja rozprawy doktorskiej mgr inż. Angeliki Heberlej pt.
„Ocena spożycia i stanu zaopatrzenia organizmu w witaminę D oraz potencjału
antyoksydacyjnego u osób zdrowych i chorych na niektóre choroby cywilizacyjne z
województwa zachodniopomorskiego”**

Wykonanej pod kierunkiem dr hab. Teresy Seidler, prof. nadzw. ZUT
Na Wydziale Nauk o Żywności i Rybactwa, Zachodniopomorski Instytut Technologiczny w
Szczecinie

W świetle ostatnich wyników badań, rola witaminy D w organizmie jest znacznie większa niż wcześniej sądzono. Bierze ona udział nie tylko w regulacji gospodarki wapniowo-fosforanowej, ale także ma właściwości immunomodulujące. Wykazano także, że jej niedobory zwiększają ryzyko niektórych chorób nowotworowych (np. prostaty, gruczoka sutkowego, jelita), chorób serca, cu-krzycy typu 1, chorób psychicznych. Wyniki wielu badań epidemiologicznych na świecie wskazują, że niedobory witaminy D dotyczą wielu grup populacyjnych. Do grupy o szczególnym ryzyku niedoborów tej witaminy należą osoby starsze. Przyczyną tego jest m.in. mniejsza skórna synteza witaminy D, co związane jest często z mniejszą ekspozycją na światło słoneczne, spadek syntezy 7-dehydrocholesterolu, ale także schorzenia wątroby i nerek, narządów biorących udział w przekształcaniu witaminy D w formę biologicznie aktywną. Dodatkowo u osób starszych często występują łagodne stany zapalne, mające istotny wpływ na rozwój wielu chorób, w tym nowotworowych, autoimmunologicznych, układu krążenia i in. Biorąc powyższe pod uwagę uważam, że podjęcie przez mgr inż. Angelikę Heberlej badań w zakresie oceny spożycia witaminy D z całodzienną racją pokarmową, stanu odżywienia tą witaminą, oceny stresu oksydacyjnego i aktywności enzymów antyoksydacyjnych u zdrowych i cierpiących na choroby kardiologiczne, nowotworowe i cukrzycę osoby starsze jest uzasadnione, a tematyka bardzo aktualna.

I Dane ogólne o pracy

Przedstawiona do recenzji praca dyplomowa wykonana została w Zakładzie Podstaw Żywienia Człowieka pod kierunkiem dr hab. inż. Teresy Seidler, prof. nadzw. ZUT w Szczecinie.

Praca doktorska opracowana została w formie manuskryptu i ma układ typowy dla prac badawczych. Obejmuje łącznie 189 stron tekstu wraz z aneksem. Składa się ona z następujących części: Wykaz skrótów (2,5 str.), Wstęp (33 str.), który stanowi obszerny

przegląd piśmiennictwa, Cel (1 str.), Materiał i Metody (7,5 str.), Wyniki (54 str.), Dyskusja (25,5 str.), Wnioski (1,5 str.), streszczenie w języku polskim i angielskim (3 str.). Po spisie treści Doktorantka zamieściła wykaz skrótów stosowanych w pracy, a po streszczeniu w języku angielskim - wykaz tabel i rysunków, które są formą graficzną uzyskanych wyników. Łącznie w pracy zamieszczono 25 tabel oraz 46 rysunków.

W załącznikach zamieszczony został wzór kwestionariusza do badania stylu życia, zwyczajów żywieniowych i spożycia żywności, który został wykorzystany do zbierania danych.

Mgr inż. Angelika Heberlej w dysertacji zacytowała aż 345 pozycji piśmiennictwa, w tym ponad 79% anglojęzycznych. Doktorantka przytoczyła w większości najnowsze piśmiennictwo, tylko 16% było opublikowanych przed 2000 r. Co jest ciekawe trzy pozycje pochodziły z lat 1855, 1922 i 1931. Uważam, że cytowanie oryginalnych publikacji, a nie opieranie się na danych wtórnych, jest godne polecenia.

Układ pracy jest logiczny i przejrzysty. Praca napisana została na ogół poprawnie pod względem językowym i stylistycznym.

II. Ocena merytoryczna pracy

W tematykę pracy doktorskiej bardzo dobrze wprowadza **Wstęp**, który jest jednocześnie bardzo szczegółowym przeglądem piśmiennictwa. Stanowi on dobre uzasadnienie wyboru tematu rozprawy. Doktorantka w sposób klarowny opisała zagadnienia dotyczące metabolizmu, źródeł witaminy D, następnie roli i mechanizmu jej działania w organizmie, wpływie niedoborów na występowanie chorób układu krążenia, cukrzycy typu 2, nowotworów, chorób autoimmunologicznych oraz zaburzeń psychicznych. Omówine zostały także normy na witaminę D dla populacji polskiej. W ostatnim rozdziale Wstępu Doktorantka zawarła zagadnienia związane ze stresem oksydacyjnym. W opisie tych zagadnień Doktorantka wykazała się dobrą znajomością tematu, uwzględniła najnowsze informacje dotyczące działania witaminy D w organizmie człowieka. Odbiór tematu ułatwia starannie wykonany schemat dotyczący metabolizmu witaminy D3. Został on opatrzony adnotacją „opracowanie własne”, co w mojej opinii wymaga uściślenia, na podstawie jakich źródeł schemat został opracowany. Przeredagowania wymaga także fragment z rozdziału 1.2.2. **Źródła egzogenne**, gdzie napisano, że „Ergokalcyferol znajduje się w produktach pochodzenia roślinnego Witaminę D2 zawierają drożdże, grzyby oraz niektóre suplementy”. Aktualnie grzyby zaliczane są do odrębnego królestwa Grzyby (Fungi).

Drugi rozdział dysertacji obejmuje **cel pracy**. Doktorantka sformułowała 3 hipotezy badawcze, które brzmią:

1. Spożycie witaminy D przez osoby zamieszkałe w województwie zachodniopomorskim może być zbyt niskie, pomimo dobrej dostępności regionu do podstawowego jej źródła – ryb.
2. Niedostateczne spożycie witaminy D z dietą może negatywnie rzutować na stan zaopatrzenia organizmu w ten składnik.

3. Może występować zależność pomiędzy stężeniem witaminy D w surowicy krwi a poziomem stresu oksydacyjnego i aktywnością enzymów antyoksydacyjnych w badanych grupach chorych z cukrzycą, nadciśnieniem tętniczym i chorobą nowotworową.

Ze względu na to, że badanie nie obejmuje reprezentatywnej grupy osób dla województwa zachodniopomorskiego, pierwsza hipoteza powinna odnosić się (podobnie jak hipoteza trzecia) tylko do grupy osób badanych.

Dla weryfikacji sformułowanych hipotez wyznaczono szczegółowe 4 zadania, które wg mnie są sformułowane prawidłowo.

W następnej części manuskryptu pt. „**Materiał i metody**” Doktorantka przedstawiła prosty schemat przeprowadzonego badania. Sposób badania zaplanowany został prawidłowo, według schematu badania przekrojowego (*cross-sectional study*). Taki układ badania sprawia, że analiza związku przyczynowo-skutkowego (np. wpływu spożycia wit. D na wystąpienie stresu oksydacyjnego) może być obarczona dużym błędem. Słusznie więc Doktorantka w dalszej części pracy ograniczyła się w do analizy związku między badanymi czynnikami.

W podrozdziale „**Charakterystyka badanych grup**” mgr inż. Angelika Heberlej podała informacje o sposobie rekrutacji osób do badania. Z przedstawionych danych wynika, że w grupie osób zdrowych znalazły się osoby młodsze niż w grupach chorych, zarejestrowanych w poradni kardiologicznej, diabetologicznej i onkologicznej. Dobrze byłoby, żeby Doktorantka skomentowała ten fakt w świetle danych wskazujących, że w miarę starzenia się organizmu pojawiają się łagodne procesy zapalne, co może mieć wpływ na wynik badania dotyczący poziomu stresu oksydacyjnego. Przy opisie doboru osób do badania zabrakło informacji, w jaki sposób oceniona została niezbędna wielkość próby (liczba osób badanych) oraz które cechy były brane pod uwagę przy jej wyliczaniu.

W mojej opinii uszczegółowienia wymaga następny podrozdział „**Ocena sposobu żywienia**”. Nie budzą wątpliwości zastosowane metody zbierania danych, jednak sposób ich opracowania jest zbyt lakoniczny. Brakło informacji o sposobie analizy danych dotyczących:

1. stosowania suplementów diety (rodzaj preparatu, zawartości składników, dziennych dawek, itp.) – jest to bardzo istotne, ponieważ suplementy diety zawierają znaczące ilości składników odżywczych, mają więc duży wpływ na stan odżywienia organizmu, w tym wit. D i związkami o właściwościach przeciwutleniających,
2. opisu programu komputerowego „Aliant”, wykorzystanego do analizy wartości odżywczej analizowanych całodziennych racji pokarmowych – jakie bazy danych zawartości składników odżywczych w produktach żywnościowych wykorzystywane są w tym programie, czy w analizie uwzględnione zostały nieuniknione straty technologiczne i kulinarne. Jest to o tyle istotne, że polska baza danych nie zawiera informacji dla witaminy K i selenu, a składniki te były w pracy analizowane,
3. sposobu porównania wartości energetycznej CRP oraz ilości spożywanych składników odżywczych z obowiązującymi aktualnie normami, wiadomo, że normy ustalone zostały dla osób zdrowych, a więc ich interpretacja w odniesieniu do osób chorych powinna być przeprowadzona ostrożnie.

4. informacji dotyczących sprzętu wykorzystywanego do pomiarów antropometrycznych, dokładności pomiarów (jakiej firmy sprzęt, warunki przeprowadzenia pomiarów).

Opis metodyki pomiarów biochemicznych nie budzi żadnych zastrzeżeń. Natomiast zbyt lakonicznie potraktowany został podrozdział „**Analiza statystyczna wyników**”. Dokładniejszego opisu wymagają stosowane testy statystyczne, np. w ocenie istnienia rozkładu normalnego, rodzaju stosowanych testów dla wyznaczenia współczynników korelacji między aktywnością enzymów antyoksydacyjnych a występowaniem danej choroby, itp.

Następny rozdział obejmuje opis **wyników badania**, które przedstawione zostały w logicznej kolejności i na ogół w sposób przejrzysty. W rozdziale tym Doktorantka bardzo szczegółowo scharakteryzowała osoby badane w podziale na grupy osób zdrowych i chorych na choroby układu krążenia, cukrzycę i nowotwory. Charakterystyka obejmuje rozkład cech w poszczególnych grupach osób, takich jak płeć, miejsce zamieszkania, wykształcenie, liczba osób w gospodarstwie domowym, liczba osób niepełnoletnich w gospodarstwie domowym, sytuacja finansowa, aktywność zawodowa, samoocena stanu zdrowia, samoocena wiedzy żywieniowej, samoocena sposobu żywienia. Wyniki przedstawione zostały w formie wykresów słupkowych. Szkoda, że Doktorantka nie przedstawiła na tych wykresach analizy statystycznej wyników. Ocena stanu odżywienia badanych osób przeprowadzona została na podstawie danych z pomiarów antropometrycznych. W tabeli 6 przedstawiono wartości średnie dla wieku, masy ciała, wzrostu, BMI, obwodu talii, obwodu bioder i WHR. Średnia wieku dla osób z grupy zdrowych (mediana 39 lat) jest znacząco niższa niż dla pozostałych grup (mediana od 66 do 71 lat), komentarz do tego zamieściłam już wcześniej. Ponadto uważam, że ze względu na naturalne różnice w budowie ciała między kobietami i mężczyznami oraz istniejące inne wartości referencyjne dla obwodu talii i wartości parametru WHR, wskazana byłaby oddzielna analiza dla poszczególnych płci. Dla charakterystyki badanych osób obejmuje analizę zwyczajów żywieniowych i stylu życia osób badanych, obejmującą liczbę spożywanych posiłków, odsetki osób spożywających posiłki o stałych porach, częstotliwość pojadania i rodzaju produktów wybieranych jako przekąski, rodzaje spożywanych produktów z poszczególnych grup itp., ocenę aktywności fizycznej, biernego sposobu spędzania czasu, liczbę godzin snu, palenie tytoniu, spożywanie alkoholu, stosowanie diety, leków, suplementów diety. Szczegółowej analizie poddano wartość energetyczną CRP oraz zawartość składników odżywczych w dietach poszczególnych grup osób. Oceniono także stopień realizacji normy. Dla niektórych składników odżywczych normy dla kobiet i mężczyzn różnią się, uzasadniona byłaby więc oddzielna analiza dla każdej z płci. Analiza statystyczna w tabelach z wynikami w tym zakresie przedstawiona została bardzo klarownie. Dobrze byłoby jednak podać, jakiego rodzaju testy statystyczne zostały zastosowane, a także wyjaśnienie skrótów – zgodnie z zasadą, że tabele powinny być dobrze rozumiane bez konieczności czytania tekstu (dotyczy to wszystkich tabel w pracy). Niepokojące wyniki uzyskała Doktorantka dla witaminy K oraz Se. Dla składników tych w wielu przypadkach stwierdziła Ona, że były nieobecne w CRP, co wymaga wyjaśnienia. Jak już

wcześniej wspomniałam polskie bazy nie zawierają danych dla tych składników. Wyjaśnienia również wymaga informacja o przekroczeniu dawki UL dla witaminy A (dawka UL wyznaczona jest dla formy retinolowej i estrów retinolu).

W następnej części wyników przedstawione zostały dane dla analiz biochemicznych stężenia witaminy D (formy 25(OH)D) w surowicy krwi, aktywności katalazy, erytrocytarnej dysmutazy ponadtlencowej, peroksydazy glutationowej, dialdehydu malonowego oraz przeprowadzono analizy korelacji stężenia witaminy D we krwi a wybranymi czynnikami. Tabele i wykresy, podobnie jak w poprzedniej części wyników powinny być bardziej szczegółowo opisane – jakiego rodzaju test został zastosowany do badania korelacji. Zwrócić uwagę też należy na stopień dokładności podawanych liczb (liczba miejsc po przecinku), zarówno w tabelach, jak i w tekście.

Ze względu na to, że wiele przedstawionych w pracy czynników może mieć istotny wpływ na status oksydacyjny organizmu, poddaję do rozważenia przeprowadzenie bardziej złożonych wieloczynnikowych analiz, które pozwoliłyby na kompleksową ocenę wpływu sposobu żywienia na stan odżywienia organizmu witaminą D oraz występowanie stresu oksydacyjnego i wykorzystanie ich do przygotowania publikacji w przyszłości

Przeprowadzona przez Doktorantkę **dyskusja wyników** świadczy o Jej umiejętności porównywania wyników własnych z wynikami innych autorów. Mgr inż. Angelika Heberlej w rozdziale tym wykorzystwała zarówno piśmiennictwo polskie, jak i ogólnoświatowe. Dyskusja przeprowadzona jest ciekawie, zawiera nie tylko porównanie z innymi badaniami, ale także odpowiednie komentarze do wyników własnych. Stanowi ona mocną stronę recenzowanej dysertacji. Drobne błędy w sformułowaniach, np. śmiertelność zamiast umieralność, spożycie energii zamiast wartość energetyczna, nie mają wpływu na wartość merytoryczną pracy.

Na podstawie uzyskanych wyników Doktorantka wyciągnęła 13 wniosków. W mojej opinii wnioski te są raczej stwierdzeniami i sugeruję podjęcie próby wyciągnięcia ogólnego wniosku oraz odniesienia się do założonych na początku rozprawy hipotez badawczych.

IV Wniosek końcowy

Pomimo krytycznych uwag, głównie dotyczących opisu metodyki stosowanej w pracy, przedstawioną do recenzji pracę Pani mgr inż. Angeliki Heberlej pt. **„Ocena spożycia i stanu zaopatrzenia organizmu w witaminę D oraz potencjału antyoksydacyjnego u osób zdrowych i chorych na niektóre choroby cywilizacyjne z województwa zachodniopomorskiego”** oceniam pozytywnie. Biorąc pod uwagę powszechność problemu niedoboru witaminy D w organizmie człowieka, szczególnie osób starszych, wybór tematu uważam za uzasadniony, a praca świadczy o umiejętności Doktorantki do formułowania celów badania, jak również analizy uzyskanych wyników. Doktorantka wykazała się dobrą znajomością tematu, zrealizowała założone cele pracy, umiejętnie przedyskutowała wyniki. Posumowując stwierdzam, że rozprawa doktorska Pani mgr inż. Angeliki Heberlej pt. **„Ocena spożycia i stanu zaopatrzenia organizmu w witaminę D oraz potencjału antyoksydacyjnego u osób zdrowych i chorych na niektóre choroby cywilizacyjne z województwa**

zachodniopomorskiego” jest oryginalnym rozwiązaniem zagadnienia naukowego, wskazuje na opanowanie przez Doktorantkę wiedzy teoretycznej oraz umiejętność prowadzenia pracy naukowej, tym samym spełnia merytoryczne i formalne wymagania stawiane rozprawom naukowym na stopień naukowy doktora. Wniosuję zatem do Wysokiej Rady Wydziału Nauk o Żywności i Rybactwa, Zachodniopomorskiego Instytutu Technologicznego w Szczecinie o przyjęcie pracy i dopuszczenie Pani **mgr inż. Angeliki Heberlej** do dalszych etapów przewodu doktorskiego.



Prof. dr hab. Barbara Pietruszka

UCHWAŁA NR 6

**Senatu Zachodniopomorskiego Uniwersytetu Technologicznego w Szczecinie
z dnia 27 stycznia 2020 r.**

**w sprawie nadania mgr inż. Angelice Heberlej
stopnia doktora w dziedzinie nauk rolniczych, w dyscyplinie technologia żywności i żywienia**

Na podstawie art. 179 ust. 1 i 3 pkt 2b ustawy z dnia 3 lipca 2018 r. Przepisy wprowadzające ustawę – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. poz. 1669, z późn. zm.) w związku art. 14 ust. 2 pkt 5 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (tekst jedn. Dz. U. z 2017 r. poz. 1789, z późn. zm.), uchwala się, co następuje:

§ 1.

Senat Zachodniopomorskiego Uniwersytetu Technologicznego w Szczecinie nadaje mgr inż. Angelice Heberlej stopień doktora w dziedzinie nauk rolniczych, w dyscyplinie technologia żywności i żywienia.

§ 2.

Uchwała wchodzi w życie z dniem podjęcia.

Przewodniczący Senatu

Rektor

dr hab. inż. Jacek Wróbel, prof. ZUT