



Wrocław, dn. 08.08.2025 r.

Prof. dr hab. inż. Joanna Wyka
Katedra Żywienia Człowieka
Wydział Biotechnologii i Nauk o Żywności
Uniwersytet Przyrodniczy we Wrocławiu
ul. Chełmońskiego 37, 51-630 Wrocław
joanna.wyka@upwr.edu.pl

Recenzja rozprawy doktorskiej

Pani mgr Karoliny Kujawowicz,

pt. "Ocena przydatności diagnostycznej wybranych biomarkerów laboratoryjnych i parametrów składu ciała do oceny ryzyka niedożywienia u ludzi starszych"

zrealizowanej w dziedzinie nauki medycznej i nauki o zdrowiu

dyscyplinie naukowej nauki o zdrowiu,

pod kierunkiem promotora, Pani prof. dr hab. n. med. Anny Marii Witkowskiej

oraz promotora pomocniczego Pani dr Iwony Mirończuk-Chodakowskiej

Podstawę formalną opracowania recenzji stanowi uchwała komisji nr 1/2025 z dnia 04.06.2025 r. w postępowaniu o nadanie stopnia doktora w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki o zdrowiu oraz pismo Pani prof. dr hab. Bożeny Dobrzyckiej, prodziekana ds. nauki i ewaluacji Kolegium Nauk o Zdrowiu z dnia 05.06.2026 r.

Uzasadnienie podjęcia tematu badań:

Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska Pani mgr Karoliny Kujawowicz, dotyczy aktualnych i ciekawych zagadnień naukowych, które wzbudzają rosnące zainteresowanie w kwestii konieczności prawidłowego diagnozowania niedożywienia w ciągle rosnącej populacji ludzi starszych.



Starzenie się jest zjawiskiem złożonym, na które wpływają różnorakie czynniki: biologiczne, psychospołeczne i ekonomiczne. W roku 2025 proces starzenia się społeczeństwa polskiego nadal pozostaje jednym z najważniejszych wyzwań demograficznych i społecznych. Co 4 osoba w Polsce, a wkrótce co 3 będzie po 60 roku życia i w konsekwencji zjawisko to wywiera znaczący wpływ na wiele obszarów życia, takich jak system opieki zdrowotnej, rynek pracy czy polityka społeczna (GUS 2023). Przedłożona do oceny dysertacja doktorska prezentuje szczegółowe dane i wskaźniki, które pozwalają lepiej zrozumieć zmiany zdrowotne w populacji ludzi starszych, ich diagnozowanie oraz złożone konsekwencje dla społeczeństwa. Zawarte w niej informacje dotyczące szczególnie wczesnej diagnozy niedożywienia u seniorów i ewentualnej prewencji tego stanu odżywienia mogą posłużyć jako podstawa do pogłębionych działań interwencyjnych. Także umożliwią skuteczną identyfikację i zarządzanie ryzykiem niedożywienia u ludzi starszych w grupach decydentów instytucji państwowych, których planowe i systemowe działania mają na celu nie tylko sprostaniu wyzwaniom z tym związanym (m.in. Narodowy Program Zdrowia), lecz także wykorzystanie szans, jakie niesie ze sobą proces starzenia się społeczeństwa.

W związku z powyższym, doceniam zaproponowane przez Panią mgr Karolinę Kujawowicz rozwiązanie istotnego problemu naukowego, którym jest ograniczenie ryzyka powstania chorób związanych z niedoborami żywieniowymi u osób starszych. Stwierdzam, że dokonała trafnego i aktualnego wyboru tematu swojej dysertacji. Podjęcie wyżej wymienionych badań uważam, za jak najbardziej celowe i uzasadnione z poznawczego punktu widzenia oraz możliwości aplikacyjnego ich zastosowania.

Ocena pracy pod względem formalnym:

Przedłożona do recenzji rozprawa doktorska Pani mgr Karoliny Kujawowicz zatytułowana: "Ocena przydatności diagnostycznej wybranych biomarkerów laboratoryjnych i parametrów składu ciała do oceny ryzyka niedożywienia u ludzi starszych", stanowi spójny tematycznie cykl trzech oryginalnych artykułów naukowych wraz z syntetycznym ich opisem. Publikacje stanowiące podstawę dysertacji zostały opublikowane w zagranicznych czasopismach naukowych z listy (JCR). W skład powyższego cyklu wchodzi następujące artykuły naukowe, o łącznym współczynniku wpływu (IF) wynoszącym 16,9 oraz sumarycznej punktacji MNiSW 480:



1. Kujawowicz K, Mirończuk-Chodakowska I, Witkowska AM. Sirtuin 1 as a potential biomarker of undernutrition in the elderly: a narrative review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. 2024 Oct 13;64(26):9532-53. <https://doi.org/10.1080/10408398.2023.2214208>. IF: 7,3; MNiSW: 200 (praca przeglądowa).
2. Kujawowicz K, Mirończuk-Chodakowska I, Cyuńczyk M, Witkowska AM. Identifying Malnutrition Risk in the Elderly: A Single-and Multi-Parameter Approach. *Nutrients*. 2024 Aug 2;16(15):2537. <https://doi.org/10.3390/nu16152537>. IF: 4,8; MNiSW: 140 (praca oryginalna)
3. Kujawowicz K, Mirończuk-Chodakowska I, Cyuńczyk M, Witkowska AM. Malnutrition Risk in Older Adults: Evaluating the Diagnostic Relevance of Serum Biomarkers: SIRT-1, CCK-8, Melatonin, and Total Antioxidant Capacity (TAC). *Nutrients*. 2025 Feb 18;17(4):726. <https://doi.org/10.3390/nu17040726>. IF: 4,8; MNiSW: 140 (praca oryginalna).

W spójnie tematycznym zbiorze trzech artykułów, będących podstawą ubiegania się o uzyskanie stopnia doktora w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki o zdrowiu Pani mgr Karolina Kujawowicz jest pierwszym i zarazem korespondencyjnym autorem. Zaprezentowane publikacje są pracami zespołowymi, tworzonymi przez 3-5 współautorów. W załączonych materiałach znajdują się oświadczenia Doktorantki, w których przedstawiła sposób uczestniczenia w realizacji poszczególnych publikacji, potwierdzone podpisem każdego współautora. Na tej podstawie stwierdzam, że udział Pani mgr Karoliny Kujawowicz był dominujący (80% P1, 65% P2-P3) i polegał m.in. na: opracowaniu koncepcji, opracowaniu metodyki, przeprowadzeniu przeglądu literatury, przeprowadzeniu części doświadczalnej w przygotowaniu danych do dalszych analiz, analizie danych, napisaniu publikacji oraz pracy związanej z odpowiedziami w procesie recenzji. W związku z powyższym stwierdzam, że rozprawa doktorska Pani mgr Karoliny Kujawowicz jest dziełem autorskim.

Przedłożona do recenzji dysertacja doktorska obejmuje 144 stron opracowania wraz z opisem dorobku naukowego Doktorantki (strona 141), załączonych trzech publikacji będących podstawą do ubiegania się o stopień doktora (strona 48-129) oraz oświadczeń współautorów (strona 130-140). Rozpoczyna się ona wykazem trzech publikacji stanowiących cykl opracowań w dysertacji doktorskiej (rozdział 1), wprowadzeniem (rozdział 2, strona 5-10), celem pracy (strona 11). Rozdział 4 stanowi opis trzech publikacji wchodzących w zakres pracy doktorskiej (strona 12-26). W rozdziale 5 przedstawiono 7 wysnutych na podstawie badań wniosków, w rozdziale 6 zamieszczono spis piśmiennictwa (157 anglojęzycznych publikacji). Ponadto w opracowaniu zawarto streszczenie pracy w



języku polskim i angielskim a także pismo informujące o zgodzie Komisji Bioetycznej przy Uniwersytecie Medycznym w Białymstoku (nr uchwały APK.002.421.2021) na przeprowadzenie tematu badawczego: „Niedożywienie ludzi starszych: czynniki ryzyka, biomarkery i czynniki żywieniowe” złożonego przez Panią dr hab. Beatę Zytę-Wojczel.

W podsumowania formalnej oceny rozprawy doktorskiej Pani mgr Karoliny Kujawowicz stwierdzam, że została ona przygotowana zgodnie z ogólnie przyjętymi zasadami w zakresie opracowania dysertacji, powstałej w oparciu o cykl publikacji.

Ocena merytoryczna rozprawy doktorskiej

Układ przedłożonej do recenzji dysertacji doktorskiej, utworzonej w oparciu o trzy spójne tematycznie publikacje, jest czytelny i stanowi właściwie skonstruowane opracowanie z syntetycznym omówieniem przeprowadzonych badań. Niemniej jednak, z obowiązku Recenzenta chciałabym się do poszczególnych części rozprawy doktorskiej ustosunkować, jak również zwrócić uwagę na drobne błędy, które pojawiły się w pracy.

Założeniem pracy doktorskiej, której podstawą jest cykl publikacji jest syntetyczny opis wybranych artykułów oraz podsumowanie wszystkich badań w niej ujętych. Opracowania zazwyczaj są publikowane w renomowanych czasopismach, które już wcześniej przed drukiem są zrecenzowane przez wybranych w poszczególnych redakcjach recenzentów. Publikacje zgłoszone do dysertacji doktorskiej opublikowano w języku angielskim w Critical Reviews in Food Science and Nutrition oraz Nutrients, znanych i cenionych czasopismach o zasięgu międzynarodowym. Po uważnej analizie tych publikacji stwierdzam, że opracowane są one rzetelnie, zgodnie z zasadami druku w danym czasopiśmie i nie budzą moich zasadniczych uwag. Jednakże przedstawienie poszczególnych publikacji zawarte w rozdziale 4 niniejszej dysertacji uważam za mało szczegółowe i nie oddające ogromu pracy, którą Autorka wraz z współpracownikami włożyła w np. wybranie artykułów naukowych adekwatnych do przeglądu lub doświadczeń, a które stanowiły podstawę poprowadzenia dalszych, własnych badań. W opisie publikacji 1 strona 12 (praca przeglądowa) zabrakło mi zawartego w tabeli 5 w publikacji nr 1 wykazu analizowanych badań oraz schematu ich wyboru (ryc.2). Ponadto w opisie publikacji nr 1 zawarto opracowane i przedstawione w publikacji 1 ryciny 3, 4, 5, 6 i 7, które w mojej opinii powinny być szerzej opisane w



dysertacji doktorskiej, choćby jak w legendzie do ryciny np. opis publikacji 1, ryc. 1, strona 13...czy w opisie publikacji 3, ryc. 7, strona 23). Ponadto w całej pracy doktorskiej nie ma wykazu użytych skrótów a ich znajomość wydatnie umożliwiłaby zrozumienie poszczególnych rycin. Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska pisana jest w języku polskim, ale zawarte w niej ryciny zawierają angielskie nazwy, tak jak w poszczególnych publikacjach ujętych w cyklu i drukowanych w zagranicznych czasopismach. Zastanawiam się z czego to wynika, może z pośpiechu w przygotowaniu rozprawy doktorskiej i skierowaniu jej do recenzji.

Bardzo doceniam odpowiedzialne wybranie przez Autorkę dodatkowych, innowacyjnych parametrów diagnostycznych niedożywienia w grupie seniorów, które stanowiły podstawę doświadczalną dalszych badań. Pomysł zwiększenia dostępnych metod badań (np. wywiad MNA, NRS-2002, pomiary BMI, BIA czy stężenie albumin we krwi) o bardziej subtelne mechanizmy poszerzone m.in. o procesy oksydacyjne (TAC), uważam za wyraz cytowanego przez Autorkę (za R. W. Emersonem, strona 2) podążania niezapisaną ścieżką, która jak wynika w podsumowaniu nie do końca prowadzi do celu. Celem jest ustalenie wiarygodnych biomarkerów, które mogłyby służyć jako wczesne wskaźniki ryzyka niedożywienia. Zastanawiam się czy uzyskane w dysertacji wyniki i wysunięte przez Autorkę wnioski nie byłyby inne, gdyby do badań włączono osoby starsze mieszkające w instytucjach (np. DPS). Niedożywnie stwierdzone u osób mieszkających w placówkach opieki zdrowotnej sięga 50%, według różnych badań polskich i zagranicznych. Zastosowanie metodyki badań zawartej w niniejszej dysertacji w takiej grupie osób wydaje się być bardziej adekwatne, choć następcza dodatkowych limitacji niż u osób rekrutowanych wśród słuchaczy Uniwersytetu Zdrowego Seniora, Uniwersytetu Psychogeriatrycznego czy Klubu Seniora. Chciałabym również o wyjaśnienie innej liczebności członków badania. W dysertacji i opisie publikacji 2 jest wartość $n=153$ (strona 18) a w publikacji 1 wartość wynosi $n=154$ (strona 73).

Przeprowadzenie kwestionariuszy (np. ryzyko niedożywienia MNA, ryzyko depresji GDS, czy apetytu SNAQ) oraz badania antropometryczne (aparat BIA) czy biochemiczne (pobór krwi) wymagają odpowiedniej organizacji badań np. adaptacji pomieszczeń, mobilnego sprzętu. Proszę powiedzieć gdzie przeprowadzano te badania. Dodatkowo wykonano oznaczenia parametrów biochemicznych we krwi jak: stężenie SIRT-1, melatoniny i CCK-8 metodą ELISA, zgodnie z instrukcjami producentów zestawów diagnostycznych. Stężenie SIRT-1 oznaczono za pomocą zestawu Human NAD dependent deacetylase sirtuin 1 (SIRT1/SIR2L1) ELISA (CSB-E15058h, Cusabio, USA; zakres: 0,156-10 ng/ml, czułość: 0,039 ng/ml, precyzja: >8% wewnątrz testu, >10% między testami). Stężenie melatoniny oznaczono testem



Melatonin ELISA Kit (EU0199, Wuhan, Chiny; zakres: 7,813-500 pg/ml, czułość: 4,688 pg/ml, precyzja: 5,41% wewnątrz testu, 4,55% 23 między testami). Stężenie CCK-8 oceniono przy użyciu zestawu Human CCK-8 ELISA Kit (EH2771, Wuhan, Chiny; zakres: 16,625-1000 pg/ml, czułość: 9,375 pg/ml, precyzja: 5,13% wewnątrz testu, 5,45% między testami). Absorbancję próbek mierzono przy długości fali 450 nm wykorzystując czytnik płytek ELISA (Rayto, RT-6100, Shenzhen, Chiny). Stężenia SIRT 1, melatoniny i CCK-8 określono na podstawie krzywej wzorcowej, wykonując pomiary w dwóch powtórzeniach w celu zapewnienia dokładności wyników. Wartość TAC w surowicy oznaczono metodą FRAP (zdolność osocza do redukcji żelaza), która opiera się na redukcji jonów Fe^{3+} do Fe^{2+} w obecności związku TPTZ (2,4,6-tris(2-pirydylo)-1,3,5-triazyna), prowadzącej do powstania niebieskiego kompleksu o maksymalnej absorbancji przy 593 nm. Pomiary absorbancji dokonywano spektrofotometrem UV-1800 (Shimadzu, Japonia) po 4 minutach inkubacji próbek w 37 °C, a wyniki obliczono na podstawie krzywej kalibracyjnej, przy czym każdy pomiar wykonywano w dwóch powtórzeniach.

We wnioskach z publikacji 3 podkreślano znaczenie w diagnostyce niedożywienia pomiarów stężenia cholecystokininy-8 (CCK-8) szczególnie u mężczyzn, i jej umiarkowaną zdolność predykcyjną z SIRT-1 oraz brak istotnego związku ze stężeniem melatoniny. Badanie nie potwierdziło istotnej wartości prognostycznej dla TAC (całkowita pojemność utleniająca) w przewidywaniu ryzyka niedożywienia ($AUC=0,42-0,54$). Niemniej jednak, wartość TAC korelowała dodatnio z siłą uścisku dłoni ($p=0,006$) oraz masą mięśniową ($p < 0.001$). Proszę oszacować jaki był koszt jednorazowych wyżej wymienionych badań, które jednak mogłyby wspierać wczesną diagnostykę oraz skuteczniejsze wdrażanie interwencji żywieniowych u osób starszych. Koszt badań wpływa na szersze ich zastosowanie w grupie osób starszych i dlatego proszę o wyjaśnienie z jakich źródeł pochodziły środki finansowe na niniejsze badania. W publikacjach nie ujęto tych danych a w publikacji 1 napisano „The work was not supported”, strona 61. Czy były to granty wewnętrzne pochodzące z subwencji Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku (strona 142).

Dodatkowo w rozprawie doktorskiej użyto kilku terminów i zwrotów, które w mojej ocenie są błędne i mylące, proszę o wyjaśnienie: ograniczenie kaloryczne (strona 12,16), restrykcje kaloryczne (strona 26), zmniejszone spożycie kalorii (strona 22).

W podsumowaniu merytorycznej oceny rozprawy doktorskiej stwierdzam, że została ona napisana w sposób staranny i dokładnie przemyślany, w związku z powyższym stanowi logiczną całość. Niewielkie



pomyłki oraz drobne błędy (czasem dyskusyjne), nie umniejszają absolutnie wartości przedstawionej do recenzji dysertacji.

Na koniec chciałabym jeszcze dodać, że Pani mgr Karolina Kujawowicz jest także współautorem w kolejnych 3 publikacjach naukowych, co wyróżnia Doktorantkę. Uczestniczyła w 5 sympozjach i konferencjach naukowych, na których prezentowała swoje prace.

Podsumowanie i wniosek końcowy

Po dokładnym zapoznaniu się z treścią rozprawy doktorskiej Pani mgr mgr Karoliny Kujawowicz pt. "Ocena przydatności diagnostycznej wybranych biomarkerów laboratoryjnych i parametrów składu ciała do oceny ryzyka niedożywienia u ludzi starszych" uważam, że praca ta stanowi oryginalne i wartościowe opracowanie naukowe o wyraźnym kierunku aplikacyjnego zastosowania, jak również wnosi znaczący wkład w rozwój dyscypliny nauk o zdrowiu. Powyższa dysertacja spełnia wymagania określone w art. 187, ust. 1-4, Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2024, poz. 1571 z późn. zm).

W związku z powyższym, rekomenduję przyjęcie rozprawy doktorskiej i dopuszczenie Pani mgr Karoliny Kujawowicz do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Ponadto biorąc pod uwagę wybór trafnego i aktualnego tematu dysertacji, przeprowadzenie ciekawych badań, wnikliwą i kompleksową analizę wyników oraz dojrzałość naukową w podejściu do prezentowanych zagadnień, wnioskuję o wyróżnienie Jej rozprawy doktorskiej.

Z poważaniem

Katedra Żywienia Człowieka
prof. dr hab. inż. Joanna Wyka