

Warszawa, dn. 10.02.2022

Prof. dr hab. Jadwiga Hamułka
Katedra Żywienia Człowieka
Instytut Nauk o Żywieniu Człowieka
Szkoła Główna Gospodarstwa Wiejskiego w Warszawie

Recenzja rozprawy doktorskiej mgr Kamili Szałwińskiej

pt. „Ocena stężenia 25-hydroksywitaminy D oraz parametrów gospodarki lipidowej w surowicy pacjentów z padaczką w odniesieniu do sposobu żywienia, stanu odżywienia i aktywności fizycznej”

wykonanej na Wydziale Nauk o Zdrowiu, Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

pod kierunkiem naukowym **dr hab. n. med. Anny Marii Witkowskiej**

oraz promotora pomocniczego dr hab. Emila Trofimiuka

1. Podstawa formalno-prawna opracowania recenzji

Podstawą prawną wykonana niniejszej recenzji jest pismo Dziekana Kolegium Nauk o Zdrowiu prof. dr hab. Sławomira J. Terlikowskiego (z dnia 20-12-2021) oraz rozprawa doktorska mgr Kamili Szałwińskiej.

Podstawę prawną stanowi Ustawa z dnia 14 marca 2003 r. 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.) oraz Przepisy wprowadzające ustawę – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce z dnia 3 lipca 2018 r. (Dz. U. z 2018 r. poz. 1669).

Przedłożona do recenzji rozprawa doktorska stanowi spójny tematycznie cykl dwóch recenzowanych publikacji naukowych, w skład których wchodzi:

1. **Kulesza K**, Witkowska A, Kochanowicz J.: *Padaczka – skutek czy przyczyna złego stanu odżywienia organizmu. Przegląd piśmiennictwa. Żywnienie Człowieka i Metabolizm*. 2017; 44,4: 313-321. MNiSW: 8 pkt.
2. **Szałwińska K.**, Cyuńczyk M, Kochanowicz J, Witkowska AM.: *Dietary and lifestyle behavior in adults with epilepsy needs improvement: a case-control study from northeastern Poland*. *Nutrition Journal*, 2021, 20, 62. <https://doi.org/10.1186/s12937-021-00704-6>. IF: 3,271; MNiSW: 140 pkt.

Cykl prac o łącznej liczbie punktów MNiSW obliczonej wg daty opublikowania prac wynosi 148 pkt. i sumarycznym IF=3,271, stanowiący rozprawę doktorską, jest zgodny z chwałą nr 30/2014 Senatu Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku z dnia 27 marca 2014 r.

w sprawie zmiany Uchwały 13/12 w sprawie kryteriów oceny dorobku naukowego uprawniającego do wszczęcia i przeprowadzenia postępowań o nadanie stopni i tytułu naukowego.

„Cykl prac może stanowić jedna lub więcej prac oryginalnych, gdy sumaryczny IF czasopism, w których opublikowano prace wynosi nie mniej niż 3 wg danych JCR obowiązujących na dzień publikacji oraz spójna tematycznie praca przeglądowa opublikowana w czasopiśmie znajdującym się na liście MNiSZW (min. 4 pkt). Do cyklu mogą być zaliczone prace, dla których nie upłynęło więcej niż 4 lata od daty publikacji do czasu złożenia pracy do Dziekanatu i w których udział doktoranta stanowi minimum 50% wg oświadczeń współautorów”.

Przedłożone prace są autorstwa grupy badaczy, tj. Doktorantki, promotora oraz 1-2 innych współautorów. We wszystkich pracach mgr Kamila Szałwińska (w pierwszym jako Kamila Kulesza) jest pierwszym autorem. Wkład Doktorantki w pracy przeglądowej polegał na analizie piśmiennictwa oraz zredagowaniu artykułu (udział – 85%), natomiast w oryginalnej pracy twórczej polegał na udziale w opracowaniu koncepcji oraz metodologii badania, wykonaniu analizy skład ciała uczestników, zebraniu oraz opracowaniu danych z wywiadu medycznego, żywieniowego oraz kwestionariusza aktywności fizycznej i zredagowaniu artykułu (udział – 70%). Biorąc pod uwagę aspekty formalne, jedyną moją wątpliwość/ uwagę stanowi fakt, iż promotor pomocniczy nie jest współautorem w żadnej z publikacji wchodzących w skład recenzowanej rozprawy doktorskiej mgr Kamili Szałwińskiej. Stąd moje pytanie: jaka była rola promotora pomocniczego w powstawaniu ww. dysertacji?

Z powyższych danych oraz analizy przedłożonych publikacji wynika, że mgr Kamila Szałwińska uzyskała efekty kształcenia przewidziane wg Polskich Ram Kwalifikacji dla ósmego (doktoranckiego) poziomu kształcenia, tj. posiada umiejętność opracowania koncepcji badań, zdolność do planowania i wykonywania eksperymentów badawczych z udziałem ludzi, a także opracowywania wyników i przygotowania artykułów do druku w czasopismach o zasięgu krajowym i międzynarodowym, zarówno o charakterze przeglądowym, jak i eksperymentalnym.

Przedstawiona do recenzji dysertacja, oprócz kopii opublikowanych prac, oświadczeń współautorów o udziale w ich przygotowaniu, zawiera także opracowanie liczące 29 stron maszynopisu, stanowiące syntezę załączonych publikacji i podsumowujących uzyskane wyniki. Obejmuje ono wprowadzenie, cel pracy, realizację celów naukowych obejmujących

materiał i metody badawcze, wyniki i dyskusję, wnioski, piśmiennictwo obejmujące 81 pozycji literaturowych oraz streszczenie w języku polskim i angielskim. Pewien niedosyt budzi jedynie brak hipotez badawczych, moim zdaniem ważnych w pracach naukowych, zwłaszcza doktorskich i habilitacyjnych.

2. Ocena merytoryczna rozprawy doktorskiej

Ocena wyboru tematu i zakresu pracy

Przedstawiona do recenzji praca bardzo dobrze wpisuje się w aktualną tematykę badań z zakresu nauk o zdrowiu. Padaczka jest bowiem jedną z najczęściej występujących przewlekłych chorób układu nerwowego, która dotyka osoby w każdym wieku i charakteryzuje się patologiczną i trwałą tendencją do nawracających napadów padaczkowych, znacznie utrudniających jakość życia chorych i ich rodzin. Z danych literaturowych wynika, że około jedna trzecia pacjentów z padaczką jest oporna na leki przeciwpadaczkowe, stąd też wymaga alternatywnych metod terapeutycznych. Ponadto u pacjentów z padaczką obserwuje się niedobory składników odżywczych, w tym głównie składników mineralnych i witamin, takich jak witamina D, B₆, B₁₂, wapń, magnez, cynk oraz wielonienasycone kwasy tłuszczowe. Konsekwencją takiego stanu może być, m.in. utrata masy kostnej. Oprócz niedoborów składników odżywczych, istotnym problemem w padaczce jest występowanie chorób współtowarzyszących, głównie dietozależnych, takich jak nadmierna masa ciała (otyłość), choroby układu krążenia, nerek, zespół metaboliczny i inne. Dlatego też, zasadnym jest zwrócenie szczególnej uwagi na sposób żywienia, stan odżywienia oraz inne elementy stylu życia (np. aktywność fizyczna, stosowanie używek, suplementów diety, wielolekowość) pacjentów z padaczką. Ponadto, jak podają liczne źródła literaturowe specyfika choroby oraz lęk przed napadami eliminuje często osoby chore na padaczkę z życia społecznego, w tym aktywności fizycznej, co dodatkowo powoduje efekt odwrotny, a nawet efekt „błędnego koła”.

Zalecenia dotyczące postępowania w padaczce zmieniają się na przestrzeni czasu, a dowody i wiedza na temat opieki klinicznej nad tymi chorymi rośnie wykładniczo i wymaga ciągłych badań. Dodatkowo ograniczona wiedza dotycząca sposobu żywienia, stanu odżywienia oraz wpływu wybranych elementów stylu życia na funkcjonowanie oraz terapię osób z padaczką wskazuje na potrzebę dalszych, ciągłych badań z tego zakresu. Stąd też, podjęty przez

Doktorantkę temat badawczy uważam za trafny i dobrze wpisujący się w nurt badań z tego zakresu.

Ocena merytoryczna pracy

Celem pracy była ocena stężenia 25-hydroksywitaminy D oraz parametrów gospodarki lipidowej w surowicy pacjentów z padaczką w odniesieniu do sposobu żywienia, stanu odżywienia i poziomu aktywności fizycznej. Cel ten Doktorantka realizowała w oparciu o następujące cele szczegółowe:

1. Przegląd piśmiennictwa dotyczącego stanu odżywienia pacjentów z padaczką.
2. Ocenę stężenia 25-hydroksywitaminy D oraz parametrów gospodarki lipidowej w surowicy pacjentów z padaczką w odniesieniu do wartości rekomendowanych oraz w porównaniu do ludzi zdrowych.
3. Analizę sposobu żywienia pacjentów z padaczką w odniesieniu do ludzi zdrowych pod względem częstości spożycia produktów spożywczych i zawartości składników odżywczych w diecie.
4. Ocenę składu ciała i aktywności fizycznej wśród pacjentów z padaczką w odniesieniu do ludzi zdrowych.

W odniesieniu do tej części pracy uważam, iż szkoda, że Doktorantka nie pokusiła się o przedstawienie hipotezy/ hipotez badawczych, o czym wspominałam już wcześniej, a które powinna w pracy zweryfikować.

Ocena publikacji wchodzących w skład dysertacji:

Pierwszą z cyklu publikacji stanowi praca przeglądowa, pt.: *Padaczka – skutek czy przyczyna złego stanu odżywienia organizmu. Przegląd piśmiennictwa*. Przedstawiony obszerny przegląd literatury oparty na dobrze dobranym, aktualnym - na moment publikacji piśmiennictwie (2017 rok) wprowadza czytelnika w przedmiot pracy.

W artykule opisano krótko epidemiologię i etiologię padaczki, a w szerszym zakresie skupiono się na wpływie żywienia, ze szczególnym uwzględnieniem niedożywienia, niedoborów pokarmowych podczas tej choroby oraz związku nadmiernej masy ciała z napadami padaczkowymi. Szczególną uwagę zwrócono w pracy na przedstawienie mechanizmów i próbę wyjaśnienia wpływu niedożywienia, w tym niedoboru białka, składników mineralnych (sodu, wapnia, magnezu) oraz witamin, zwłaszcza witaminy D,

witamin z grupy B (witamina B₁₂, B₆, B₁) na prawidłowe funkcjonowanie układu nerwowego i tym samym wpływ na stany padaczkowe. Dokonany przegląd piśmiennictwa posłużył do wyboru składników odżywczych i oceny ich spożycia i stanu odżywienia u osób z padaczką w kontekście osób zdrowych, jako grupy kontrolnej (druga publikacja).

W kontekście tej części pracy i pierwszej publikacji nasuwają mi się następujące pytania:

1. Co zmieniło się w literaturze z zakresu wpływu sposobu żywienia i stanu odżywienia na stany padaczkowe na przestrzeni ostatnich lat (od opublikowania artykułu – tj. od 2017 roku)?
2. Jakie jest zdanie/ opinia Doktorantki odnośnie stresu oksydacyjnego i związków o działaniu przeciwutleniającym w profilaktyce i terapii padaczki?

Druga praca (*Dietary and lifestyle behavior in adults with epilepsy needs improvement: a case-control study from northeastern Poland*) jest artykułem oryginalnym, w którym przedstawiono wyniki badań dotyczących oceny pacjentów z padaczką pod względem diety, składu ciała i aktywności fizycznej w porównaniu ze zdrowymi osobami dobranymi pod względem płci i wieku (grupa kontrolna – osoby zdrowe) w celu zbadania, czy istnieją czynniki ryzyka niedoborów żywieniowych oraz chorób metabolicznych. Na podstawie uzyskanych wyników stwierdzono u osób z padaczką tendencję do wzrostu poziomów cholesterolu LDL. U mężczyzn zaobserwowano istotnie wyższą zawartość tłuszczu w organizmie i nieznacznie wyższą zawartość tłuszczu trzewnego niż u mężczyzn zdrowych. Z kolei u kobiet z padaczką stwierdzono tendencję do zmniejszenia beztłuszczowej masy ciała. Pacjenci z padaczką prowadzili bardziej siedzący tryb życia, spożywali mniej twarogu, owoców, roślin strączkowych, orzechów i nasion, witaminy C i potasu oraz spożywali więcej słodzonych cukrem napojów gazowanych, tłuszczu i sodu niż osoby zdrowe. Osoby z padaczką spożywały mniej kawy i napojów alkoholowych. Ponad 80% osób z padaczką stosowało dietę ubogą w kwas foliowy, witaminę D i wapń, ale podobną tendencję zaobserwowano u zdrowych ochotników. Większy odsetek pacjentów z padaczką stosował diety o niskiej zawartości niacyny, witamina C i potas niż w grupie kontrolnej. Ponadto u osób z padaczką zaobserwowano istotnie niższe stężenie 25(OH)D₃ w surowicy, które było modulowane przez aktywność fizyczną.

Uzyskane wyniki wskazują, że kilka nawyków behawioralnych, które mogą predysponować osoby z padaczką do chorób układu krążenia, wymaga poprawy. Z tego powodu chorym na padaczkę należy zapewnić pełniejszą opiekę medyczną, w tym porady dotyczące żywienia i aktywności fizycznej.

W odniesieniu do tej części pracy mam następujące pytania:

1. Czy przed analizą statystyczną uzyskanych danych sprawdzała Pani rozkłady analizowanych zmiennych?
2. Czy respondenci stosowali suplementy diety, w tym z witaminą D i czy było to uwzględniane przy opracowywaniu danych?
3. Czy w prezentowanych badaniach było pytanie o stosowanie diet, w tym o dietę ketogenną?

Przygotowaną przez Doktorantkę rozprawę doktorską kończy rozdział wnioski, który stanowi syntetyczne podsumowanie podjętych badań. Odniesiono się w nich do celu głównego pracy, oraz celi szczegółowych:

1. Analiza piśmiennictwa wskazuje na zróżnicowanie stanu odżywienia pacjentów z padaczką, wynikające, m.in. z ich zachowań żywieniowych oraz trybu życia.
2. W badaniach własnych profil lipidowy pacjentów z padaczką nie różnił się od profilu lipidowego ludzi zdrowych, co sugeruje brak związku pomiędzy stosowaniem leków przeciwpadaczkowych a stężeniem lipidów.
3. Stwierdzono, że niektóre nawyki żywieniowe pacjentów z padaczką były mniej korzystne w porównaniu z ludźmi zdrowymi. Rzadziej niż osoby zdrowe spożywali oni sery twarogowe, owoce, nasiona roślin strączkowych, orzechy i nasiona, natomiast częściej sięgali po słodzone napoje gazowane.
4. Wśród pacjentów z padaczką obserwowano występowanie czynników ryzyka chorób układu krążenia związanych z dietą oraz stylem życia. W porównaniu z osobami zdrowymi, spędzali oni więcej czasu w ciągu dnia siedząc, mieli niższe stężenie witaminy D₃ w surowicy, a ich dieta dostarczała mniej witamin B₃ i C oraz potasu, zaś więcej tłuszczu i sodu. Dodatkowo u mężczyzn z padaczką obserwowano większy procent tkanki tłuszczowej w porównaniu z mężczyznami z grupy kontrolnej.
5. Odnotowano dodatni związek pomiędzy poziomem aktywności fizycznej oraz stężeniem witaminy D₃ w surowicy pacjentów z padaczką.

6. Uzyskane wyniki wskazują na potrzebę objęcia pacjentów z padaczką kompleksową opieką uwzględniającą poradnictwo żywieniowe oraz edukację w zakresie aktywności fizycznej.

Z obowiązku recenzenta chciałabym jednak zwrócić uwagę na pewne drobne błędy natury redakcyjnej oraz nieścisłości dostrzeżone w przedstawionym do recenzji maszynopisie:

- W celu lepszej przejrzystości pracy dobrze byłoby zamieścić w maszynopisie schemat ogólny badania.
- Na stronie 13 Autorka podała, iż „od uczestników badania zebrano wywiad o spożyciu w ciągu 24 godzin obejmujący trzy kolejne dni poprzedzające badanie,.....” czy uwzględniała Pani zarówno dni robocze jak i weekendowe?
- Czy pisząc o diecie miała Pani na myśli jakąś zalecaną dietę czy też po prostu ich zwyczajowy sposób żywienia?
- Drobne nieścisłości i niefortunne sformułowania (np. wartości standardowe – raczej referencyjne; pacjenci wykonywali mniej umiarkowaną aktywność...; zaobserwowano słabą pozytywną korelację ($p=0,060$) - ?, itp.)

Błędy te w żaden sposób nie umniejszają wartości merytorycznej pracy, którą ogólnie oceniam wysoko. W mojej ocenie wynikają one raczej z tłumaczenia, może trochę niefortunnego publikacji własnych z języka angielskiego.

Odnosząc się do przeprowadzonych przez mgr Kamilę Szatwińską badań oraz ciekawych wyników badań własnych, podczas publicznej obrony pracy doktorskiej prosiłabym o ustosunkowanie się do poniższych kwestii:

- Jak jest Pani zdanie na temat diet ketogennych w leczeniu epilepsji?
- Czy uzyskane wyniki badań własnych (lub też z inne prace wykonane w Zakładzie) można wykorzystać do opracowania zaleceń dietetycznych/standardów postępowania w celu projektowania terapii dietetycznych na etapie prewencji/leczenia dietetycznego chorych na padaczkę?


3. Podsumowanie i wniosek końcowy

Podsumowanie

Przedstawiona do recenzji praca doktorska mgr Kamili Szałwińskiej wpisuje się w nurt badań nad żywieniowymi uwarunkowaniami zdrowia. Podjęty problem badawczy ma duże znaczenie w aspekcie zdrowia publicznego w wymiarze poznawczym i aplikacyjnym. Ten obszar wiedzy nadal wymaga dalszych wnikliwych badań i poszukiwania związków przyczynowo-skutkowych między żywieniem, stanem odżywienia, aktywnością fizyczną a stanem zdrowia osób z chorobami układu nerwowego, w tym z padaczką.

Wniosek końcowy

Przedstawiona do oceny rozprawa doktorska mgr Kamili Szałwińskiej pt. *„Ocena stężenia 25-hydroksywitaminy D oraz parametrów gospodarki lipidowej w surowicy pacjentów z padaczką w odniesieniu do sposobu żywienia stanu odżywienia i aktywności fizycznej”* zrealizowanej pod kierunkiem dr hab. n. med. Anny Marii Witkowskiej oraz promotora pomocniczego dr hab. Emila Trofimiuka w pełni odpowiada rozprawom doktorskim w myśl Ustawy z dnia 14 marca 2003 r. 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.). Doktorantka wykazała się dobrą znajomością tematu, zrealizowała postawione sobie cele badawcze, w tym dobre rozeznanie literaturowe i umiejętnie zinterpretowała uzyskane wyniki, co znalazło swoje odzwierciedlenie w opublikowaniu wyników tych badań w renomowanych czasopismach naukowych, wnosząc nowe dane do nauki o zdrowiu. W związku z powyższym zwracam się do Rady Dyscypliny Wydziału Nauk o Zdrowiu, Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku **o dopuszczenie Pani mgr Kamili Szałwińskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.**



/ Prof. dr hab. Jadwiga Hamulka /