



**UNIWERSYTET MEDYCZNY
W LUBLINIE
KATEDRA I ZAKŁAD ŻYWNOŚCI I ŻYWIENIA
20-093 LUBLIN ul. Chodźki 4a
tel. 81 535-73-52
www.umlub.pl**

Dr hab. n. farm. Zbigniew Marzec
Kierownik Katedry i Zakładu Żywności i Żywienia
Wydziału Farmaceutycznego z Oddziałem Analityki Medycznej
Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

**Recenzja pracy doktorskiej
mgr Marty Wacewicz-Muczyńskiej
wykonanej w Zakładzie Bromatologii
Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku**

**Promotor: dr hab. n. farm. Katarzyna Socha
Z Zakładu Bromatologii Wydziału Farmaceutycznego
z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej
Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku**

Praca na stopień doktora:

„ Wpływ nawyków żywieniowych na stężenie niektórych pierwiastków oraz status antyoksydacyjny we krwi chorych z łuszczycą i bielactwem ”

Wpływ właściwego odżywiania ma udowodnione i bardzo istotne znaczenie dla prawidłowego stanu zdrowia i jest najważniejszą składową stylu życia któremu przypisuje się ponad 60% udział w utrzymaniu zdrowia populacji. W oparciu o aktualny stan wiedzy błędom żywieniowym, zarówno o charakterze ilościowym jak i jakościowym, można przypisać duże znaczenie w etiopatogenezie m. in. cukrzycy typu II, nadwagi i otyłości, chorób sercowo-naczyniowych i znaczącej liczby nowotworów- przewyższającej nawet ryzyko związane z paleniem papierosów. Zachowanie równowagi antyoksydacyjno-prooksydacyjnej na poziomie struktur komórkowych jest ważnym mechanizmem zapobiegania i eliminacji uszkodzeń biologicznie czynnych związków przez reaktywne formy tlenu (RFT). Zakłócenie równowagi stężeń pierwiastków antyoksydacyjnych takich jak selen, cynk, miedź między innymi poprzez interakcje z kadmem i ołowiem uważane jest za jeden z czynników ryzyka występowania chorób o podłożu immunologicznym, do których należą łuszczycę i bielactwo.

Z tego powodu podjęcie badań mających na celu oszacowanie zawartości wymienionych pierwiastków w całodziennych racjach pokarmowych, powiązanie ich pobrania z poziomem w surowicy i/lub pełnej krwi, ocena całkowitego statusu antyoksydacyjnego (TAS) we krwi osób z bielactwem i łuszczycą oraz próbę skorelowania uzyskanych wartości z nawykami żywieniowymi należy uznać za „wysocę” uzasadnione. Zwłaszcza w kontekście prewencji i wspomagania leczenia wymienionych uprzednio chorób jak i innych dieto-zależnych chorób cywilizacyjnych o etiologii powiązanej ze sposobem odżywiania.

Układ przedstawionej do oceny pracy jest typowy dla tego typu dysertacji i zawiera wykaz skrótów (niezbędny w pracy o charakterze interdyscyplinarnym), część teoretyczną, cel pracy, , część doświadczalną, bogatą dokumentację dotyczącą wyników badań, omówienie wyników połączone z dyskusją, wnioski, streszczenia w języku polskim i angielskim, obszerną bibliografię, wykaz fotografii, tabel i rycin oraz formularze ankiet żywieniowych.

W części teoretycznej Doktorantka skupiła się na epidemiologii i etiopatogenezie łuszczycy i bielactwa. W obszerny i wnikliwy sposób, w oparciu o najnowsze pozycje piśmiennictwa światowego i krajowego, scharakteryzowała obraz kliniczny oraz klasyfikację odmian łuszczycy i bielactwa. Omówiła teorie i czynniki związane z występowaniem wymienionych chorób podkreślając znaczenie diety oraz jej poszczególnych składników w leczeniu i prewencji obu dermatoz. Scharakteryzowała również wybrane metody terapii zgodne z najnowszymi rekomendacjami międzynarodowych i krajowych ekspertów w tym Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego. Omówiła zarówno farmakoterapię miejscową, ogólną, leczenie biologiczne, chirurgiczne, szczególną uwagę poświęciła fototerapii analizując różne jej rodzaje w aspekcie skuteczności, efektywności i bezpieczeństwa stosowania (NB-UVB). Dyskusji poddała również rolę i status selenu, cynku, miedzi, kadmu i ołowiu w łuszczycy i bielactwie oraz TAS w patogenezie obu chorób.

W początkowej części pracy Doktorantka przedstawiła główny cel pracy, którym była ocena wpływu nawyków żywieniowych na stężenie niektórych pierwiastków oraz całkowity status antyoksydacyjny (TAS) we krwi osób z łuszczycą i bielactwem. Powyższe cele postanowiła zrealizować poprzez:

1. Ocena sposobu żywienia
2. Porównanie wyników analizowanych parametrów we krwi osób chorych i zdrowych.
3. Porównanie stosunków molowych między badanymi pierwiastkami jako potencjalnych markerów wymienionych chorób.
4. Ocena zmian badanych parametrów (stężenia pierwiastków i TAS) w trakcie fototerapii.

Część doświadczalna jest opracowana rzetelnie i zawiera precyzyjny: opis materiału badawczego i stosowanych metod, wyniki, omówienie i dyskusję oraz wnioski. Badaniami objęto stosunkowo liczne (jak na badania kliniczne): 60 – łuszczycą; 50- bielactwo i 58 – grupa kontrolna i właściwie dobrane grupy osób obojga płci, w wieku 19-73 lat. Niezmiernie istotnym jest fakt uzyskania pisemnej zgody Komisji Bioetycznej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku (nr R-I-002/580/2013), ale jeszcze ważniejsze jest posiadanie zgody badanych osób na badania o charakterze inwazyjnym i nie mające typowych cech diagnostycznych. Badania prowadzono w latach 2014-2016 wykorzystując do oceny spożycia żywności kwestionariusz wywiadu częstotliwościowo-ilościowego (FFQ) i 24-godzinne wywiady żywieniowe zgodnie z najnowszymi zaleceniami opracowanymi przez Komitet Nauki o Żywieniu Człowieka PAN. Uzyskane z ankiet wyniki poddano analizie wykorzystując program Dieta 5.0 (IŻŻ) oparty na krajowych „Tabelach składu i wartości odżywczej żywności”. W części analitycznej na podkreślenie zasługuje fakt uwiarygodnienie otrzymanych wyników oznaczeń poprzez walidację parametrów stosowanej metodyki ASA (Spektrometr Z-2000 z korekcją tła Zeemana) w oparciu o certyfikowane materiały referencyjne, surowicy i krwi ludzkiej odpowiednio: Seronorm 1309438 i Seronorm 1406264. Do oznaczeń całkowitego statusu antyoksydacyjnego wykorzystano metodę spektrofotometryczną opartą na gotowym zestawie firmy Randox.

Została również wykonana właściwa analiza statystyczna uwzględniająca, poza średnią i odchyleniem, zgodnie z nowymi zaleceniami takie parametry jak mediana i kwartale oraz testy oceniające rozkład, korelację i regresję.

Wyniki swoich badań Pani mgr Marta Wacewicz-Muczyńska przedstawiła w sposób szczegółowy na 57 stronach pracy w podrozdziałach dotyczących oceny sposobu żywienia w łuszczycy i bielactwie (składniki podstawowe, witaminy i składniki mineralne), wpływu nawyków żywieniowych na stężenie badanych pierwiastków i TAS we krwi i surowicy oraz zmian ilościowych i proporcji selenu, cynku, miedzi i TAS przed i po fototerapii w obu chorobach w odniesieniu do grupy kontrolnej. W oparciu o uzyskane rezultaty badań Doktorantka przeprowadziła dyskusję odnosząc ją również do efektów badań opisanych w piśmiennictwie zagranicznym i krajowym. Podstawy do pogłębionej analizy danych i dyskusji dają zawarte w 36 tabelach i na 38 rycinach zawierających ogromne ilości danych obliczeniowych, pomiarowych i analitycznych opracowanych statystycznie, często z podziałem na kwartale, jak również prawidłowo dobrane piśmiennictwo w ilości 399 pozycji! w ponad 60% pochodzących z ostatnich 10 lat. Jednym z ważniejszych stwierdzeń zawartych w tej części pracy jest konkluzja o związku pomiędzy otyłością a łuszczycą oraz o współwystępowaniu nadwagi i otyłości u pacjentów z bielactwem i łuszczycą od 50-70% co może mieć wpływ na przebieg choroby. Stwierdzono istotne odstępstwa od zaleceń żywieniowych dla białka, węglowodanów a zwłaszcza tłuszczów oraz niezgodne z wartościami AI i EAR spożycie składników mineralnych i witamin. Opierając się na analizie nawyków żywieniowych wykazano jakie produkty i ich grupy wpływają na zwiększenie stężenia badanych pierwiastków we krwi a które obniżają zawartość składników mineralnych i w jakim stopniu.

W swoich badaniach Doktorantka wykazała, że:

1. Sposób odżywiania chorych z łuszczycą i bielactwem odbiega od zaleceń żywieniowych i wymaga uzupełnienia diet w PUFA, błonnik pokarmowy, wybrane witaminy w tym antyoksydacyjne (E i C) oraz wapń, magnez i cynk.
2. Ze względu na obniżone stężenie selenu u chorych na łuszczycę i bielactwo wskazane jest uzupełnienie ich diety w produkty o wysokiej jego zawartości.
3. Wskazane jest uzupełnienie podaży cynku w dietach badanych pacjentów.
4. Podwyższony stosunek stężenia molowego miedzi do selenu i cynku potencjalnie może być markerem procesu zapalnego i stresu oksydacyjnego w patogenezie łuszczycy i bielactwa.
5. Stężenia ołowiu i kadmu u osób chorych i zdrowych można uznać za porównywalne.
6. Wykazano związek nawyków żywieniowych ze stężeniem badanych pierwiastków we krwi osób chorych na łuszczycę i bielactwo.
7. Fototerapia obniża TAS i stężenie selenu w surowicy krwi w łuszczycy i cynku u pacjentów z bielactwem co wskazuje na konieczność dodatkowego uzupełnienia całodobowej diety w te pierwiastki i antyoksydanty.

Z obowiązku recenzenta pozwolę sobie przedstawić pewne uwagi dotyczące formy edytorskiej pracy, które powinny zostać uwzględnione przy przyszłej publikacji wyników badań:

1. Pozycje piśmiennictwa w zasadzie cytuje się w kolejności (nawisy w tekście), chyba , że Autorka chciała odnieść fragmenty zdania do konkretnych pozycji i celowo to podkreśliła .
2. Str. 24 –Uregulowanie kwasu moczowego – to wyrażenie żargonowe, na tej samej stronie zawarte- zawartych.
3. Str. 31 enzymu... katalizującego nadtlenek wodoru?
- 4.Str. 36- eGPx ma zdolność katalizowania nadtlenu wodoru
5. Str. 46 – w tekście 29 kobiet i 21 mężczyzn z bielactwem w tabeli inne dane
6. Str. 47 – azotan (C) palladu?? (V)
7. Str. 56 – czy na pewno dobry zapis wzoru $A_2-A_1 =$, zapis sugeruje podwójny ułamek.
8. Str.79 – i tabela 17 brak różnic w stężeniu Cd, a vs c czy na pewno jest to różnica istotna?
9. W tytułach tabel powinno być w jakiego materiału dotyczą wyniki (krew, diety) tab. 17,18 i inne
10. Tab. 18- różnice w zawartości kadmu. Średnia dla grupy różnica prawie dwukrotna między grupami nie jest statystycznie istotna. A w grupie kontrolnej K i M istotna przy podobnym SD . czy nie ma pomyłki??
11. Str. 94 – istotnie wpływał na obniżenie tego pierwiastka.
12. Str. 98 jak wyjaśnić, że potrawy mączne wpływają na podwyższenie stężenia selenu a pieczywo razowe na obniżenie ?; str. 102 –podroby obniżają stężenie kadmu (zawierają dużo kadmu str. 125), podobnie w przypadku ołowiu ziemniaki gromadzą dużo ołowiu i wpływają na obniżenie stężenia ?
13. Str.104 obniżenie ? stężenie miedzi u pacjentów jest wyższe, czy chodzi o kierunek zmian.?
14. brak omówienia dla miedzi tab. 36 i ryc.40.
15. Str. 115 rozkład energetyczności – czy to jest na pewno prawidłowo po polsku?
16. Jak rozumieć wytwarzanie produktów zbożowych z nieoczyszczonej mąki jako źródło pierwiastków toksycznych str .126

Wymienione powyżej nieścisłości i usterki mają charakter formalny i nie obniżają wartości merytorycznej pracy, która zawiera wiele elementów świadczących o tym, że jej Autorka nabyła umiejętności potrzebne w pracy naukowej, zarówno w zakresie planowania i prowadzenia badań, analitycznego podejścia do nowych metod i zjawisk.

Muszę podkreślić, wartość merytoryczna i edytorska otrzymanej do recenzji pracy jest wysoka a starannie dobrane piśmiennictwo zostało znakomicie wykorzystane i zawiera minimalną ilość drobnych błędów formalnych. Wykorzystane w pracy metody i narzędzia badawcze spełniają wysokie kryteria i zostały umiejętnie użyte.. Na podkreślenie zasługuje również duża ostrożność i powściągliwość Doktorantki we wnioskowaniu, świadczy to o dojrzałości i wskazuje, że zdaje sobie sprawę z ograniczeń stosowanej metodyki oraz licznych i złożonych uwarunkowań dotyczących przebiegu i terapii opisywanych dermatoz.

Podsumowując, przedstawiona do oceny praca Pani mgr Marty Wacewicz Muczyńskiej opiera się na odpowiednich technikach badawczych i zawiera elementy nowości (wielkość badanej grupy, nowoczesna interpretacja wyników wywiadu częstotliwościowo- ilościowego, ocena stosunków molowych w trakcie terapii jako potencjalnych markerów) które mogą w sposób pozytywny wpłynąć na wykorzystanie potencjału tkwiącego we właściwym sposobie odżywiania osób chorych. Jednak należy podkreślić, że są to wyniki pewnego etapu pracy i badania powinny być kontynuowane, aby mogły zostać wykorzystane w praktyce.

Stwierdzam, że rozprawa doktorska mgr Marty Wacewicz-Muczyńskiej pt., „Wpływ nawyków żywieniowych na stężenie niektórych pierwiastków oraz status antyoksydacyjny we krwi chorych z łuszczycą i bielactwem ” odpowiada warunkom określonym w ustawie o stopniach naukowych i tytule naukowym z dn. 14.03.2003r. (Dz.U.65 poz. 595 z późniejszymi zmianami), oraz Rozporządzenia Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego z dnia 30 października 2015 r. (Dz. Ustaw 10 listopada 2015 , poz. 1842) . Fakt ten pozwala na przedłożenie wysokiej Radzie Wydziału Farmaceutycznego z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku wniosku o dopuszczenie mgr Marty Wacewicz-Muczyńskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Wysoka wartość merytoryczna przedstawionej do recenzji pracy, jej aktualność, potencjalne możliwości aplikacyjne związane z wpływem sposobu odżywiania na prewencję, wspomaganie terapii i diagnostyki bielactwa i łuszczycy oraz dojrzałość naukowa doktorantki upoważniają mnie do wystąpienia o jej wyróżnienie przez Radę Wydziału Farmaceutycznego z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej.

Lublin 29.10.2017

KIEROWNIK
Katedry i Zakładu Żywności i Żywienia
Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

dr hab. Zbigniew Marzec

Dr hab. n. farm. Zbigniew Marzec