

Prof. dr hab. Juliusz Przysławski
Katedra i Zakład Bromatologii
Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu

Poznań, dnia 15 czerwca 2019 roku

Recenzja pracy doktorskiej pt.:

„Wpływ diety semiwegetariańskiej o niskim ładunku glikemicznym ze zwiększoną podażą nienasyconych kwasów tłuszczowych na profil lipidowy pacjentów z hipercholesterolemią rodzinną”, wykonanej przez mgr Katarzynę Mironiuk, w Zakładzie Biochemii Żywności Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego pod kierunkiem naukowym dr hab. Zdzisława Kochana

Ocena wyboru tematu

Choroby układu krążenia są jedną z najczęstszych przyczyn zaburzeń w stanie zdrowia społeczeństw krajów wysokorozwiniętych. Model konsumpcyjnego sposobu życia przejawia się w łatwym dostępie do wytworzonych dóbr materialnych, hedonistycznym podejściem do życia, którego przejawem jest także codzienna – niezgodna z zasadami prawidłowego żywienia, podaż energii i składników odżywczych. Rodzi to określone zachowania, prowadzące do zaburzeń w stanie zdrowia – zarówno w sferze psychicznej jak somatycznej. Plagą współczesnych społeczeństw są przewlekłe choroby niezakaźne – mające charakter pandemii. Szczególne miejsce wśród nich zajmują choroby układu sercowo-naczyniowego. Czynniki ryzyka rozwoju tych chorób, można umownie podzielić na modyfikowalne i niemodyfikowalne. O ile czynniki modyfikowalne – takie jak: palenie papierosów, alkohol czy nieodpowiedni sposób żywienia, mogą być zredukowane, a nawet wyeliminowane poprzez zmianę stylu życia, o tyle czynniki niemodyfikowalne są niezależne od naszej woli. Do tej drugiej grupy czynników ryzyka należą między innymi uwarunkowania genetyczne. Jednostką chorobową uwarunkowaną genetycznie jest hipercholesterolemia rodzinna (FH), która charakteryzuje się dziedzicznym zaburzeniem w metabolizmie lipidów, co prowadzi do wysokich surowiczych stężeń cholesterolu całkowitego oraz lipoprotein o niskiej gęstości (LDL). Chorobę tę uważa się za jedną z głównych przyczyn rozwoju miażdżycy – w III dekadzie życia, a postać

homozygotyczna zbiera śmiertelne żniwo, nawet przed 20 rokiem życia. Jak już wspomniano powyżej, niewłaściwe żywienie jest jednym z modyfikowalnych czynników zmniejszających ryzyko rozwoju chorób układu sercowo-naczyniowego. W szczególności dotyczy to zmiany struktury spożycia tłuszczów pokarmowych, większego udziału węglowodanów złożonych i błonnika pokarmowego oraz obniżenia zawartości cholesterolu pokarmowego w diecie, a zatem zmiana diety. Kierując się tą myślą, Doktorantka podjęła się oceny wpływu diety semiwegetariańskiej, cechującej się zwiększoną zawartością kwasów nienasyconych i możliwie niskim ładunkiem glikemicznym na profil lipidowy grupy pacjentów ze zdiagnozowaną hipercholesterolemią rodzinną (FH). Patrząc w tym kontekście na podjęte przez Doktorantkę badania, można stwierdzić, że są one celowe i w pełni uzasadnione, a wybór tematu pracy doktorskiej nie został dokonany przypadkowo, lecz w oparciu o dogłębną analizę problemu, dokonaną przez Doktorantkę i jej Promotora.

Ocena układu redakcyjnego pracy

Rozprawa doktorska mgr Katarzyny Mironiuk jest opracowaniem zawierającym 122 strony maszynopisu. Została ona napisana w sposób zgodny z ogólnymi wytycznymi, przyjętymi w tego typu opracowaniach. Proporcje pomiędzy poszczególnymi częściami pracy są prawidłowe. Język pracy jest komunikatywny, a drobne błędy logiczne i stylistyczne występują stosunkowo rzadko. Założona problematyka badawcza została opisana jasno, aczkolwiek pewne fragmenty części teoretycznej pracy wymagałyby redakcyjnego dopracowania (uwagi poniżej). Pod względem redakcyjnym praca obejmuje XIV rozdziałów/części – zróżnicowanych objętościowo, w skład których wchodzi: wstęp – będący w istocie częścią teoretyczną dysertacji, cel pracy, materiał i metodyka badań, wyniki badań, dyskusja, wnioski, streszczenia w języku polskim i angielskim oraz piśmiennictwo. Części od X do XII to spisy tabel, rycin i wykaz skrótów, natomiast XIII i XIV, to aneksy zawierające kwestionariusz częstotliwości spożycia oraz przykładowy jadłospis.

Praca zawiera łącznie 9 tabel oraz 42 ryciny (w tym 2 w części teoretycznej). Wyniki zostały przedstawione w tabelach 5 do 9 i zilustrowane 40 rycinami. Tabele zostały zaprojektowane w sposób prawidłowy. Ryciny są jasne i czytelne, aczkolwiek wszystkie są pozbawione opisu osi rzędnej (Y). Ponadto, wydaje się, że przynajmniej część rycin, dotyczących odsetka ogółu badanych, deklarujących częstotliwość

spożycia analizowanych produktów spożywczych, można byłoby połączyć, co ułatwiłoby analizę struktury spożycia przed i po interwencji dietetycznej. Brakuje również schematu badań. Praca jako całość, została zredagowana w sposób poprawny, jednakże z obowiązku recenzenta, chciałbym zwrócić uwagę na kilka kwestii, które w tym przypadku mają charakter nie merytoryczny lecz redakcyjny, i nie wpływają na końcową ocenę pracy doktorskiej. Wydaje się, że z pożytkiem dla części teoretycznej byłoby wyodrębnienie tych fragmentów, które dotyczą roli składników pokarmowych w prewencji/promocji chorób układu sercowo-naczyniowego, dalej - indeksu glikemicznego, ładunku glikemicznego i uzupełnienia o krótką charakterystykę grup produktów, które stały się podstawą analizy wyników badań. Proponowałbym również, posługiwanie się terminem wartość energetyczna diety, zamiast „energetycznością diety” (np. strony 18, 25), ujednolicenie nazewnictwa (trójglicerydy czy triacyloglicerole – str. 19), raczej krwiobieg, a nie „krwioobieg” – str. 19 oraz rozpoczynanie zdania nie akronimem (str. 3), a także usunięcie kolokwializmów typu „...uległa redukcji o 2,67pkt%” – myślę, że chodzi o 2,67 % (procent) (np. str. 29), konserwa rybna zamiast „ryba konserwowa” (str. 35), „smarowania wierzchu pieczywa masłem” (str. 37), „smarowidła” (str. 40). Byłoby również lepiej mówić o diecie „normoenergetycznej” zamiast „normokalorycznej” (str. 80), bowiem kaloria jest jednostką energii w nieużywanym już układzie „cgs”. Niezrozumiałe jest również pojęcie „wytrawny posiłek” (str. 38). Ujednolicenia wymaga również zapis wartości liczbowych (liczba miejsc po przecinku). Kuriozalnie wygląda zapis wartości w tabelach 5 do 9 (np. zapis wartości energetycznej w tabeli 5 – 2527,3 Kcal), biorąc pod uwagę precyzję i dokładność zastosowanej metody badawczej. Doprecyzowania wymaga również numeracja ryciny 37 (str. 75). Reasumując, należy podkreślić, że powyższe uwagi nie wpływają na ocenę merytoryczną pracy. Będąca przedmiotem dysertacji trudna tematyka badawcza w sposób naturalny utrudniała opanowanie obszernego materiału badawczego z którym w przeważającej większości pracy, Doktorantka poradziła sobie w sposób zadowalający.

Bibliografia i znajomość omawianej przez Doktorantkę problematyki

Przedstawiona do oceny praca doktorska zawiera wyselekcjonowaną ze zbiorów światowego piśmiennictwa bibliografię, obejmującą 99 pozycji. Większość cytowanych prac to publikacje zagraniczne (ponad 80%), które zostały uzupełnione publikacjami polskimi – mającym istotne znaczenie dla tematyki badawczej. Warto podkreślić, że

prawie 2/3 ogółu cytowanych prac pochodzi z ostatniej dekady. Taki dobór piśmiennictwa potwierdza celowość podjętej tematyki badawczej, podkreśla jej aktualność, i jest wyrazem dbałości Doktorantki o zapewnienie sobie wszechstronnej wiedzy w zakresie realizowanego zadania badawczego. Wyrazem takiego doboru materiałów źródłowych jest ciekawie zredagowana część teoretyczna pracy (zatytułowana jako „Wstęp”), na którą składa się krótkie wprowadzenie dotyczące aspektów klinicznych i epidemiologicznych hipercholesterolemii rodzinnej (FH), a następnie w kolejnych podrozdziałach od 1,1 do 1,4. omówienie roli biosyntezy cholesterolu w organizmie człowieka, uwarunkowań genetycznych oraz diagnostyki FH oraz leczenia i żywienia w tej jednostce chorobowej. Taki dobór tematów wskazuje na dobrą znajomość omawianej przez Doktorantkę problematyki, a samo opracowanie - po logicznym uporządkowaniu z pewnością wzbudzi zainteresowanie redakcji specjalistycznego czasopisma. Warunek jeden – piśmiennictwo musi być jeszcze raz dokładnie sprawdzone (np. pozycja 17 – brak roku wydania). Podsumowując część teoretyczną należy podkreślić, że Doktorantka wykazała dobrą znajomość piśmiennictwa naukowego związanego tematycznie z jej obszarem badań – zarówno w aspekcie klinicznym, jak i epidemiologicznym.

Ocena merytoryczna pracy

Poprzez część teoretyczną dysertacji, Doktorantka wprowadza czytelnika w istotę problemu badawczego. Został on sformułowany w celu pracy. W warstwie ogólnej Doktorantka założyła cyt. *explicite* „ocena wpływu diety semiwegetariańskiej o niskim ładunku glikemicznym ze zwiększoną podażą nienasyconych kwasów tłuszczowych na profil lipidowy pacjentów z hipercholesterolemią rodzinną”. Niewątpliwie elementem nowości w odniesieniu do badanej grupy pacjentów jest podjęcie się próby wykazania, czy zaproponowana zmiana zachowań żywieniowych korzystnie wpłynie na biochemiczne i żywieniowe parametry pacjentów z FH. W szczególności Doktorantka odniosła to do wpływu zmodyfikowanej diety na parametry lipidowe, farmakoterapię, ciśnienie tętnicze i parametry antropometryczne, częstotliwość ewentualnych powikłań towarzyszących hipercholesterolemii rodzinnej. W aspekcie praktycznym – prozdrowotna korekta zachowań żywieniowych, będących następstwem prowadzonej w trakcie eksperymentu edukacji żywieniowej. Szkoda, że synteza powyższych celów nie znalazła odniesienia w sformułowanych hipotezach badawczych, których po prostu brakuje. Pozwoliłoby to na łatwiejszą analizę

obszernych wyników badań, ich omówienia i zaprezentowania wniosków końcowych z badań.

Podstawą do udzielenia odpowiedzi na postawione w celu pracy pytania, stały się wyniki badań dotyczące charakterystyki badanej grupy pacjentów, analizy porównawczej oceny sposobu żywienia (a właściwie poziomu spożycia energii i wybranych składników odżywczych), analizy porównawczej częstotliwości spożycia wybranych grup produktów spożywczych przed i po interwencji żywieniowej, zmian w profilu lipidowym (cholesterol całkowity, trójglicerydy, cholesterol frakcji LDL i HDL) – przed vs po interwencji żywieniowej i z uwzględnieniem farmakoterapii. Rozdział wynikowy dysertacji zamyka analiza wybranych parametrów antropometrycznych (przed vs po interwencji) oraz wyniki statystycznej analizy składowych głównych (PCA). W analizie uzyskanych wyników badań, kluczowym elementem stała się analiza zmian w strukturze spożycia żywności i ich wpływu na analizowane zmienne. Analizę tę poprzedza ocena wartości energetycznej i odżywczej zwyczajowej diety badanej grupy pacjentów przed interwencją żywieniową oraz po interwencji. Wydaje się, że przedstawione w tabelach 5 do 8 wyniki wymagają dodatkowego opisu (np. w dyskusji), dotyczącego sposobu obliczenia procentu realizacji normy, której podstawą jest zapotrzebowanie, i która zależy od płci, wieku, masy ciała, stanu fizjologicznego, aktywności fizycznej). Poza tym – zgodnie z obowiązującymi zaleceniami, przy ocenie sposobu żywienia stosujemy kryteria miękkie (odsetek ogółu badanych poniżej lub powyżej wartości EAR) lub kryteria twarde (wartość z-score i stopień prawdopodobieństwa pokrycia zapotrzebowania na dany składnik). Istotne z punktu widzenia celu pracy wyniki, zostały przedstawione na rycinach 3 do 42, przy czym, zmiany w częstotliwości spożycia na 33 rycinach, profil lipidowy na 4 rycinach, a analizę korelacji i PCA – na dwóch. Z niewiadomych przyczyn Doktorantka zrezygnowała z tabelaryzacji wyników badań dotyczących charakterystyki antropometrycznej badanej grupy pacjentów, aczkolwiek wyniki zostały opisane w tekście (str. 80). Podsumowując wyniki badań, należy stwierdzić, że mają one aspekty poznawcze, jak i praktyczne. Doktorantka wykazała, że ograniczenie podaży nasyconych kwasów tłuszczowych i wzrost udziału kwasów wielonienasyconych z jednoczesnym obniżeniem ładunku glikemicznego, korzystnie wpłynęło na profil lipidowy. Jednoczesna farmakoterapia (statyny) nasilała efekt hipolipemizujący. Zaobserwowano redukcję wisceralnej tkanki tłuszczowej oraz redukcję masy ciała, co przekłada się na zmniejszenie ryzyka powikłań metabolicznych. Z kolei niższy ładunek

glikemiczny to mniejsze ryzyko glikemii poposiłkowej. W wymiarze praktycznym istotne jest wykazanie, że trwająca 3 do 4 miesięcy interwencja dietetyczna, doprowadziła do korzystnych zmian w zachowaniach żywieniowych. Szkoda, że z grupy 45 osób, które przystąpiły do badań, program ukończyło tylko 27, bowiem uzyskane wyniki badań powinny w zasadzie dotyczyć tej grupy, ze zdiagnozowaną hipercholesterolemią rodzinną.

Miarą dojrzałości naukowej Doktorantki jest merytoryczna wartość dyskusji i sformułowane na jej podstawie wnioski. Oceniając pod tym kątem, ten fragment pracy doktorskiej, wydaje się, że jest w nim za mało odniesień do wyników badań własnych, które – jak już podkreślono, mają zarówno wartość praktyczną jak i poznawczą. Konsekwencją jest brak wyraźnie wyartykułowanych wniosków, a takie są, i mają istotne znaczenie. W szczególności powinny one dotyczyć:

- obligatoryjnego wprowadzenia zmodyfikowanej przez Doktorantkę diety semiwegetariańskiej wśród pacjentów z FH,
- stosowania powyższej diety równoległe z leczeniem farmakologicznym,
- prowadzenia edukacji żywieniowej, która korzystnie wpływa na zachowania prozdrowotne pacjentów z FH.

Oceniając pod względem merytorycznym pracę doktorską mgr Katarzyny Mironiuk, nie można pominąć faktu, że wyniki badań zostały poddane ocenie statystycznej, począwszy od prostych parametrów statystyki opisowej, poprzez testowanie istotności różnic, a kończąc na analizie korelacji i wyrafinowanej technice składowych głównych. Szkoda, że Doktorantka tak mało miejsca poświęciła na zapoznanie czytelnika z ww. procedurami statystycznymi i sposobem interpretacji uzyskanych wyników Zdania typu: „ Do analizy czynnikowej (PCA) i wykonania wykresu Bplot użyto programu R” (str. 26) oraz „Korelacje wykonano z użyciem programu R” (str. 27) są zbyt ogólnikowe, brakuje stosownego piśmiennictwa. Uwaga ta dotyczy również programu dietetycznego Aliant (str. 26) oraz kwestionariusza Cambridge EPIC-Norfolk FFQ (str. 27).

Podsumowanie

Uważam, że przedstawiona do oceny praca jest ciekawym opracowaniem, na który składają się: sposób przygotowania i opracowanie teoretyczne tematu oraz wyniki badań wraz z ich omówieniem. Doktorantka wykazała dobre przygotowanie teoretyczne i praktyczne. Uzyskane wyniki badań mają zarówno wartości poznawcze

jak i praktyczne i mogą stanowić podstawę do dalszych badań w tym zakresie. Stwierdzam, że mgr Katarzyna Mironiuk, zrealizowała założony cel pracy, odpowiadając na wszystkie szczegółowe cele badawcze. Zawarte w recenzji uwagi mają charakter głównie redakcyjny, a w mniejszym stopniu merytoryczny, i nie mają wpływu na ocenę końcową przedstawionej do recenzji pracy doktorskiej. Stwierdzam, że rozprawa doktorska mgr Katarzyny Mironiuk pt.: „Wpływ diety semiwegetariańskiej o niskim ładunku glikemicznym ze zwiększoną podażą nienasyconych kwasów tłuszczowych na profil lipidowy pacjentów z hipercholesterolemią rodzinną” spełnia warunki określone w art. 13 ustawy z dnia 14.03.2003 r. (Dz.U. Nr 65, poz. 595, z późn. 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 Zdrowiu z Oddziałem Pielęgniarstwa i Instytutem Medycyny Morskiej i Tropikalnej Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego o dopuszczenie mgr Katarzyny Mironiuk do dalszych etapów przewodu doktorskiego.



Juliusz Przysławski