

Białystok, 7.05.2025 r.

Prof. dr hab. n. med. i n. o zdr. Małgorzata Elżbieta Zujko

Zakład Biotechnologii Żywności

Wydział Nauk o Zdrowiu

Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

OCENA

Rozprawy doktorskiej Pana mgr Kacpra Aleksandra Szewczyka

pt. „Tkanka tłuszczowa a zawartość wybranych związków lipidowych i lipofilnych w osoczu krwi osób dorosłych”

przygotowanej pod kierunkiem

Promotor dr hab. Magdaleny Górnickiej, prof. SGGW

Podstawę formalną opracowania recenzji stanowi uchwała Rady Dyscypliny Nauk o Zdrowiu Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego z dnia 25.03.2025r. oraz pismo Przewodniczącego Rady Dyscypliny Nauk o Zdrowiu WUM prof. dr hab. n. med. i n. o zdr. Roberta Gałązkowskiego z prośbą o ocenę rozprawy doktorskiej.

Rozprawa doktorska Pana mgr Kacpra Aleksandra Szewczyka pt. „Tkanka tłuszczowa a zawartość wybranych związków lipidowych i lipofilnych w osoczu krwi osób dorosłych” mieści się w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki o zdrowiu. Badania podjęte przez Doktoranta uważam za istotne i zasadne do przedstawienia w pracy doktorskiej. Stanowią one oryginalne rozwiązanie problemu naukowego, dowodzą wiedzy teoretycznej Kandydata w danej dyscyplinie oraz umiejętności samodzielnego prowadzenia pracy naukowej, co jest podstawą do ubiegania się o stopień naukowy doktora.

Praca obejmuje cykl 3 spójnych tematycznie artykułów naukowych (1 praca przeglądowa i 2 prace oryginalne) o łącznej wartości punktów Impact Factor – 15.8 i punktów MNiSW – 420, opublikowanych w latach 2021-2025:

1. **Szewczyk K., Chojnacka A., Górnicka M.: Tocopherols and tocotrienols – bioactive dietary compounds: what is certain, what is doubt? International Journal of Molecular Sciences 2021, 22, 6222 (IF – 6,2; pkt. MNiSW – 140; cytowania – 155).**

2. **Szewczyk K.**, Górnicka M.: Dietary vitamin E isoforms intake: development of a new tool to assess tocopherols and tocotrienols intake in adults. *Nutrients* **2023**, 15, 3759 (IF – 4,8; pkt. MNiSW – 140; cytowania – 4).
3. **Szewczyk K.**, Bryś J., Brzezińska R., Górnicka M.: Nutritional status of vitamin E and its association with metabolic health in adults. *Nutrients* **2025**, 17, 408 (IF – 4,8; pkt. MNiSW – 140; cytowania – 0).

Wskaźniki punktowe opublikowanych prac oraz ich wartość naukową oceniam bardzo wysoko. We wszystkich załączonych pracach Doktorant jest pierwszym autorem, a jego wkład w powstanie publikacji był wiodący i został oceniony przez współautorów na 60% (jedna praca) i 70% (dwie prace).

Tytuł rozprawy doktorskiej jest zgodny z przedstawionymi publikacjami w cyklu. Dysertacja ma typowy układ pracy doktorskiej, liczy 39 numerowanych stron maszynopisu, w tym: wykaz publikacji stanowiących rozprawę doktorską, wykaz stosowanych skrótów, streszczenie w języku polskim i angielskim, wstęp, cel i zakres pracy oraz hipotezy badawcze, materiał i metody badawcze, syntetyczne omówienie wyników badań, podsumowanie i weryfikacja hipotez badawczych, stwierdzenia i wnioski oraz bibliografię. Dodatkowo, na kolejnych nie numerowanych stronach, zostały przedstawione kopie opublikowanych prac wraz z oświadczeniami współautorów.

Wstęp pracy stanowi teoretyczne wprowadzenie do problemu poruszanego w rozprawie. W tej części, w oparciu o dostępną literaturę, Doktorant przedstawił epidemiologię otyłości, rolę tkanki tłuszczowej w organizmie, znaczenie kwasów tłuszczowych i lipidów ustrojowych oraz lipofilnych przeciwutleniaczy, jak witamina E, w modulacji ryzyka chorób kardiometabolicznych. Następnie omówił różne formy witaminy E i ich rolę przeciwutleniającą i przeciwzapalną. Część teoretyczna napisana jest poprawnie, wyjaśnia potrzebę i celowość prowadzonych badań.

Następnie Doktorant trafnie sformułował cel ogólny pracy, cele szczegółowe, zakres pracy i hipotezy badawcze. Celem ogólnym pracy była ocena związku między nadmierną zawartością tkanki tłuszczowej a stężeniem lipidów ustrojowych takich jak cholesterol i jego frakcje, profil kwasów tłuszczowych, oszacowana aktywność enzymów związanych z metabolizmem lipidów, a także stężeniem związków lipofilnych (α - i γ -tokochromanoli) w osoczu krwi osób dorosłych. Cel ogólny został uzupełniony o następujące cele szczegółowe:

1. Analiza związku między zawartością tkanki tłuszczowej a stężeniem α - i γ -tokochromanoli we krwi.
2. Ocena stanu odżywienia witaminą E u osób dorosłych z prawidłową i nadmierną zawartością tkanki tłuszczowej.
3. Ocena powiązań zdrowia metabolicznego ze stanem odżywienia witaminą E u osób dorosłych z nadmierną zawartością tkanki tłuszczowej.
4. Ocena spożycia tokoferoli i tokotrienoli oraz ich źródeł w grupie osób dorosłych.

Dodatkowo Doktorant przedstawił hipotezę główną: Zawartość tkanki tłuszczowej może wpływać na stężenie związków lipidowych i lipofilnych we krwi, a tym samym na stan zapalny w organizmie. Status ten może być uwarunkowany składem diety i związany z czynnikami socjodemograficznymi. Poza tym sformułował hipotezy badawcze:

1. Nadmierna zawartość tkanki tłuszczowej i otyłość centralna są powiązane z niższymi stężeniami α -tokoferolu, γ -tokoferolu, α -tokotrienolu i γ -tokotrienolu oraz nieprawidłowym profilem związków lipidowych w osoczu krwi, a w konsekwencji z gorszym zdrowiem metabolicznym.
2. Nadmierna zawartość tkanki tłuszczowej jest związana z wyższym stanem zapalnym, mierzonym stężeniem białka CRP, a wyższe stężenie izoform witaminy E w osoczu związane jest z jego obniżeniem.
3. Niedostateczne spożycie witaminy E częściej występuje u mężczyzn, osób powyżej 40 roku życia oraz osób z nadmierną masą ciała.

Badania zostały przeprowadzone zgodnie z wytycznymi Deklaracji Helsińskiej, a wszystkie procedury z udziałem pacjentów zostały zatwierdzone przez lokalną komisję bioetyczną SGGW w Warszawie (numer uchwały: 05/2019 z dnia 19.02.2019 r.). Osoby badane wyraziły pisemną, świadomą zgodę na udział w badaniach.

Celem pracy przeglądowej (Szewczyk K. i wsp.: Tocopherols and tocotrienols – bioactive dietary compounds; what is certain, what is doubt? Int. J. Mol. Sci. 2021, 22, 6222) była aktualizacja wiedzy na temat różnych izoform tokoferoli i tokotrienoli jako bioaktywnych składników diety, z uwzględnieniem ich wchłaniania, biodostępności i biotransformacji, działania antyoksydacyjnego i przeciwzapalnego, bioaktywności metabolitów witaminy E, zaleceń dotyczących wystarczającego spożycia równoważników α -tokoferolu i jego stężenia we krwi i tkance tłuszczowej, a także związku pomiędzy otyłością i poziomem witaminy E w organizmie. Doktorant przedstawił aktualne dowody potwierdzające znaczenie α -, γ - i δ -tokoferolu oraz α - i γ -tokotrienolu oraz ich metabolitów jako związków bioaktywnych, które

posiadają udokumentowane korzyści zdrowotne wykraczające poza efekty odżywcze. Ponadto stwierdził, że wiele funkcji tokoferoli i tokotrienoli zostało potwierdzonych w badaniach klinicznych u ludzi, inne zostały udokumentowane tylko na zwierzętach i wymagają dalszych badań klinicznych.

W opinii recenzenta praca przeglądowa dowodzi dużej wiedzy teoretycznej Kandydata w zakresie omawianego tematu.

Celem 1. pracy oryginalnej (Szewczyk K. i wsp.: Nutritional status of vitamin E and its association with metabolic health in adults. *Nutrients* 2025, 17, 408) była ocena stanu odżywienia witaminą E u osób dorosłych z prawidłową i nadmierną zawartością tkanki tłuszczowej oraz czynników ją determinujących. Grupę badaną, po uwzględnieniu kryteriów włączenia i wyłączenia z badań, stanowiło 127 osób. Metody badawcze obejmowały: pomiary antropometryczne, ocenę składu ciała i badania biochemiczne krwi, w tym: oznaczenie profilu lipidowego (stężenie cholesterolu całkowitego, LDL, HDL i triglicerydów) i białka CRP, stężenia wybranych tokoferoli i tokotrienoli oraz profilu kwasów tłuszczowych. Na podstawie uzyskanych wyników oszacowano aktywność enzymów zaangażowanych w metabolizm lipidów. Zastosowane procedury, metody badawcze i analiza statystyczna wyników badań nie budzą żadnych zastrzeżeń. Autor wykazał, że poziom witaminy E u osób dorosłych z nadmiarem tkanki tłuszczowej może być niewystarczający i powiązany z gorszym zdrowiem metabolicznym.

Celem 2. pracy oryginalnej (Szewczyk K. i wsp.: Dietary vitamin E isoforms intake: development of a new tool to assess tocopherols and tocotrienols intake in adults. *Nutrients* 2023, 15, 3759) była ocena spożycia witaminy E i jej izoform w grupie osób dorosłych poprzez:

1. Zebranie danych o zawartości poszczególnych izoform witaminy E w żywności.
2. Opracowanie bazy danych produktów i kalkulatora Vit_E.CAL do obliczania zawartości poszczególnych form witaminy E w spożywanej żywności w programie MS Excel.
3. Opracowanie kwestionariusza częstotliwości spożycia produktów będących głównym źródłem witaminy E w polskiej diecie (VitE-FFQ) kompatybilnego z powstałym kalkulatorem Vit_E.CAL.
4. Przeprowadzenie badania pilotażowego.
5. Zebranie danych o spożyciu z wykorzystaniem VitE-FFQ oraz 1-dniowego zapisu diety w grupie 447 osób dorosłych.
6. Oszacowanie spożycia witaminy E i jej poszczególnych form przy użyciu Vit_E.CAL.

7. Ocenę adekwatności spożycia witaminy E w grupie badanej w odniesieniu do poziomu normy wystarczającego spożycia (AI).
8. Analizę statystyczną uzyskanych wyników w celu określenia różnic w adekwatności spożycia witaminy E w zależności od płci, wieku i BMI oraz porównania zgodności danych o jej spożyciu zebranych za pomocą dwóch metod.

W badaniu 2. wzięło udział 447 dorosłych respondentów, którzy prawidłowo uzupełnili kwestionariusz ankiety. Badanie prowadzono przy pomocy autorskiego kwestionariusza VitE-FFQ oraz 1-dniowego zapisu diety. Kwestionariusz VitE-FFQ obejmował 8 grup produktów spożywczych (warzywa, owoce i przetwory owocowe, rośliny strączkowe i produkty strączkowe, orzechy i nasiona oleiste, tłuszcze, zboża, ryby i przetwory rybne oraz przekąski i inne) i składał się z listy 67 produktów spożywczych będących źródłem tych związków wraz z typową wielkością porcji. Wyniki uzyskane z VitE-FFQ porównano dla każdego respondenta do wartości normy wystarczającego spożycia (AI) dla równoważnika α -tokoferolu (normy polskie i rekomendowane przez Europejski Urząd ds. Bezpieczeństwa Żywności). Zgodnie z procedurą oceny adekwatności spożycia w grupie, jako dostateczne spożycie przyjęto wartości równe lub powyżej wskazanych norm i obliczono odsetek osób, u których spożycie było dostateczne. Ponadto Autor opracował kalkulator Vit_E.CAL do obliczania zawartości poszczególnych izoform tokoferoli i tokotrienoli, jak również ich sumę wyrażoną jako mg równoważnika α -tokoferolu.

Przeprowadzone badania pozwoliły zrealizować cel główny oraz cele szczegółowe, jak również zweryfikować przyjęte hipotezy badawcze. Pozytywnie zweryfikowano hipotezę 1. oraz częściowo hipotezę 2. i 3.

Na podstawie uzyskanych wyników badań Autor sformułował następujące stwierdzenia:

1. Nadmierna zawartość tkanki tłuszczowej w organizmie determinuje niekorzystny profil związków lipidowych (niskie stężenie lipoprotein o wysokiej gęstości HDL, podwyższone stężenie triacylogliceroli, jak również zaburzony profil kwasów tłuszczowych) i niższe stężenie lipofilnych α - i γ - tokochromanoli w osoczu krwi. Ponadto zwiększona jest szacowana aktywność enzymów zaangażowanych w przekształcanie kwasów tłuszczowych w kierunku produktów pro-zapalnych.
2. Nadmierna tkanka tłuszczowa i niższe stężenia α - i γ - tokochromanoli są związane z nasileniem stanu zapalnego, przy czym te zależności wymagają dalszych badań.

3. Jedynie 52% osób badanych realizowało spożycie witaminy E na poziomie normy AI. Niedostateczne spożycie częściej stwierdzano w grupie mężczyzn i osób powyżej 40 roku życia. Dominującymi formami witaminy E w diecie badanych osób były α - i γ - tokoferole oraz α -, β - i γ - tokotrienole.

W kontekście uzyskanych wyników badań i weryfikacji hipotez badawczych Doktorant sformułował następujące wnioski:

1. Nadmierna zawartość tkanki tłuszczowej w organizmie może wpływać na niższe stężenie poszczególnych izoform witaminy E we krwi, a tym samym na niski stan odżywienia witaminą E i niższą obronę antyoksydacyjną organizmu.
2. Zwiększenie spożycia witaminy E, zwłaszcza u mężczyzn i osób po 40 roku życia może stanowić kluczowy element profilaktyki zdrowia i dietoterapii chorób kardiometabolicznych przy koniecznej optymalizacji struktury diety pod względem doboru źródeł poszczególnych form witaminy E.
3. Opracowany kwestionariusz i kalkulator do oceny spożycia witaminy E i poszczególnych jej form może być wykorzystany w dalszych badaniach do oceny zależności między ich spożyciem a stężeniem we krwi w kontekście innych niezakaźnych chorób przewlekłych.

Stwierdzenia i wnioski sformułowane przez Doktoranta są adekwatne do uzyskanych wyników badań.

Doktorant w pracy wykazał się poprawnością redakcyjno-językową. Nieliczne pomyłki redakcyjne nie umniejszają wysokiej wartości merytorycznej pracy.

Reasumując, przedłożona rozprawa doktorska spełnia wymogi formalne do ubiegania się o stopień doktora.

Merytoryczna ocena pracy

Wartość merytoryczną przedstawionej rozprawy doktorskiej oceniam bardzo wysoko. Otyłość stanowi globalny problem zdrowotny, prowadzący do licznych zaburzeń metabolicznych. Jest ściśle związana z zaburzonym profilem lipidowym, stanem zapalnym i stresem oksydacyjnym w organizmie. Dlatego istotne jest spożywanie żywności bogatej w naturalne antyoksydanty, w tym witaminę E. Doktorant opracował kwestionariusz częstości spożycia VitE-FFQ i kalkulator Vit_E.CAL w celu oszacowania spożycia witaminy E i jej poszczególnych izoform. Zastosowane metody badawcze mają charakter nowatorski, poszerzający wiedzę w zakresie oceny jakości żywienia.

Podczas publicznej obrony prosiłabym o ustosunkowanie się do następującego pytania:

- Czy ocena spożycia witaminy E obejmowała pytania dotyczące suplementów diety? Czy mogło to mieć jakiś wpływ na uzyskane wyniki badań?

Wniosek końcowy

Po zapoznaniu się z przedstawioną do oceny pracą doktorską stwierdzam, że rozprawa doktorska Pana mgr Kacpra Aleksandra Szewczyka pt. „Tkanka tłuszczowa a zawartość wybranych związków lipidowych i lipofilnych w osoczu krwi osób dorosłych” spełnia warunki określone w art. 187 ustawy *Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce* (Dz. U. 2018 r. poz. 1668 z późn. zm.). W związku z powyższym wnoszę do Rady Dyscypliny Nauk o Zdrowiu Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego o dopuszczenie mgr Kacpra Aleksandra Szewczyka do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Wniosek o wyróżnienie rozprawy doktorskiej

Mając na uwadze nowatorski charakter pracy, zakres i kompleksowość podjętych badań oraz praktyczny wymiar wniosków sformułowanych w pracy, zwracam się z prośbą do Rady Dyscypliny Nauk o Zdrowiu Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego o wyróżnienie rozprawy doktorskiej Pana mgr Kacpra Aleksandra Szewczyka. Badania zostały przeprowadzone rzetelnie, przy wykorzystaniu nowoczesnych narzędzi badawczych, a uzyskane rezultaty badań stanowią oryginalne rozwiązanie problemu badawczego o charakterze aplikacyjnym. Kandydat posiada zarówno szeroką wiedzę teoretyczną z zakresu omawianego tematu, jak i umiejętność samodzielnego prowadzenia pracy naukowej, co potwierdzają opublikowane prace z wysokim wskaźnikiem impact factor.

Prof. dr hab. n. med. i n. o zdr.

Małgorzata Elżbieta Zujko

