

Wrocław, 21. sierpnia 2019

dr hab. Anna Lipowicz  
prof. nzw. na Uniwersytecie Przyrodniczym  
we Wrocławiu  
tel. +48 79 2476 677  
mail: Anna.Lipowicz@upwr.edu.pl

### **RECENZJA ROZPRAWY DOKTORSKIEJ**

**Tytuł rozprawy:** Stężenie wapnia i witaminy D w surowicy krwi  
a skład ciała i występowanie zespołu metabolicznego  
u osób starszych.

**Autor rozprawy:** mgr Przemysław Zajęc

**Promotor rozprawy:** dr hab. n. o zdr. Edyta Suliga, prof. UJK

**Promotor pomocniczy:** dr n. o kf. Elżbieta Cieśla

#### **Zasadność podjętego tematu**

Ostatnie lata, w związku ze zmianami w stylu życia, a więc z łatwym dostępem do wysokoenergetycznych produktów żywnościowych oraz sedenteryjnością życia codziennego, charakteryzują się narastaniem częstości występowania zespołu metabolicznego (ZM), który wraz z poszczególnymi jego składowymi chorobami przybiera formę epidemii. Zwiększenie kosztów profilaktyki i leczenia, skrócenie długości życia oraz znaczne pogorszenie jego jakości sprawiają, że zjawisko to ma ogromne znaczenie nie tylko medyczne i ekonomiczne, ale również społeczne.

Definiowanie czynników ryzyka oraz poznawanie mechanizmów ich działania stało się jednym z podstawowych zadań badaczy, lekarzy i epidemiologów, zajmujących się zdrowiem zarówno z poziomu jednostki, jak i całej populacji. Do poznanych do tej pory czynników zaliczany jest wspomniany już brak aktywności, czy nadmiar spożywanych kalorii; jednakże, jak szerokie jest spektrum poszukiwań kolejnych czynników (i mechanizmów działania) świadczą prowadzone badania, od genetycznych do badań obejmujących warunki życia w okresie prenatalnym.

Przekazana mi do recenzji rozprawa doktorska pana mgr. Przemysława Zajęca wpisuje się w nurt badań analizujących zależności pomiędzy zespołem metabolicznym,

jego komponentami i składem ciała a różnymi czynnikami postrzeganymi jako współwystępujące z ZM. Autor skoncentrował się na analizie związków ZM i jego poszczególnych składowych oraz poziomu otłuszczenia i umięśnienia ciała ze stężeniem wapnia i witaminy D w surowicy krwi oraz spożyciem wapnia w diecie z uwzględnieniem czynników społeczno-demograficznych oraz elementów stylu życia. Prezentowane w literaturze współzależności rozwoju licznych chorób metabolicznych z niedoborami witaminy D i nieprawidłowym stężeniem wapnia wciąż nie wyjaśniają związku przyczynowo-skutkowego, dlatego też podjęcie tego zagadnienia przez Doktoranta jest ze wszech miar uzasadnione, a wyniki jego pracy uważam za ważny wkład do poznania omawianych zależności. Dodatkowym atutem pracy jest dobór grupy badawczej obejmującej osoby pomiędzy 65 a 74 rokiem życia, bo jak zauważył Autor w uzasadnieniu: „ ... mimo wielu prowadzonych badań dotyczących stężenia wapnia i witaminy D w powiązaniu z zespołem metabolicznym i składem ciała brakuje doniesień naukowych dotyczących starszych [osób] ...”. str. 29.

Naukowe elementy opiniowanej pracy, determinujące wielowymiarowe podejście Autora do stawianych problemów, można ująć w dwóch działach:

- a) opisanie związków pomiędzy spożyciem wapnia, stężeniem wapnia i witaminy D a składem ciała, występowaniem zespołu metabolicznego i jego komponentów;
- b) określenie wpływu zmiennych społeczno-demograficznych i elementów stylu życia na wyżej wymienione związki.

W podrozdziale opisującym problemy badawcze, oprócz głównego zagadnienia, sformułowanych zostało dodatkowo pięć pytań szczegółowych, porządkujących kolejne etapy pracy podejmowanej przez Doktoranta.

### **Ogólna ocena pracy doktorskiej**

Praca obejmuje 197 stron oraz Aneks zawierający Autorski kwestionariusz ankiety, Międzynarodowy kwestionariusz aktywności fizycznej IPAQ oraz Kwestionariusz do oszacowania spożycia wapnia ADOS-Ca. Całość podzielona jest na 6 rozdziałów; w sposób powszechnie przyjęty wyodrębniony został Wstęp, Cel pracy, Materiał i Metodyka, Wyniki badań, Dyskusja i Wnioski. Ponadto rozprawa została uzupełniona o Wykaz użytych skrótów (załączony na początku pracy), Streszczenie w języku polskim i angielskim, wykaz wykorzystanego Piśmiennictwa oraz Spis 74 tabel i 28 rycin.

**Rozdział pierwszy (Wstęp)** wprowadza pojęcia dotyczące starości i starzenia oraz przybliża zagadnienia omawiane w dalszej części rozprawy. Podsumowując, świadczy o dużej wiedzy i szerokich zainteresowaniach Doktoranta. Mgr Przemysław Zajac obszernie opisał w nim budowę ciała człowieka na poziomie tkankowym oraz wyczerpująco objaśnił zjawisko zespołu metabolicznego ze wszystkimi jego elementami składowymi, kryteriami diagnozowania i epidemiologią. Ponadto wyjaśnił rolę witaminy D i wapnia w organizmie człowieka. Pierwszy rozdział został zakończony **Uzasadnieniem wyboru tematu**, który jednakże mógłby być umieszczony, jako wprowadzenie, na początku jednozdaniowego **drugiego rozdziału Cel pracy**.

**Trzeci rozdział (Materiał i Metodyka)** jest zapisem pracy Doktoranta dotyczącej kolekcjonowania i agregacji danych pomiarowych i ankietowych. Mgr Przemysław Zajac samodzielnie zebrał informacje dotyczące stanu zdrowia 416 mężczyzn i kobiet w wieku 65-74 lat, wykorzystując w sposób prawidłowy narzędzia badawcze w postaci gotowych kwestionariuszy i autorskiej ankiety. Ze względu na wielowymiarowość badanych zależności, w kręgu jego zainteresowań znalazły się wyniki analiz biochemicznych krwi, analizy składu ciała, pomiarów fizjologicznych i pomiarów antropologicznych. Oceniam, że od strony metodologicznej praca została prawidłowo zaplanowana, a zastosowane metody statystyczne zostały prawidłowo użyte.

Zasadniczą część rozprawy stanowi **czwarty rozdział** przedstawiający wyniki badań, które w 9 podpunktach prezentują przeprowadzone analizy. Autor planowo i konsekwentnie przedstawił wielowymiarowe związki zachodzące pomiędzy stężeniem wapnia i witaminy D w surowicy krwi a składem ciała i zespołem metabolicznym. Wszystkie analizy zostały powtórzone z uwzględnieniem spożycia wapnia, w miejsce stężenia wapnia w surowicy krwi. Wyniki zostały udokumentowane licznymi tabelami i rycinami, w których Autor udowodnił m.in.:

- istotny związek między stężeniem witaminy D i wapnia zjonizowanego a składem ciała; wykazał mianowicie, że niedobory witaminy D zwiększały prawdopodobieństwo wystąpienia nadwagi i otyłości, niskiej zawartości wody w organizmie i niskiej masy kostnej, natomiast niskie stężenia wapnia w surowicy krwi współwystępowało z podwyższonym prawdopodobieństwem wystąpienia nadmiernej ilości tkanki tłuszczowej, niskiej masy kostnej, otyłości brzusznej oraz nadciśnienia tętniczego krwi.

- Ponadto stwierdził podwyższone prawdopodobieństwo wystąpienia niskiej zawartości wody w organizmie i podwyższonego ciśnienia tętniczego u osób z niskim spożyciem wapnia w diecie.

- Nie udało się niestety Autorowi potwierdzić, w analizach wieloczynnikowych, istotnego statystycznie związku pomiędzy występowaniem ZM a stężeniem wapnia

i witaminy D w surowicy krwi, jednakże wykazał, że niewystarczający poziom witaminy D wiązał się istotnie z występowaniem podwyższonej glikemii, jednego z podstawowych elementów składowych zespołu metabolicznego.

W **Dyskusji** Autor przedstawił uzyskane wyniki na tle wyników innych autorów oraz, co uważam za duży plus tej pracy, podjął się próby interpretacji związków przyczynowo-skutkowych przedstawiając prawdopodobne mechanizmy wyjaśniające opisywane zjawiska. Dyskusja została przeprowadzona prawidłowo, Doktorant powołał się w niej na prace z zakresu m.in. biologii, endokrynologii i epidemiologii, co było niezbędne do pełnego zrozumienia wyników i wyciągnięcia właściwych wniosków.

W czasie pisania całej pracy, mgr Przemysław Zajac korzystał z dobrze dobranej **literatury** obejmującej prawie 300 pozycji, przede wszystkim w języku angielskim oraz powstałych w ostatnich latach, głównie po 2010 roku.

Uzyskane wyniki potwierdziły zasadność podjętego tematu rozprawy doktorskiej, a przeprowadzone analizy udzieliły odpowiedzi na postawione w Celach pytania. Sformułowane przez Doktoranta wnioski mają ponadto wymiar praktyczny, wskazując na zasadność suplementowania diety witaminą D w profilaktyce wielu schorzeń.

Analiza przedstawionej pracy doktorskiej prowadzi do sformułowania pewnych uwag, także o charakterze polemicznym, które jednakże nie wpływają zasadniczo na pozytywną ocenę tej rozprawy.

1. W opiniowanej pracy, wyniki badań dotyczących analiz stężenia witaminy D, wapnia zjonizowanego, BMI i składu ciała oraz występowania ZM (podrozdziały 4.1 - 4.4) przedstawione zostały dla całości badanej grupy, bez podziału na płeć badanych. Sądzę, że uwzględnienie różnic dymorficznych np. w częstościach niedoborów witaminowych, mogłoby uzupełnić formułowane wnioski.
2. W podrozdziale Analiza statystyczna (str. 45-48) metoda obliczania ilorazu szans mogłaby być szczegółowiej objaśniona. Korzystne byłoby wprowadzenie wzoru matematycznego na obliczenie ilorazu szans (OR – *odds ratio*) oraz szersze wyjaśnienie, co oznaczają pojęcia szansa, a co oznacza iloraz szans. Ponieważ *Szansa* w regresji logistycznej jest stosunkiem prawdopodobieństwa zajścia danego zdarzenia (sukcesu) do prawdopodobieństwa zajścia zdarzenia przeciwnego (porażki), korzystniejszym określeniem, zamiast stosowanego w rozprawie określenia *szansa*, byłoby określenie *prawdopodobieństwo*, np. str. 93: zamiast: [Czynnik X] *zwiększał szansę wystąpienia podwyższonego ciśnienia tętniczego krwi w porównaniu do [...] byłoby: [Czynnik X] zwiększał **prawdopodobieństwo***

wystąpienia podwyższonego ciśnienia tętniczego krwi w porównaniu do [...]. Ponadto wyczuwa się w pracy, że Autor stara się unikać określenia *szansa* przy pojawiających się nieprawidłowościach zdrowotnych, bo od podrozdziału 4.8 (strona 95) – zaczął stosować zamiennie określenie *ryzyko*, co jednakże nie jest prawidłowe z punktu widzenia statystycznego (stosując opis formalno-matematyczny), choć znaczeniowo (potocznie) może być rozumiane podobnie.

3. W dyskusji, część tekstu dotycząca wpływu czynników społeczno-demograficznych i elementów stylu życia na cechy biologiczne (np. związek składu ciała ze stanem cywilnym, str. 142) mogłaby być bez szkody dla całości pominięta. Rozumiem, że Autor nie chciał zostawić istotnych zależności bez komentarza, jednakże nie one były celem pracy.
4. W opisie wyników analiz wieloczynnikowych (podrozdział 4.8 i 4.9; str. 95 i następne), nieprawidłowo zostało użyte zdanie: *Pozostałe **analizy** nie wykazały istnienia zależności istotnych statystycznie.* W tych miejscach, zamiast słowa **analizy**, powinno być użyte słowo **czynniki**. Błąd ten wynika prawdopodobnie z powielenia zdania z opisu wyników analiz jednoczynnikowych (podrozdziały 4.6 i 4.7), gdzie słowa **analizy** użyte były w sposób prawidłowy.
5. W Dyskusji, na str. 129, Autor napisał: *Wyniki te [badań własnych] zostały potwierdzone wynikami innych autorów.* Myślę, że Doktorant zgodzi się ze mną, że raczej Jego wyniki potwierdziły wyniki innych autorów.

Pozostałe uwagi mają raczej charakter edytorski i są uwagami mniej istotnymi, jednakże z obowiązku je wymienię:

1. Według zasad pisowni, nazwy członków narodów i mieszkańców krajów pisze się wielką literą, więc powinno być *Amerykanie* – str. 127.
2. Dla rzeczowników policzalnych stosuje się określenie *liczba* zamiast *ilość*; w tekście jest np. *ilość* osób otyłych (str. 19), wzrost *ilości* zachorowań (str. 21), *ilość* rozpoznanych komponentów (str. 59), *ilość* potencjalnych konfiguracji (str. 59).
3. Wielka litera N jest zarezerwowana dla liczebności ogólnej, dla liczebności w podgrupach stosuje się małe n.
4. W tabeli 46 pominięty został wynik analizy dla czynnika płeć.
5. Użyte na str. 22 pojęcie *rasa* w odniesieniu do gatunku ludzkiego jest obecnie kontrowersyjne. Samo pojęcie *grupy etnicznej* jest w tym miejscu wystarczające. Podobnie na str. 42 zamiast rasy (kaukaskiej) lepiej użyć określenia odmiana.
6. Drobne błędy interpunkcyjne, których nie ustrzegł się Autor, to m.in. brak przecinków przed słowem **jak** (np. *osób zdrowych jak i chorych*, str. 10) i **który** (np. *W obszarach z których emigrowali ...*, str. 6) oraz inne, których nie będę już wymieniać.

Podsumowując, rozprawa przedstawia oryginalny wkład Autora w dyscyplinę nauk o zdrowiu. Teza pracy jest oryginalna i została poprawnie sformułowana. Doktorant wykazał wysoki poziom wiedzy i dobre opanowanie warsztatu naukowego. Zarówno metodologia, jak i uzyskane wyniki są prawidłowo udokumentowane.

Reasumując uważam, że Pan mgr Przemysław Zając wykazał się wiedzą i umiejętnościami wymaganymi do uzyskania stopnia doktora nauk o zdrowiu. Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 13 ust. 1 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. Nr 65, poz. 595, z późn. zm.). W związku z tym, wnioskuję do Wysokiej Rady Wydziału Lekarskiego i Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Jana Kochanowskiego w Kielcach o dopuszczenie Kandydata do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Anna Lipowicz