

Gdańsk, 18.11.2018 r.

Prof. dr hab. Lidia Wolska
Zakład Toksykologii Środowiska
Wydział Nauk o Zdrowiu z OP i IMMiT
Gdański Uniwersytet Medyczny

Recenzja
pracy doktorskiej mgr Anny POHORYŁO

pt.:

Analiza zawartości wybranych ksenobiotyków chloroorganicznych w mleku kobiecym z uwzględnieniem różnych okresów laktacji-ocena narażenia zdrowia niemowląt

1. Podstawa opracowania

Podstawę do opracowania recenzji stanowi pismo dr hab. inż. Agnieszki Tórz, prof. nadzw. ZUT Dziekana Wydziału Nauk o Żywności i Rybactwa, Zachodniopomorskiego Uniwersytetu Technologicznego w Szczecinie, z dnia 27.09.2018 r., oraz dołączona rozprawa doktorska mgr inż. Anny POHORYŁO pt.: „Analiza zawartości wybranych ksenobiotyków chloroorganicznych w mleku kobiecym z uwzględnieniem różnych okresów laktacji-ocena narażenia zdrowia niemowląt”.

Praca została wykonana w Katedrze Toksykologii, Wydział Nauk o Żywności i Rybactwa, Zachodniopomorski Uniwersytet Technologiczny w Szczecinie pod kierunkiem pani dr hab. inż. Agaty Witczak, prof. nadzw. ZUT w dziedzinie *nauk rolniczych, dyscyplinie technologia żywności i żywienia*.

2. Ocena zasadności podjęcia tematu

Tematyka związana z zanieczyszczeniem środowiska związkami chloroorganicznymi budziła zainteresowanie już w latach 60.tych. Kolejne dekady dostarczają coraz więcej wiedzy na temat:

- ✓ poziomu stężeń pestycydów, polichlorowanych bifenyli (PCB), dioksyn i furanów (PCDD, PCDF) w poszczególnych komponentach środowiska;
- ✓ losu (rozprzestrzeniania się) w/w zanieczyszczeń w środowisku (związki te oznaczane są w tak odległych od cywilizacji obszarach jak Antarktyda);

- ✓ akumulowaniu w organizmach żywych i biomagnifikacji w łańcuchu pokarmowym

Jednocześnie rosła wiedza o trwałości pestycydów, PCB, dioksyn i furanów w środowisku, o ich toksyczności, a w szczególności genotoksyczności.

W ostatnich kilkunastu latach znaczenia nabiera jeszcze jedna cecha tych związków - ich aktywność wobec układu dokrewnego (endokrynność). Cecha ta niepokoi szczególnie w połączeniu z informacjami płynącymi ze środowiska endokrynologów, którzy alarmują o narastającej częstości występowania przypadków zaburzeń endokrynych, zaburzeń rozwoju narządów płciowych, zaburzeń metabolicznych, a w szczególności zaburzeń płodności, wnetrostwa, przedwczesnego dojrzewania płciowego dziewcząt i chłopców, nowotworów hormonozależnych, w tym raka endometrium, sutka, gruczołu krokowego, jajnika i jąder. Endokrynolodzy zwracają szczególną uwagę na potencjalną rolę czynników środowiskowych.

Europejska Komisja (Environment Directorate-General - Environment - European Commission) zakwalifikowała w 2000 roku 66 substancji do tych stwarzających najwyższe ryzyko. Na liście znajdujemy między innymi 19 pestycydów, 9 polichlorowanych bifenyli, dioksyny, ftalany, alkilofenole i aż 23 związki z grupy organicznych związków cyny.

Pomimo istniejących już zakazów stosowania niektórych związków oraz restrykcyjnych wartości dopuszczalnych określających standardy jakości środowiska zanieczyszczanie środowiska postępuje. W ostatnich latach podkreśla się znaczny udział procesów spalania w zanieczyszczaniu środowiska pestycydami i polichlorowanymi bifenylami.

Powszechność występowania pestycydów chloroorganicznych i polichlorowanych bifenyli w środowisku stwarza realne zagrożenie dla zdrowia ludzi i wpływa na potencjał rozwojowy naszej populacji.

Pomimo iż w wielu ośrodkach naukowych prowadzi się badania nad poziomem narażenia człowieka w różnych fazach rozwoju na w/w związki to w Polsce takich badań przeprowadzono niewiele.

Stąd podjętą tematykę badawczą oceniam za uzasadnioną i cechującą się nowością naukową.

Biorąc powyższe pod uwagę należy przyjąć, że podjęta przez Doktorantkę tematyka spełnia kryterium celowości podjęcia badań.

3. Ocena formalna i merytoryczna pracy

Od strony formalnej przedstawiona mi do recenzji dysertacja, ma układ zbliżony do klasycznego i spotykany w tego typu publikacjach.

Pierwsze strony dysertacji zajmuje wykaz tabel (17 w tekście oraz 26 w aneksie) oraz wykaz rycin (62). W dalszej kolejności znajdujemy obszernie opracowane 43-stronicowe studium literaturowe (s. 13-57), obejmujące następujące treści:

1. Charakterystykę polichlorowanych bifenyli (PCB) i pestycydów chloroorganicznych (PestCh).
2. Wpływ PCB i PestCh na organizm człowieka.
3. Źródła ksenobiotyków chloroorganicznych w żywności.
4. Źródła ksenobiotyków chloroorganicznych w mleku kobiecym.
5. Ksenobiotyki chloroorganiczne w produktach przeznaczonych dla niemowląt
6. Unormowania prawne dotyczące ksenobiotyków chloroorganicznych

Wybór zagadnień przedstawionych we wstępie uważam za zasadny i ściśle związany z tematem dysertacji. Choć materiał ten, momentami wydaje mi się nazbyt obszerny, to istotne informacje podawane są w sposób jasny i logiczny.

Autorka nie uniknęła kilku niezręczności, te istotne z mojego punktu widzenia podaję poniżej, pozostałe, głównie edytorskie, przekażę Doktorantce osobiście.

Istniejące w tekście niezręczności	Sugerowana zmiana
s. 16: ... <u>półlotny</u> charakter ... (o PCB)	... średniolotny ...
s. 23 ... termin pestycydy obejmuje substancje chemiczne i <u>biologiczne</u> ,	Rozumiem, że chodzi o substancje chemiczne pochodzenia syntetycznego i naturalnego?
s. 24: ... <u>wejścia</u> do układu krążenia wnikania... czy ...przenikania..
s. 26: ... <u>chlorowy</u> charakter lindanu obecność chloru w cząsteczce lindanu ...
s. 34: ... 1.5 <u>Źródła ksenobiotyków chloroorganicznych w żywności</u> ...	Tytuł nie adekwatny do treści Poziom zanieczyszczenia żywności ksenobiotykami chloroorganicznymi

Spis literatury obejmuje 401 pozycji (s. 159 - 193). Tak bogata literatura została wykorzystana przez Doktorantkę, w znacznej części, w dyskusji wyników.

Przedstawiony we wstępie materiał dowodzi właściwego przygotowania teoretycznego i warsztatowego Doktorantki do realizacji pracy.

Celem pracy było określenie poziomu zanieczyszczenia żywności specjalnej, jaką jest mleko matek, zamieszkujących Szczecin i okolice pestycydami chloroorganicznymi (PestCh) i polichlorowanymi bifenylami (PCB) oraz poszukiwanie

zależności pomiędzy oznaczonymi poziomami stężeń a parametrami takimi jak wiek matki, masa ciała, liczba porodów, czas trwania laktacji, ilość porodów, nawyki żywieniowe.

Doktorantka podjęła się także oszacowania ryzyka zdrowotnego wynikającego z poziomu zanieczyszczenia mleka matek zamieszkujących Szczecin i okolice.

Na str. 58-64 Doktorantka rzetelnie przedstawiła materiał badawczy, wykorzystany w pracy, źródła jego pozyskiwania oraz zastosowane metody badawcze.

Łącznie analizie poddano 560 próbek mleka matek, które nie miały przeciwwskazań do karmienia naturalnym mlekiem (wykluczenie). Ponadto zebrane zostały ankiety personalne zawierające informacje o wieku matek, masie ciała matek, liczbie porodów, czasem trwania laktacji, nawykami żywieniowymi, paleniem papierosów, miejsce zamieszkania i inne.

Do analizy korelacji Doktorantka zastosowała test Anova z uwzględnieniem testów jednorodności zbioru danych i normalności rozkładu. Siłę korelacji określano współczynnikiem korelacji i istotnością różnic.

Oceniam, że wybrane metody badawcze są adekwatne do realizacji zaplanowanych zadań.

Wyniki zostały przedstawione bardzo obszernie na 62-ciu stronach (s. 65-126). Doktorantka scharakteryzowała próbę badawczą od której pobierała próbki mleka, omówiła charakterystykę próbek mleka, przedstawiła wyniki oznaczeń PCB (zarówno w kontekście dl-PCB, ndl-PCB, jak i non-orto, mono-orto PCB) i pestycydów chloroorganicznych oraz zaprezentowała wyniki badania korelacji.

Kolejnym rozdziałem jest dyskusja wyników (s.127-156). Na tle danych literaturowych pochodzących ze wszystkich kontynentów na świecie Doktorantka komentuje uzyskane wyniki, analizując jednocześnie trendy zmienności stężeń badanych związków w ujęciu kontynentalnym.

Do niewątpliwych osiągnięć Doktorantki zaliczam:

1. Utworzenie unikatowej bogatej bazy danych, która zawiera wyniki oznaczeń jednocześnie PCB i pestycydów chloroorganicznych w mleku matek w okresie karmienia od narodzin do roku oraz informacje charakteryzujące dawcę próbek (dane ankietowe).

2. Wykazanie, że dl-PCB przekraczają najwyższy dopuszczalny poziom (NDP) w mleku matki, jednocześnie nie przekraczają tolerowanego dziennego pobrania, a analiza ryzyka zdrowotnego kształtuje się na niskim poziomie.
3. Wykazanie wzrostu poziomu PCB w mleku matek, które częściej spożywają ryby, (potwierdzenie wcześniejszych wniosków formułowych między innymi przez WHO).

Podkreślić należy również, że Doktorantka

1. przedstawiła uzyskane wyniki na szerokim tle rezultatów prezentowanych w literaturze światowej.
2. Wykorzysta zaawansowaną analizę statystyczną do oceny korelacji i formułowania wniosków.

Sposób wykonania badań (metodologia badań) i analizy wyników wskazuje, że Doktorantka opanowała warsztat badawczy, rozumie wagę dowodu naukowego i jest przygotowana do samodzielnego prowadzenia pracy naukowej.

4. Uwagi o charakterze merytorycznym i formalnym

Przedstawiona mi do recenzji praca napisana jest w sposób jasny, rzeczowy i logiczny, jest starannie opracowana od strony graficznej. Nieliczne niedociągnięcia (głównie o charakterze edytorskim) nie mają wpływu na moją ocenę całościową pracy.

Zapoznawanie się z pracą nasunęło mi kilka pytań, stąd prosiłabym Doktorantkę o ustosunkowanie się do następujących zagadnień:

1. Proszę o skomentowanie wniosku wynikającego z przeprowadzonych badań, a mianowicie brak korelacji stężenia pestycydów chloroorganicznych i PCB (związki o silnych właściwościach kumulujących w tkance tłuszczowej) z wiekiem matki.
2. Badania wykazały wysoki poziom dl-PCB w próbkach mleka matek karmiących, to może niepokoić, pomimo, że oszacowane ryzyko zdrowotne nie jest duże. Jakie zalecenia dietetyczne skierowałyby Doktorantka do przyszłych mam (pamiętając o kumulowaniu się tych związków w tłuszczu).
3. W jaki sposób zadbano by zastosowana metoda analityczna pozwalała uzyskać wiarygodne wyniki, czy był stosowany materiał referencyjny?

Podsumowując, podjętą w pracy tematykę uważam za ważny problem badawczy z zakresu środowiskowych zagrożeń zdrowia. Jakość żywności, a zwłaszcza żywności dla noworodków, w tym mleka matki, ma ogromne znaczenie dla zdrowia populacji.

Doktorantka wykazała się umiejętnością właściwego opracowania zagadnień teoretycznych stanowiących wprowadzenie do tematyki pracy, właściwie określiła cel pracy i odpowiednio zaprojektowała zadania dla jego realizacji.

Do analizy wyników zastosowała zaawansowane narzędzia statystyczne. Doktorantka właściwie przeprowadziła dyskusję otrzymanych wyników w oparciu o dostępne, aktualne dane literaturowe oraz wykazała się umiejętnością samodzielnego ich opracowania.

Cel pracy, który obejmował oznaczenie w mleku kobiecym związków z grupy PCB i pestycydów chloroorganicznych oraz na tej podstawie oszacowanie ryzyka zdrowotnego, w moim przekonaniu, został osiągnięty.

Wniosek końcowy:

Reasumując, uważam, że recenzowana rozprawa doktorska spełnia wymogi stawiane tego typu pracom, zgodnie z ustawą z dnia 14 marca 2003 o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (z późniejszymi zmianami), dlatego też wnoszę do Rady Wydziału Nauk o Żywności i Rybactwa, Zachodniopomorskiego Uniwersytetu Technologicznego w Szczecinie o dopuszczenie mgr Anny POHORYŁO do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Z poważaniem

