

dr hab. inż. Katarzyna Antosik, prof. uczelni
Wydział Nauk Medycznych i Nauk o Zdrowiu
Instytut Nauk o Zdrowiu
Uniwersytet Przyrodniczo – Humanistyczny w Siedlcach

Siedlce, dn.09.09.2023

RECENZJA

rozprawy doktorskiej mgr Pauliny Ihnatowicz pt.: „Ocena skuteczności dietetycznego protokołu autoimmunologicznego u osób z chorobą Hashimoto”
wykonanej w Katedrze Żywienia Człowieka, Instytutu Nauk o Żywieniu Człowieka, Szkoły Głównej Gospodarstwa Wiejskiego w Warszawie
pod kierunkiem dr hab. Małgorzaty Ewy Drywień prof. SGGW

Podstawa wykonania recenzji

Podstawą sporządzenia recenzji było pismo Przewodniczącej Rady Dyscypliny Technologia Żywności i Żywienia Szkoły Głównej Gospodarstwa Wiejskiego w Warszawie, prof. dr hab. Krystyny Gutkowskiej z dnia 7 lipca 2023 roku oraz rozprawa doktorska mgr Pauliny Ihnatowicz.

Recenzja została wykonana zgodnie z wymaganiami określonymi w Ustawie z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. z 2003 r. nr 65 poz. 595 z późn. zm.) oraz przepisami zmieniającymi ustawę – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce z dnia 3 lipca 2018 roku (Dz.U. z 2018 r. poz.1669).

Ocena zasadności wyboru tematu rozprawy

Choroba Hashimoto, czyli przewlekłe autoimmunologiczne zapalenie tarczycy to aktualnie powszechnie występująca choroba o podłożu autoimmunologicznym, co oznacza że układ odpornościowy organizmu produkuje przeciwciała skierowane przeciwko samemu sobie. Wśród czynników związanych z etiopatogenezą tej choroby wymienia się zarówno czynniki genetyczne (m.in. płeć, wiek, geny kodujące antygeny ludzkich leukocytów, specyficzne geny tarczycy, białka regulujące układ immunologiczny) oraz środowiskowe, w tym tryb życia, długotrwały stres, infekcje bakteryjne i wirusowe, toksyny, dysbioza mikrobioty oraz nawyki żywieniowe i związane z nimi nadmiar lub niedobór składników odżywczych. Objawy choroby Hashimoto są liczne i mało specyficzne, co utrudnia szybką diagnozę i powoduje pogorszenie samopoczucia i komfortu życia pacjentów. Pomimo wielu publikacji opisujących tę jednostkę chorobową, brak jest opracowań zawierających kompleksowe, specjalistyczne badania wskazujące jak żywieniem modulować przebieg choroby Hashimoto. Nie ułatwia tego zadania również fakt, że w internecie czy mediach społecznościowych pojawiają się rozbieżne zalecenia i trudno jest znaleźć wiarygodne

Antosik
1.

informacje o tym, jak skomponować dietę, żeby nie zaszkodzić pacjentowi, zminimalizować uciążliwe objawy choroby i poprawić stan jego zdrowia.

Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska Pani mgr Pauliny Ihnatowicz pt: „Ocena skuteczności dietetycznego protokołu autoimmunologicznego u osób z chorobą Hashimoto” wpisuje się w nurt badań z zakresu nauk o żywności i żywieniu i stanowi uzupełnienie wiedzy w zakresie leczenia i dietoterapii pacjentów z chorobą Hashimoto. Biorąc pod uwagę coraz większą częstotliwość występowania choroby Hashimoto w Polsce i na świecie, brak jednoznacznych czynników wywołujących stan zapalny tarczycy oraz fakt, że prawidłowe żywienie jest niezbędne we wspomaganiu leczenia osób z Hashimoto, podjęte badania przez Doktorantkę uważam za w pełni uzasadnione i interesujące, zarówno z punktu widzenia naukowego jak i praktyki dietetycznej.

Ocena formalna pracy

Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska stanowi spójny tematycznie cykl trzech artykułów naukowych, w tym jedna publikacja o charakterze przeglądowym i dwie oryginalne prace twórcze:

1. Ihnatowicz, P., Drywień, M., Wątor, P., Wojsiat, J. (2020). The importance of nutritional factors and dietary management of Hashimoto's thyroiditis. *Ann Agric Environ Med.*, 27(2), 184-193.
2. Ihnatowicz P., Wątor P., Gębski J., Frąckiewicz J., Drywień M.E. Are Nutritional Patterns among Polish Hashimoto Thyroiditis Patients Differentiated Internally and Related to Ailments and Other Diseases? *Nutrients*. 2021; 13(11):3675.
3. Ihnatowicz, P., Gębski, J., Drywień, M.E. (2023). Effects of Autoimmune Protocol (AIP) diet on changes in thyroid parameters in Hashimoto's disease. *Ann Agric Environ Med*.

Wszystkie prace zostały opublikowane w czasopismach naukowych z listy Journal Citation Reports (JCR), prezentujących prace w dyscyplinie technologia żywności i żywienia. Łączna wartość wskaźnika wpływu (IF) dla wymienionych prac wynosi 7,221, a liczba punktów wg MEiN wynosi 340. W każdej z wymienionych publikacji Pani mgr Paulina Ihnatowicz jest pierwszym autorem, a w jednej (poz. 1) była autorem korespondencyjnym. Wkład Doktorantki w publikacje polegał na współtworzeniu koncepcji i metodyki, zbieraniu i/lub gromadzeniu danych, analizie i interpretacji danych, przygotowaniu manuskryptu oraz ostatecznym zatwierdzeniu artykułu, co zostało potwierdzone stosownymi oświadczeniami współautorów i świadczy o znaczącym jej udziale w prowadzeniu badań i ich opracowaniu. Szkoda, że Doktorantka nie zadeklarowała procentowego udziału autorów w powstaniu ww. publikacji. Udział innych współautorów w artykułach świadczy o umiejętności Doktorantki współpracy w zespołach badawczych. Powyższe dane wskazują, że mgr Paulina Ihnatowicz posiada umiejętność opracowania koncepcji badań i ich realizacji oraz przygotowania publikacji do druku w czasopismach o zasięgu międzynarodowym.

Recenzowana dysertacja, oprócz kopii opublikowanych prac i oświadczeń współautorów o udziale w ich przygotowaniu, zawiera także opracowanie liczące 84 stron maszynopisu. Obejmuje ono oświadczenia promotora i autora rozprawy doktorskiej, streszczenie w języku polskim i angielskim, wykaz publikacji stanowiących dysertację, spis treści, spis skrótów, uzasadnienie wyboru tematu, cel i zakres pracy, hipotezy

badawcze, opis badania I i II zawierający materiał i metodykę badań, omówienie i dyskusję wyników, a także podsumowanie i wnioski oraz spis piśmiennictwa.

Struktura rozprawy jest prawidłowa, logiczna i zgodna z wymogami formalnymi edycji rozpraw doktorskich. Dysertacja napisana jest poprawnie, aczkolwiek zdarzają się niezręczne sformułowania językowe, skróty myślowe oraz błędy interpunkcyjne i redakcyjne, które z obowiązku recenzenta wymienię w dalszej części recenzji.

Ocena merytoryczna rozprawy doktorskiej

Wybór tematyki pracy doktorskiej mgr Pauliny Ilnatowicz należy uznać za jak najbardziej uzasadniony, ponieważ dotyczy istotnych i aktualnych, dla zdrowia człowieka i poradnictwa dietetycznego, zagadnień badawczych. Tytuł recenzowanej rozprawy koresponduje wprawdzie z jej treścią, a wyniki stanowią dopełnienie dotychczasowych badań naukowych i mogą także znaleźć zastosowanie praktyczne, to pod rozwagę należy poddać tytuł rozprawy, który w zasadzie odnosi się do jednej publikacji i nie uwzględnia bardzo interesujących zagadnień identyfikacji wzorów żywieniowych osób z chorobą Hashimoto, omówionych w publikacji nr 2. W związku z tym, że publikacje, które składają się na niniejszą rozprawę, zostały wcześniej oceniane merytorycznie przez grono recenzentów międzynarodowych i opublikowane w renomowanych czasopismach, odniosę się w swojej recenzji do oceny dysertacji jako całości, podkreślając aspekt poznawczy badań prowadzonych przez Doktorantkę.

W rozdziale pierwszym Autorka uzasadnia wybór tematu potwierdzając istotność i celowość przeprowadzonych badań oraz przedstawia problematykę badawczą rozprawy, skupiając się głównie na krótkiej charakterystyce, objawach i przyczynach choroby Hashimoto oraz zaleceniach żywieniowych i dietach eliminacyjnych najczęściej stosowanych w tym schorzeniu, podkreślając że: „*Znaczenie czynników żywieniowych w chorobie Hashimoto zostało omówione w publikacji nr 1*”.

Uwagi do rozdziału:

- Str.13 – dlaczego w protokole autoimmunologicznym wyklucza się z diety pseudozboża? Amarantus, gryka, komosa ryżowa należą do grupy roślin dwuliściennych, bezglutenowych i mogą być idealną alternatywą dla osób chorych na celiakię, choroby autoimmunologiczne lub cierpiących na nadwrażliwość na gluten. Ponadto zboża te, charakteryzują się wysoką wartością odżywczą.
- Str. 13 –jest „*leworytoksyny*” zamiast „*lewotyroksyny*”
- Str.14 – jest „*tyreoglobulinie*” zamiast „*tyreoglobulinie*”
- Str.15 – w podpisie rysunku 1 jest „*etiopatogenezy*” zamiast „*etiopatogenezy*”
- Str.15 (Rysunek 1.) – niedoprecyzowano na rycinie czy spożycie witaminy D w nadmiarze czy niedoborze warunkuje chorobę Hashimoto

- Str. 17 niezrozumiałe zdanie: „*Anemia może również zwiększać ryzyko rozwoju choroby tarczycy, a jego spożywanie w przypadku niedoboru może pozytywnie wpływać na poprawę funkcjonowania tarczycy*”
- Str. 19 – niefortunne sformułowanie: „*w organizmie człowieka witamina D pojawia się z dwóch źródeł.....*”
- Str. 18 - brak konsekwencji w sposobie cytowania: (Kawicka A. i Regulska-Ilow, 2015) vs. np. (Krysiak i Okopien, 2011)
- Str. 25 – „*Zalecane do spożycia produkty z dużą zawartością białka: tłuste ryby, jaja kurze z chowu ekologicznego, ekologiczne mięso krowie*” – czy istnieją badania, że jaja czy mięso z chowu ekologicznego mają większą zawartość białka?
- Brak w wykazie piśmiennictwa zacytowanych pozycji: Desai i wsp. 2015 (str.13); Constantino 2008 (str.16); Hiromatsu i wsp. 2013 (str.21)
- Nieścisłości w cytowaniu piśmiennictwa np.: na str. 16 Orlando i wsp. 2008 oraz Manna i wsp. 2015 a w wykazie (str.80 i 78) tylko dwóch autorów; Uribarri i wsp. 2010- a na str.83 rok 2015; na str.18 Beckett 1993 a w wykazie Beckett i wsp. (str.73); na str. 19 Wan i wsp.2018 zamiast Wang i wsp., Włochal i wsp. 2011 a na str.83 2014 r.; na str. 21 Krysiak i wsp.2018 a w wykazie Krysiak i wsp.

W kolejnym rozdziale „*Cel i zakres pracy, hipotezy badawcze*”, Autorka najpierw dokonała opisu celu badań, następnie sformułowała hipotezy badawcze a na końcu przedstawiła zakres pracy. Uważam zatem, że tytuł tego rozdziału powinien brzmieć „*Cel, hipotezy badawcze i zakres pracy*”. Do zrealizowania celu badawczego sformułowano cztery pytania oraz trzy hipotezy, które odnoszą się do czynności wykonanych w trakcie poszczególnych etapów procesu badawczego, sposobu opracowania wyników i analizy statystycznej. Warto podkreślić, że Autorka rozprawy postawiła sobie trudne zadanie szerokiej analizy sposobu żywienia i identyfikacji wzorów żywieniowych osób z chorobą Hashimoto oraz oceny, czy postępowanie dietetyczne opierające się na protokole autoimmunologicznym wpływa na poprawę samopoczucia i wskaźników biochemicznych u tych pacjentów. Zastanawia jedynie fakt, dlaczego Doktorantka nie uwzględniła w celu i zakresie pracy badań z publikacji nr 1, skoro stanowi ona cykl publikacji przedstawionej do recenzji rozprawy doktorskiej. Czy w takiej sytuacji nie powinna być wykorzystana jedynie do zacytowania w przeglądzie piśmiennictwa?

Uwagi do rozdziału:

- Str. 26, pyt. nr 3 – czy chodzi generalnie o mleko i przetwory mleczne, czy raczej o mleko i przetwory mleczne zawierające laktozę?
- Str. 27 – w opinii recenzenta realizacja celu badań oraz weryfikacja postawionych hipotez powinny przebiegać w dwóch etapach, a nie w dwóch badaniach

Mając na uwadze, że rozprawa doktorska jest zbiorem tematycznie spójnych prac badawczych, metodyka badań oraz wyniki i dyskusja powinny być omówione dla każdego z trzech artykułów. Doktorantka dokonała

takiego omówienia tylko dla publikacji nr 2 i 3. W rozdziałach 3 i 4: „Badanie I - Badanie sposobu żywienia oraz identyfikacja wzorów żywieniowych osób z chorobą Hashimoto” oraz „Badanie II - Badanie skuteczności wdrożenia diety wg. Autoimmunologicznego protokołu (AIP) autorka dokonała szczegółowego opisu poszczególnych etapów procesu badawczego i bardzo precyzyjnego opisu metod badawczych. Wykorzystane podczas realizacji pracy metody i narzędzia badawcze oraz analizy statystyczne są aktualne, poprawne i nie budzą zastrzeżeń merytorycznych. Przeprowadzone badania należy uznać za kompleksowe. Na podkreślenie zasługuje bardzo szeroki zakres badań oraz pracowitość zastosowanych metod. Przyjęty sposób analizy statystycznej wyników badań umożliwił zrealizowanie postawionego celu badań.

W rozdziałach 3.3-3.4 oraz 4.3-4.4 dotyczących omówienia wyników i dyskusji przedstawione zostały rezultaty przeprowadzonych badań, na podstawie których przygotowano publikacje nr 2 i 3, będące podstawą rozprawy doktorskiej. Sposób prezentacji wyników jest poprawny, natomiast uwagę zwraca (szczególnie w rozdziałach 3.4 i 4.4) zastosowana forma językowa i stylistyczna. Doktorantka przedstawia rozprawę doktorską indywidualnie, tym bardziej niezrozumiałe jest stosowanie zwrotów takich jak: „w naszej analizie wykazaliśmy”; „nasze doświadczenie kliniczne”; „wyniki dostarczają nam informacji”; „w naszym badaniu”. Pani mgr Paulina Ilnatowicz dokonała trafnego doboru wielu cennych pozycji piśmiennictwa by skomentować wyniki badań własnych, aczkolwiek czasami merytoryczna dyskusja wyników pozostawia pewien niedosyt. Pod dyskusję można także poddać czy zastosowana tak obszerna i złożona analiza statystyczna w obydwu badaniach nie utrudniła Doktorantce przeprowadzenia interpretacji uzyskanych wyników?

Uwagi do rozdziału 3:

- ✓ Str. 30 – co należy rozumieć np. w Tabeli 2 jako „Nabiał”? Czy segment ten dotyczył samych produktów mlecznych, czy obejmował również jaja? W dołączonej publikacji segment ten nazwany jest „Dairy products” co oznacza produkty mleczne. Dlaczego w segmencie tym zawarty jest chleb razowy? Dlaczego nie uwzględniono jaj skoro jest to produkt zaliczany do alergicznych, a poza tym niezalecany dla osób z Hashimoto ze względu na hamowanie aktywności peroksydazy tarczycowej zaburzając prawidłową konwersję hormonów tarczycy, podobnie zresztą jak soja
- ✓ Str.33 – dlaczego do wzoru żywieniowego „Bezmięsny” zostali zakwalifikowani uczestnicy spożywający mięso (mimo tego że była to najniższa częstotliwość spożycia mięsa i produktów mięsnych)
- ✓ Str. 47 – na jakiej podstawie ustalono zdrowe i niezdrowe wzory żywieniowe?
- ✓ Str.47 styl – „W porównaniu z Omeljaniukiem i in, wyników, nasi uczestnicy byli średnio o 10 lat młodsi.....”
- ✓ Str.48 niezrozumiałe zdanie- „Powodem tego jest wpływ cytokin zapalnych na mezolimbiczny układ dopaminowy, co wiąże się ze zmniejszonym wysiłkiem za nagrodę” oraz „Jednym z powodów tego,

Amborka

pomimo ich choroby, może być przewlekły stan zapalny, który zmniejsza motywację do robienia czegoś takiego”

- ✓ Str. 49 – styl: *„W większości oceniają swoje odżywianie jako dobre lub bardzo dobre, a o połowę samoocenę wiedzy żywieniowej oceniają jako dobrą”*
- ✓ Str. 50 – skrót myślowy – *„Pacjenci ... byli prawie wolni od zaburzeń lipidowych.....”*
- ✓ Str.50-niezrozumiałe zdanie: *„Dolegliwości mięśniowo-szkieletowe są bardzo często zgłaszane przez pacjentów z NT z powodu dysfunkcji mitochondrialnej fosforylacji oksydacyjnej”. Z powodu? A może raczej zaburzenia fosforylacji mogą powodować dysfunkcje sprawnego funkcjonowania mitochondriów i tarczycy? Albo,z powodu dysfunkcji mitochondrialnej zdolności aktywacji fosforylacji oksydacyjnej? Podobnie na tej samej stronie niezrozumiałe jest zdanie: „Zaskakujące jest to, że produkty Bezmięśne mają wysokie spożycie produktów mlecznych, ponieważ są one często problemem dla alergii i nietolerancji pokarmowych”*
- ✓ Str.51 – niezrozumiałe zdanie: *„Istnieje możliwość wystąpienia ryzyka kompensacyjnego, ponieważ osoby badane mogą powoływać się na niezdrowe nawyki związane ze zdrowym odżywianiem”.*

Uwagi do rozdziału 4:

- ✓ Str. 52 – nieścisłość w liczebności grupy – na rysunku 3 podano, że w badaniach brało udział 28 kobiet i 1 mężczyzna, a w tekście że 27 kobiet i 1 mężczyzna. Podobnie istnieje rozbieżność w określeniu wieku badanych. W pierwszym zdaniu autorka podaje, że przyjęto osoby w wieku od 19 do 50 lat, po czym dalej podaje, że zakres wieku osób biorących udział w badaniach był od 23-55 lat? Z kolei w dołączonej publikacji autorzy podają, że kryterium wyboru jest wiek rozpoznania choroby między 19 a 50 r.ż, a nie wiek badanych
- ✓ Str.56 – skrót myślowy – *„nocne owoce”*
- ✓ Str. 58 – niezrozumiały zwrot: *„Zwiększyła się natomiast objętość energii uzyskanej z białka,....”* Czy energię można wyrażać w objętości?
- ✓ Str. 58 – nieprawidłowo oznaczono nr tabel (zamiast 3 powinno być 9). Podobnie na str.60 zamiast tab.6 powinno być tab.12 oraz na str. 62 – zamiast tabeli 5 i 6 powinno być tabeli 13 i 14
- ✓ Str. 59 – W tabeli 9 powinno się raczej oznaczyć * różnice istotne statystycznie
- ✓ Str. 59 – styl: *„redukcja objętości tarczycy”* raczej powinno być *„zmniejszenie objętości tarczycy”*
- ✓ Str.60 – nieprawidłowo zaznaczone istotności w tabelach 10 i 11. Różnica jest istotna jeżeli $p < 0,01$, skąd w takim razie w tab.10 brak istotności przy BMI, a w tabeli 11 oznaczono istotność różnic przed i po AIP dla TSH (gdzie $p=0,416$), aTPO ($p=0,152$) czy aTG ($p=0,634$)?
- ✓ Doktorantka wykazała, że zastosowanie protokołu autoimmunologicznego istotnie zmniejszyło masę mięśniową u badanych osób – Czy temu niekorzystnemu efektowi można w jakiś sposób zapobiec?

Amorki

- ✓ Czy znane są Doktorantce informacje o wielkości i sposobie suplementacji poszczególnych składników? Może to mieć znaczenie przy prawidłowym wnioskowaniu, że zmiany spożycia witaminy D i C wraz ze spożyciem z suplementami wpłynęło na zmianę wartości Ft3 i Ft4.
- ✓ Str. 63 – niejasne tytuły tabeli 13 i 14 – wpływ spożycia składników odżywczych z dietą AIP na co?
- ✓ Str. 65 – styl, skrót myślowy: „pozytywne działanie „szytej na miarę” diety AIP”

W kolejnym rozdziale 5 „*Podsumowanie i wnioski*” Doktorantka sformułowała wnioski i odpowiedzi na pytania badawcze. Pomimo błędów językowych czy nieprawidłowo użytych zwrotów np. „*według naszej wiedzy*”, „*nasz program*”, „*nasze badanie*” uważam, że przeprowadzona przez Doktorantkę weryfikacja hipotez badawczych została wykonana na dobrym poziomie. W końcowej części rozdziału „*Podsumowanie i wnioski*” Autorka sformułowała spostrzeżenia i wnioski o charakterze poznawczym i aplikacyjnym, co podkreśla ich zgodność z uzyskanymi wynikami i odniesienie do wcześniej sformułowanych hipotez. Wprawdzie prezentowane omówienie wyników oraz wnioski zostały wcześniej zweryfikowane przez międzynarodowych recenzentów i w pewnym sensie zwalnia to mnie z obowiązku szczegółowego recenzowania, to jednak nasuwa się pytanie czy stosując dietę AIP należy eliminować tak dużo produktów jednocześnie?

Rozdział 6 „*Piśmiennictwo*” zawiera imponującą liczbę pozycji (140), z których większość to prace obcojęzyczne, opublikowane w wysokiej rangi czasopismach o zasięgu międzynarodowym.

Wniosek końcowy

Podsumowując, pozytywnie oceniam przedstawioną mi do recenzji rozprawę doktorską mgr Pauliny Inhatowicz pt.: „*Ocena skuteczności dietetycznego protokołu autoimmunologicznego u osób z chorobą Hashimoto*”, a przedstawione przeze mnie uwagi do poszczególnych rozdziałów pracy nie pomniejszają jej wartości poznawczej i aplikacyjnej. Ponadto, niektóre z wniesionych uwag mogą mieć charakter dyskusyjny. Całość ocenianego opracowania wpisuje się w obecny nurt badań obejmujący żywieniowe metody leczenia chorób dietozależnych oraz świadczy o dobrej znajomości zagadnień będących przedmiotem badań Doktorantki.

Uwzględniając powyższe stwierdzam, że przedstawiona do oceny rozprawa doktorska Pani mgr Pauliny Inhatowicz pt.: „*Ocena skuteczności dietetycznego protokołu autoimmunologicznego u osób z chorobą Hashimoto*” odpowiada wymaganiom i spełnia warunki stawiane pracom doktorskim, określone w Ustawie z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. z 2003 r. nr 65 poz. 595 z późn. zm.) oraz przepisy wprowadzające– Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce z dnia 3 lipca 2018 roku (Dz.U. z 2018 r. poz.1669). Stawiam zatem wniosek do Wysokiej Rady Naukowej Dyscypliny Technologia Żywności i Żywienia Szkoły Głównej Gospodarstwa Wiejskiego w Warszawie o dopuszczenie Pani mgr Pauliny Inhatowicz do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Katarzyna Antolik