



Prof. dr hab. n. med. Joanna Jurewicz
Kierownik
Zakład Bezpieczeństwa Chemicznego
91-348 Łódź, ul. Św. Teresy 8
tel.: +48 42 63 14 702
e-mail: bezpieczenstwo.chemiczne@imp.lodz.pl

Łódź, dn. 23.02.2022

**Recenzja rozprawy doktorskiej mgr inż. Marii Minorczyk pt.:
„Ocena narażenia niemowląt i małych dzieci na furan i jego metylowe pochodne obecne
w komercyjnie dostępnych daniach gotowych oraz posiłkach domowych”**

Promotor: dr hab. Paweł Struciński, prof. NIZP PZH-PIB
Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego PZH-PIB

Promotor pomocniczy: dr Jacek Postupolski
Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego PZH-PIB

Tematyka i zakres rozprawy doktorskiej:

Rozprawa doktorska Pani Marii Minorczyk dotyczy bardzo ważnego zagadnienia jakim jest ocena narażenia niemowląt i małych dzieci na furan i jego metylowe pochodne obecne w komercyjnie dostępnych daniach gotowych oraz posiłkach domowych. Bezpieczeństwo żywności jest kluczowym elementem ochrony zdrowia publicznego, zatem zaniepokojenie może budzić zanieczyszczenie żywności, zarówno pochodzenia naturalnego, jak i antropogenne. Jednym z takich związków jest furan i jego pochodne w przetwarzanych środkach spożywczych poddanych obróbce cieplnej. Problem furanu stał się istotny, kiedy został sklasyfikowany jako substancja o działaniu rakotwórczym i cytotoksycznym na podstawie wyników badań na zwierzętach. Międzynarodowa Agencja Badań nad Rakiem zaklasyfikowała furan jako prawdopodobnie rakotwórczy dla ludzi kategorii 2B.

Aby zapewnić bezpieczeństwo żywności bardzo istotne jest dokonanie oceny ryzyka związanego z substancjami chemicznymi obecnymi w żywności, zarządzania ryzykiem i komunikowanie o jego występowaniu. Jednym z podstawowych elementów oceny ryzyka oprócz identyfikacji zagrożenia i charakterystyki ryzyka jest ocena narażenia.

Prawidłowe żywienie zwłaszcza w pierwszych miesiącach życia jest niezmiernie istotne dla zdrowia i dalszego rozwoju dziecka. Według Komitetu Żywienia ESPGHAN celem, do którego należy dążyć, jest wyłączenie lub pełne karmienie piersią przez około 6 miesięcy. WHO zaleca, aby niemowlęta były karmione wyłącznie pokarmem kobiecym przez pierwszych 6 miesięcy życia. Oznacza to, że w tym czasie niemowlę otrzymuje jedynie mleko



matki. Zgodnie z zaleceniami ESPGHAN oraz EFSA (European Food Safety Authority) wprowadzanie produktów uzupełniających należy rozpocząć po ukończeniu przez dziecko 17 tygodnia życia i nie później niż w 26 tygodniu życia. Konieczność wprowadzania produktów uzupełniających wynika ze zwiększającego się zapotrzebowania na pewne składniki odżywcze, których samo mleko nie może już na ogół zaspokoić. W tym przypadku istotna staje się dbałość o jakość i bezpieczeństwo żywności. Zapotrzebowanie energetyczne niemowląt i małych dzieci w przeliczeniu na kilogram masy ciała jest znacznie wyższe, co może spowodować pobranie większej dawki substancji szkodliwych dla ich zdrowia. Z uwagi na słabo rozwinięty mechanizm detoksykacji kluczowym wydaje się zapewnienie odpowiedniej jakości pokarmów spożywanych przez niemowlęta i małe dzieci.

Zatem wybór tematu rozprawy doktorskiej mgr inż. Marii Minorczyk stawiającej sobie za zadanie ocenę narażenia niemowląt i małych dzieci na furan i jego metylowe pochodne obecne w komercyjnie dostępnych daniach gotowych oraz posiłkach domowych uważam za w pełni zasadny i wychodzący naprzeciw aktualnym problemom wynikającym z zanieczyszczenia środowiska różnego rodzaju związkami chemicznymi. Oprócz oszacowania narażenia scharakteryzowane zostało potencjalne ryzyko dla zdrowia wynikające z ekspozycji na furan i jego metylowe pochodne.

W rozprawie zaprezentowano wyniki badań dotyczące zawartości furanu i jego pochodnych w daniach gotowych do spożycia oraz w daniach przygotowywanych samodzielnie dla niemowląt i małych dzieci. Przedstawiono również dane o składnikach używanych do przygotowania dań czy wieku dziecka na podstawie kwestionariusza wywiadu oraz scharakteryzowano ryzyko wynikające z narażenia na badane związki.

Ocena rozprawy doktorskiej:

Przedstawiona mi do recenzji rozprawa na stopień doktora nauk medycznych w dyscyplinie biologia medyczna składa się z 143 stron druku, podzielonego na następujące sekcje: Wstęp, Cel pracy, Materiał i metody, Wyniki i ich omówienie, Dyskusja, Wnioski i Piśmiennictwo. Praca zawiera ponadto streszczenia w języku polskim i angielskim oraz wykaz skrótów. Załączniki stanowią zestawienia tabelaryczne, krzywe wzorcowe badanych związków, ankietę, przykładowe chromatogramy i zdjęcia chromatografu stosowanego do analiz zaprezentowanych w pracy.

We wstępie Autorka szczegółowo przedstawiła teoretyczne podstawy zagadnień, którymi zajęła się w swojej pracy badawczej. Wstęp składa się z kilku części. Pierwszą część wstępu Doktorantka poświęciła na szczegółowe przedstawienie występowania i właściwości fizykochemicznych furanu i jego pochodnych. Podkreśliła problem zanieczyszczenia żywności furanem i jego pochodnymi w trakcie przetwarzania oraz obawy ze względu na klasyfikację jako czynnika prawdopodobnie rakotwórczego dla ludzi (2B).

W kolejnej części wstępu Doktorantka omówiła metabolizm i toksyczność furanu ze szczególnym uwzględnieniem działania rakotwórczego tego związku. W oddzielnych częściach Autorka przedstawiła informacje na temat powstawania i występowania w żywności furanu i jego pochodnych, ograniczenia powstawania furanu i jego pochodnych oraz metod oznaczania furanu i jego pochodnych. Kolejna część wstępu dotyczy opisu żywienia niemowląt i małych dzieci zgodnie z obowiązującymi zaleceniami żywieniowymi oraz oceny ryzyka w kontekście bezpieczeństwa żywności. Rozdział ten został przygotowany w oparciu o najnowsze piśmiennictwo dotyczące tematu rozprawy doktorskiej.

Podsumowując, wstęp stanowi szczegółowe i rzetelne omówienie poruszanych zagadnień, w oparciu o szeroką i aktualną literaturę i pozwala czytelnikowi na zapoznanie się z problemami, na których Doktorantka skupia się w swojej pracy badawczej. Wstęp w sposób ciekawy wprowadza w zagadnienia pracy.

Krótki rozdział „Cel pracy” opisuje co planowano zbadać. Jedyny zarzut jaki można postawić to zamieszczenie opisu związanego z istotnością problemu badawczego. W mojej opinii do tego służy Wstęp rozprawy doktorskiej, w której te informacje już zostały zamieszczone. Cel pracy zamieszcza się po opisaniu dlaczego dany temat, problem badawczy jest istotny i warto go zbadać. Ponadto „trzy grupy badań” (ocena narażenia, badania ankietowe, charakterystyka ryzyka) to cele szczegółowe.

W rozdziale „Materiał i metody” Doktorantka bardzo dobrze opisuje jakich metod użyła aby odpowiedzieć na zadane w pracy pytania badawcze i zrealizować zakładane cele pracy. Rozdział ten zawiera opis materiałów stosowanych do badań: opis dań gotowych do spożycia, przygotowywanych samodzielnie oraz badań ankietowych. W mojej opinii nie ma potrzeby opisywać w metodyce co zamierzało się zrobić, a czego w wyniku pandemii nie udało się uzyskać. Tego typu rozważania, jeśli już, powinny się znaleźć w „Dyskusji”. W metodyce należy opisać to, w jaki sposób wykonało się pracę badawczą. Również informacja o liczbie osób uczestniczących w badaniach ankietowych powinna być zamieszczona w metodyce, a nie dopiero w rezultatach pracy.

Pytanie nasuwa się również ze względu na różnice w latach pobierania próbek gotowych dań. 301 próbek pochodzi z lat 2008-2010, natomiast 61 z roku 2019. Czy były one analizowane w tym samym czasie? Jeśli nie, to czy wyniki oznaczeń można porównać? Czy nie zmieniło się nic w samej metodzie oznaczania czy produkcji co mogłoby wpłynąć na możliwość porównania prób z różnych okresów? Informacja o tym powinna być zamieszczona w rozprawie doktorskiej.

W kolejnym rozdziale Doktorantka przedstawia metodykę badań: użytych wzorców i odczynników, aparatury, sprzętu pomocniczego, przygotowania roztworów wzorcowych, krzywej wzorcowej, próbek do analizy oraz metodę oznaczania badanych substancji

w żywności. Doktorantka szczegółowo opisuje walidację metody oznaczania furanu i jego pochodnych (granice wykrywalności, oznaczalności, zakres roboczy, czułość, poprawność, precyzję, odzysk, niepewność pomiaru). W następnym rozdziale Metodyki zaprezentowane jest szacowanie narażenia i ocena ryzyka zanieczyszczeń żywności. W rozdziale tym opisano szacownie narażenia niemowląt dla założonych scenariuszy spożycia dla przyjętych grup wiekowych. Opisano również metodę postępowania z oznaczeniami $<LOD$ i $<LOQ$ zgodnie z metodą zerową (LB - lower bound) oraz metodą granicy oznaczalności (UB - upper bound). Wszystkie elementy metodyki zostały opisane szczegółowo, jedyne moje zastrzeżenie budzi informacja dotycząca wyboru metody UB do szacowania narażenia. Wybór metody został podyktowany tym, że różnice przy sprawdzeniu obu metod były „niewielkie”. Co to oznacza? Czy różnice nie były istotne statystycznie? W pracy badawczej należy być dokładnym i konkretnym, zatem zamieszczenie takiej informacji lub danych wyników z obu metod byłoby pomocne.

W rozdziale „Wyniki” Doktorantka omówiła szczegółowo wyniki kolejnych etapów pracy badawczej. Ten rozdział dysertacji rozpoczęła od przedstawienia wyników oznaczania furanu i jego pochodnych w daniach gotowych do spożycia, następnie zaprezentowane są wyniki oznaczania w daniach przygotowanych samodzielnie. Dane te zostały zaprezentowane w tabelach i na wykresach. Istotność statystyczna między poszczególnymi grupami produktów została oszacowana testem Manna-Whitneya. Wyniki te zostały porównane z danymi z piśmiennictwa dotyczącymi poziomów furanu w produktach dla niemowląt i małych dzieci. W mojej opinii w rezultatach powinniśmy tylko przedstawić wyniki natomiast ich porównanie z dostępnym piśmiennictwem powinno stanowić element „Dyskusji”.

Załącznik Tabela 11.1.1 obrazuje podział próbek dań gotowych z podziałem na producentów, kategorię, jak również pełen skład deklarowany przez producenta wraz z „wynikami uzyskanymi dla różnych próbek tego samego produktu”. Brakuje w tytule Tabeli-wynikami czego? Oczywiście w domyśle wiadomo, ale taka informacja powinna się również znaleźć w tytule Tabeli.

Następnie Autorka omówiła wyniki badań ankietowych. Dane dotyczące badanej grupy powinny być opracowane w tabeli wówczas byłoby to zaprezentowane w sposób bardziej przejrzysty. W niektórych przypadkach brak jest przeliczeń procentowych.

Kolejny rozdział dotyczy szacowania narażenia i charakterystyki ryzyka. Rozdział napisany w sposób przejrzysty i szczegółowy zawierał wyniki oszacowanego dziennego pobrania furanu i jego metylowych pochodnych dla przyjętych scenariuszy oraz marginesy narażenia dla efektów nienowotworowych i nowotworowych.

Podsumowując, wyniki rozprawy zostały zaprezentowane na 45 stronach, również w postaci tabel i rycin. Wyniki zostały dobrze udokumentowane i poprawnie zaprezentowane.

W kolejnym rozdziale dysertacji Doktorantka przeprowadziła krytyczną analizę otrzymanych wyników w porównaniu z danymi opublikowanymi przez innych autorów. Wszystkie różnice zostały przedstawione w sposób logiczny i syntetyczny, a ich przyczyny poddano wnikliwej analizie. Rozdział ten jest napisany w sposób jasny i przejrzysty. Jedynym punktem, którego mi zabrakło czytając rozdział Dyskusja jest przedstawienie słabych i mocnych stron prezentowanego badania.

Autorka powołuje się na 171 pozycji literaturowych. Jest to aktualna literatura (w większości opublikowana w ostatnich 10 latach) i dotyczy poruszanych zagadnień. Lista publikacji dowodzi znajomości przez Doktorantkę literatury przedmiotu oraz umiejętności krytycznej oceny źródeł.

Podsumowanie:

Mimo opisanych wyżej drobnych niedociągnięć praca jest bardzo wartościowa, ma znaczenie poznawcze i dostarcza elementów wiedzy o narażeniu niemowląt i małych dzieci na furan i jego metylowe pochodne obecne w daniach gotowych oraz posiłkach domowych. Ogólna redakcja pracy, sposób wykorzystania źródeł i opis przeprowadzonych badań oraz otrzymanych rezultatów nie budzą zastrzeżeń.

Rozprawę mgr inż. Marii Minorczyk oceniam wysoko. Rozprawa napisana jest poprawnym, zwięzłym językiem, Doktorantka sprawnie posługuje się terminologią naukową oraz wykorzystuje dane z piśmiennictwa. Praca dowodzi wysokich kompetencji Doktorantki oraz dobrego przygotowania.

Reasumując stwierdzam, że wszystkie sformułowane przeze mnie uwagi krytyczne nie mają charakteru zasadniczego, a przedstawiona mi do recenzji rozprawa doktorska stanowi istotny wkład do problematyki dotyczącej oceny narażenia na furan i jego metylowe pochodne obecne w daniach gotowych oraz posiłkach domowych oraz szacowania ryzyka wynikającego z tego narażenia. Praca także zawiera dużo wiedzy ogólnej i świadczy o bardzo dobrej znajomości problemu przez Doktorantkę.

Podsumowując, w mojej ocenie rozprawa doktorska mgr inż. Marii Minorczyk spełnia wymogi, stawiane rozprawom doktorskim przez ustawę z dnia 14 marca 2003 o stopniach i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz.U 2017, poz. 1789; art. 13 ustawy). W związku z tym zwracam się do Rady Naukowej Narodowego Instytutu Zdrowia Publicznego PZH - Państwowego Instytutu Badawczego o dopuszczenie mgr inż. Marii Minorczyk do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

