

Prof. dr hab. Jan Krzysztof Ludwicki
Ekspert
Narodowego Instytutu Zdrowia Publicznego –
Państwowego Instytutu Badawczego PZH

Recenzja pracy doktorskiej

Marek Pajurek: Analiza porównawcza stężeń oraz profili dioksyn oraz polichlorowanych bifenyli w paszach

W Polsce zaawansowane badania nad zagrożeniami zdrowotnymi związanymi z narażeniem na polichlorowane dibenzo-*p*-dioksyny (dioksyny), polichlorowane dibenzofurany (furany) oraz polichlorowane bifenyly (PCB) w diecie należą do rzadkości. Wynika to przede wszystkim z wysokich kosztów związanych z wykorzystaniem specjalistycznej aparatury badawczej, co w połączeniu z wyjątkowo skomplikowanym procesem analitycznym i potrzebą wykonania odpowiednio dużej liczby analiz umożliwiających wyciągnięcie uprawnionych wniosków sprawia, że w obrazie narażenia polskiej populacji na dioksyny z żywnością ciągle są luki.

Mgr Marek Pajurek jedną z takich luk postanowił zapełnić wychodząc z założenia, że skoro najistotniejszym źródłem dioksyn, furanów i PCB w diecie jest żywność pochodząca od zwierząt hodowlanych, to skuteczne zarządzanie ryzykiem w tym przypadku należy rozpocząć od źródeł tych związków w paszach. Zasadniczą trudność w ocenie zagrożeń w takim przypadku sprawia nie tylko znaczne zróżnicowane siły szkodliwego działania poszczególnych kongenerów dioksyn i PCB, których do analiz wybrał aż 35, ale również zróżnicowanie ich stężeń w różnych rodzajach pasz. To, w połączeniu z niezwykle zróżnicowaną (nawet o kilka rzędów wielkości) siłą działania toksycznego poszczególnych kongenerów legło u podstaw sformułowanej przez Doktoranta hipotezy badawczej zakładającej, że ich stężenia w paszach powiązane są z pochodzeniem i rodzajem materiałów paszowych, składających się z komponentów mineralnych, roślinnych i zwierzęcych w różnym stopniu zanieczyszczonych tymi związkami. Co więcej, pełna ocena ryzyka zdrowotnego dla ludzi powinna sięgać do źródeł narażenia. Takie rozumowanie zaowocowało koncepcją analizy porównawczej profili badanych związków w paszach o różnym składzie, pochodzeniu i przeznaczonych dla

różnych zwierząt. A w konsekwencji - oceną narażenia i wynikającą z niego potrzebą oszacowania ryzyka wystąpienia skutków zdrowotnych u ludzi.

Cel dysertacji mgr Marka Pajurka został, moim zdaniem, zdefiniowany bardzo trafnie. Mam tu na myśli nie tylko praktyczne konsekwencje badań, ale także rzetelny dobór argumentów uzasadniających w wyczerpującym przeglądzie piśmiennictwa celowość podjęcia zaproponowanych przez Doktoranta analiz. W tej części dysertacji wykazał się pogłębioną wiedzą zarówno jeśli chodzi o pochodzenie dioksyn w środowisku oraz ich transfery w procesach biotycznych i abiotycznych, ze szczególnym uwzględnieniem w tym ostatnim przypadku losów w różnych łańcuchach pokarmowych. W podobnie rzetelny sposób mgr Pajurek przedstawił przegląd światowego piśmiennictwa na temat toksyczności badanych związków oraz dróg narażenia, co w opinii recenzenta stanowić musiało nie lada zadanie, polegające na rozsądnym wybrze najbardziej reprezentatywnych pozycji, spośród setek tysięcy publikacji dostępnych w czasopismach naukowych o otwartym dostępie. Z tego zadania, stanowiącego ważny element każdej rozprawy doktorskiej, mgr Pajurek wywiązał się bardzo dobrze dokumentując swoją wiedzę na temat toksyczności dioksyn i PCB i dróg narażenia. Opisał także ważniejsze kryzysy dioksynowe skupiając się przede wszystkim na ich przyczynach i wpływie na systemy legislacyjne na świecie w zakresie zarządzania ryzykiem. Temu ważnemu zagadnieniu poświęcił ostatni rozdział wstępu, w którym opisał ewolucję zarządzania ryzykiem po kryzysach dioksynowych, zarówno w postaci przepisów regulujących dopuszczalne poziomy tych związków, jak i wymagań dotyczących laboratoriów urzędowej kontroli żywności zajmujących się dioksynami i wykonującymi monitoring w ramach ujednoczonego systemu Unii Europejskiej.

Praktyczne konsekwencje takich badań, które Doktorant omówił uzasadniając cel pracy doktorskiej mają znaczny potencjał praktyczny, bezpośrednio odnoszący się do zdrowia ludzi. Pogłębiają bowiem możliwości racjonalizowania zarządzania ryzykiem i dzięki wykorzystaniu analiz profili dioksynowych w paszach umożliwiają wcześnie podejmowanie działań zapobiegawczych pozwalając tym samym uniknąć zagrożeń na praktycznie pierwszym etapie, na którym mogłyby się one pojawić. Co więcej, dzięki tym badaniom Doktorant wskazał na możliwość identyfikacji źródeł pochodzenia składników paszowych na podstawie występujących w nich profili badanych związków.

Rozdział „Materiał i metody” stanowić może dobry przykład jak w sposób zwięzły, a zarazem kompletny można przedstawić dobór materiału badawczego obejmującego cały wachlarz różnego rodzaju składników paszowych. Badania te, obejmujące składniki paszowe analizowane na przestrzeni 6 lat umożliwiły wykonanie „fotografii sytuacyjnej”, wskazując na podstawowe źródła dioksyn i PCB stwierdzanych później w żywności pochodzenia zwierzęcego. Nie można mieć również żadnych zastrzeżeń co do samej metody analitycznej, wykonywanej przecież w laboratorium o międzynarodowej renomie i poddawanych licznym niezależnym kontrolom jakości. Świadczą o tym zacytowane przez Doktoranta wartości Z-score w badaniach biegłości – w wielu przypadkach skupione wokół „0”, i zawsze mieszczące się w akceptowalnym zakresie od -2 do +2. Sama metoda oparta na technice rozcieńczeń izotopowych z separacją analitów wysokorozdzielczą chromatografią gazową sprzężoną z wysokorozdzielczą spektrometrią mas nie może budzić wątpliwości jako metoda z wyboru w tego typach analizach.

Sposób przedstawiania wyników w pracy jest zgodny z obowiązującymi przepisami Unii Europejskiej, łącznie z zastosowaniem trzech metod szacowania granicy oznaczalności (*upperbound*, *middlebound* i *lowerbound*) dla nieoznaczonych ilościowo kongenerów, co z kolei znacznie ułatwia wariantowe podejście do oceny ryzyka. Zastosowane testy statystyczne są, zdaniem recenzenta, adekwatne do potrzeb prezentacji wyników, oceny ich reprezentatywności, badania rozkładów i do analiz porównawczych.

Prezentacja tak ogromnej liczby wyników analiz stężeń 35 kongenerów dioksyn, furanów i PCB w badanych składnikach paszowych na przestrzeni sześciu lat stanowi nie lada wyzwanie. Łącznie bowiem Doktorant zebrał wyniki analiz 503 próbek, w każdej z nich oznaczając 35 indywidualów chemicznych. Wyniki przedstawione w licznych tabelach i na wykresach umożliwiają dotarcie zarówno do poziomów poszczególnych analitów lub ich grup o toksykologicznym podobieństwie, jak i trendów czasowych i innych zależności, które mgr Pajurek umiejętnie wykorzystał w późniejszych rozważaniach, a następnie w dyskusji wyników. Niezależnie od tego Doktorant określił profile PCDD, PCDF i PCB w materiałach paszowych pochodzenia roślinnego, zwierzęcego i mineralnych, a także w poszczególnych kategoriach pasz. Przedstawił także udział poszczególnych kongenerów w sumarycznej toksyczności badanych związków. Jest

to najobszerniejsza część pracy doktorskiej, w której uwagę zwraca skrupulatność jej autora i dbałość o rzetelną i przejrzystą prezentację uzyskanych wyników.

W dysertacji mgr Pajurek wiele uwagi poświęcił omówieniu materiałów paszowych niezgodnych z wymaganiami i ich udziale w ogólnej ocenie narażenia, a następnie ocenie ryzyka. Oczywiście w dysertacji nie było już miejsca na próbę wyjaśnienia wysokich zawartości dioksyn w bentonicie używanym jako składnik pasz, chociaż byłoby ciekawe czy zanieczyszczenie miało charakter incydentalny, czy też może zanieczyszczone jest całe złożo tego minerału. Odpowiedź znajdujemy jednak w dyskusji, gdzie Autor powiązał obecność OCDD w bentonicie z historycznym wybuchami wulkanów, wskazując też na inne, tym razem antropogenne źródła.

Kolejną część pracy doktorskiej stanowią badania symulacyjne transferu dioksyn z pasz do produktów odzwierzęcych wykorzystywanych w żywieniu ludzi. To, jak dotychczas unikatowe w Polsce podejście, umożliwiło prognozowanie zagrożeń w przypadku stwierdzenia przekroczeń dopuszczalnych poziomów w paszach, a w dalszej perspektywie ocenę narażenia oraz oszacowanie ryzyka dla konsumentów. Wnioski, jakie mgr Pajurek wysnuł z tych obliczeń nie nastrajają optymistyczne. Znaczne zaostrzenie kryteriów tolerowanego pobrania spowodowało niepokojące przekroczenia TWI, które - jak wynika z obliczeń Doktoranta - dotyczą zarówno dorosłych, jak i dzieci. Uwagę zwraca tu holistyczne podejście Doktoranta do problematyki dioksyn i PCB w otoczeniu i jego umiejętność posługiwania się narzędziami informacyjnymi dla potrzeb modelowania transferu dioksyn z pasz do produktów spożywczych pochodzenia zwierzęcego.

Warto przy tej okazji zwrócić uwagę, na dwa terminy, które w tekstach związanych z oceną ryzyka nie powinny być stosowane zamiennie, tj.: „zagrożenie” i „ryzyko”. Zagrożenie odnosi się do potencjalnej zdolności substancji chemicznej do wywołania określonego efektu toksycznego w warunkach narażenia na tę substancję. Jest więc cechą tej substancji. Z kolei ryzyko oznacza prawdopodobieństwo wystąpienia skutku zdrowotnego w wyniku narażenia na tę substancję. Zatem szacujemy **ryzyko** wystąpienia skutku zdrowotnego wskutek **narażenia** na **zagrożenie**, jakie niesie ze sobą substancja o szkodliwych właściwościach. Dlatego tytuł rozdziału 5.2 powinien raczej mieć brzmienie: „*Ocena narażenia i szacowanie ryzyka dla konsumenta*”.

Mgr Pajurek w obszernej dyskusji przedstawił najważniejsze wyniki własnych badań, a także spostrzeżenia konfrontując je z piśmiennictwem światowym oraz odnosząc się do wcześniejszych badań wykonanych w jego macierzystej jednostce. Wysoko oceniam poziom tej dyskusji, w której wykazał się wnikliwością i pogłębioną znajomością problematyki.

Nie mam żadnych krytycznych uwag merytorycznych do pracy doktorskiej mgr. Pajurka; również od strony edytorskiej praca została przygotowana bardzo starannie. Może tylko w rozdziale poświęconym kryzysom dioksynowym, na stronie 14, w ostatniej linijce należałoby podać czy wysokie stężenia 2,3,7,8-TCDD stwierdzano w glebie czy może w powietrzu nad ziemią pokrywającą wysypisko odpadów, o raczej historycznym już tylko znaczeniu.

Podsumowując, z satysfakcją wyrażam przekonanie, że przedstawiona do oceny rozprawa mgr. Marka Pajurka pod tytułem: „Analiza porównawcza stężeń oraz profili dioksyn i polichlorowanych bifenyli w paszach” spełnia wymagania stawiane pracom doktorskim. Jestem też przekonany, że mgr. Pajurek umiejętnie zdyskontuje wysiłek włożony w przygotowanie tego doktoratu w postaci kilku publikacji w renomowanych czasopismach naukowych.

Przedstawiam zatem Wysokiej Radzie Państwowego Instytutu Weterynaryjnego - Państwowego Instytutu Badawczego wnioski o dopuszczenie mgr. Marka Pajurka do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Zwracam się także do Wysokiej Rady z wnioskiem o wyróżnienie tej rozprawy z uwagi na jej wysoki poziom merytoryczny i znaczenie dla dalszych badań, których ostatecznym celem jest ograniczenie ryzyka zdrowotnego związanego z biokoncentracją dioksyn i substancji dioksynopodobnych w łańcuchu pokarmowym.

Warszawa, wrzesień 2021 r.



.....

Prof. dr hab. Jan K. Ludwicki