Załącznik nr 2

Autoreferat

Dr inż. Joanna Kałuża
(w publikacjach angielskojęzycznych Joanna Kaluza)

Szkoła Główna Gospodarstwa Wiejskiego w Warszawie
Wydział Nauk o Żywieniu Człowieka i Konsumpcji
Katedra Żywienia Człowieka

Warszawa, 2014

Spis treści

I. Działalność naukowa	3
1. Dane personalne i przebieg pracy zawodowej	3
2. Osiągnięcie stanowiące podstawę postępowania habilitacyjnego	4
2.1. Wskazanie osiągnięcia naukowego	4
2.2. Publikacje wchodzące w skład rozprawy habilitacyjnej	4
2.3. Omówienie celu naukowego prac i osiągniętych wyników wraz z omówieniem ich ewentualnego wykorzystania	5
2.3.1. Cel, hipotezy badawcze, wybrane elementy metodyki badań	8
2.3.2 Omówienie prac	12
2.3.2.1. Wpływ stanu odżywienia żelazem na umieralność osób starszych zamieszkałych w rejonie warszawskim *(publikacja nr I.B.1)*	12
2.3.2.2. Wpływ spożycia żelaza hemowego oraz niehemowego na ryzyko wystąpienia wybranych chorób układu krążenia *(publikacja nr I.B.2 i I.B.3)*	13
2.3.2.3. Wpływ jednoczesnej suplementacji żelazem i cynkiem na wybrane parametry stanu odżywienia żelazem *(publikacja nr I.B.4 i I.B.5)*	15
2.3.2.4. Wpływ suplementacji żelazem i cynkiem na profil lipidowy krwi szczurów *(publikacja nr I.B.6)*	17
2.3.2.5. Wpływ suplementacji żelazem i cynkiem na poziom uszkodzeń oksydacyjnych w wątrobach szczurów *(publikacja nr I.B.7)*	18
2.4. Podsumowanie cyklu publikacji	19
2.5. Wnioski	21
2.6. Cytowana literatura	22
3 Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo - badawczych	25
3.1. Sposób żywienia wybranych grup populacyjnych	25
3.2. Czynniki warunkujące stan odżywienia wybranymi składnikami mineralnymi	31
3.3. Wpływ czynników żywieniowych na umieralność oraz rozwój wybranych jednostek chorobowych w różnych grupach populacyjnych	33
3.4. Podsumowanie przebiegu pracy naukowo-badawczej	37
II. Działalność dydaktyczna	39
III. Działalność popularyzująca naukę	40
IV. Współpraca z instytucjami, organizacjami i towarzystwami naukowymi	41

I. Działalność naukowa

1. Dane personalne (imię i nazwisko) i przebieg pracy zawodowej

Joanna Kałuża

Posiadane dyplomy (stopnie naukowe):

2003 – **Doktor nauk rolniczych**, dyscyplina: technologia żywności i żywienia, Wydział Nauk o Żywieniu Człowieka i Konsumpcji, Szkoła Główna Gospodarstwa Wiejskiego w Warszawie,

1997 – **Magister inżynier,** kierunek: technologia żywności i żywienie człowieka w zakresie: żywienie człowieka, Wydział Nauk o Żywieniu Człowieka i Konsumpcji, Szkoła Główna Gospodarstwa Wiejskiego w Warszawie.

Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych:

od 2004 – **Adiunkt**, Zakład Podstaw Żywienia, Katedra Żywienia Człowieka, Wydział Nauk o Żywieniu Człowieka i Konsumpcji, SGGW w Warszawie,

2003-2004 – **Asystent**, Zakład Podstaw Żywienia, Katedra Żywienia Człowieka, Wydział Nauk o Żywieniu Człowieka i Konsumpcji, SGGW w Warszawie,

1998-2003 – **Studia Doktoranckie** na Wydziale Nauk o Żywieniu Człowieka i Konsumpcji, SGGW w Warszawie,

01.03-03.10.1998 – **Asystent**, Katedra Fizjologii i Biochemii, Akademia Wychowania Fizycznego im. Józefa Piłsudskiego w Warszawie

2. Osiągnięcie stanowiące podstawę postępowania habilitacyjnego:

2.1. Wskazanie osiągnięcia naukowego:

Osiągnięciem naukowym wynikającym z art. 16 ust. 2 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 ze zm.) jest jednotematyczny cykl publikacji naukowych pt.:

„Spożycie żelaza oraz stan odżywienia tym pierwiastkiem a wybrane wskaźniki zdrowotne – badania populacyjne i modelowe"

2.2. Publikacje prezentujące wyniki badań stanowiące osiągnięcie habilitacyjne

(numeracja wg załącznika nr 3, pkt. I.B)**:**

I.B.1. **Kaluza J**, Jeruszka-Bielak M 2006: The relationship between iron nutritional status and mortality among older people from Warsaw region. Polish Journal of Environmental Study, 15, 329-335, 10 pkt, IF = 0,352

I.B.2. **Kaluza J,** Wolk A, Larsson SC 2013: Heme iron intake and risk of stroke: a prospective study of men. Stroke, 44, 334-339, 45 pkt, IF=6,158

I.B.3. **Kaluza J**, Larsson SC, Hakansson N, Wolk A 2014: Heme iron intake and acute myocardial infarction: a prospective study of men. International Journal of Cardiology, 172,155-160, 35 pkt, IF = 5,509

I.B.4. **Kaluza J**, Madej D, Brzozowska A 2013: The effect of iron and zinc supplementation and discontinuation of this practice on iron and zinc level in tissues in rats fed deficient diets. Journal of Trace Elements in Medicine and Biology, 27, 334-338, 20 pkt, IF = 1,959

I.B.5. **Kaluza J**, Madej D 2014: Adverse effect after cessation of rats' unjustified iron or iron and zinc supplementation on hematological parameters but not ferritin concentration. Clinical Nutrition, DOI:10.1016/j.clnu.2013.12.016, 35 pkt, IF = 3,298

I.B.6. **Kaluza J**, Madej D 2014: Effect of iron and zinc supplementation and its discontinuation on lipid profile in rats. Journal of Trace Elements in Medicine and Biology, DOI:10.1016/j.jtemb.2014.04.002, 20 pkt, IF = 1,959

I.B.7. **Kaluza J**, Madej D, Rusaczonek A, Siedlecka E, Pietruszka B 2013: The effect of iron and zinc supplementation and its discontinuation on liver antioxidant status in rats fed deficient diets. European Journal of Nutrition, DOI: 10.1007/s00394-013-0610-y, 30 pkt, IF = 3,127

2.3. Omówienie celu naukowego prac i osiągniętych wyników wraz z omówieniem ich ewentualnego wykorzystania

Wprowadzenie

Mimo wielu działań propagujących prozdrowotny styl życia, w tym prawidłowe żywienie, powszechne są niewłaściwe zachowania żywieniowe niezgodne z zaleceniami ekspertów. Sprzyja to rozwojowi schorzeń dietozależnych, zarówno związanych z niedoborami, jak i nadmiernym spożyciem.

Wśród składników mineralnych ważnych dla funkcjonowania organizmu istotną rolę odgrywa żelazo. Jego niedobory w diecie prowadzą do rozwoju niedokrwistości i konsekwencji zdrowotnych związanych z tym schorzeniem. Dla ich profilaktyki i zwalczania zaleca się m.in. zwiększenie spożycia z dietą produktów, które stanowią bogate źródło dobrze przyswajalnego żelaza (np. czerwone mięso), produktów wzbogaconych i suplementów diety bądź preparatów farmaceutycznych zawierających żelazo.

Wykazano, że spożywanie suplementów żelaza w okresie ciąży zmniejsza ryzyko poronień, przedwczesnych porodów [1, 2], a także hipotrofii płodu [3]. Wczesne wykrycie niedoborów u niemowląt oraz dzieci i podanie suplementów tego pierwiastka zapobiega zaburzeniom rozwoju intelektualnego [4]. Prawidłowy stan odżywienia żelazem pozwala na utrzymanie wysokiej wydolności organizmu [5], co jest szczególnie istotne dla osób prowadzących aktywny tryb życia, pracujących fizycznie, a także sportowców.

Z drugiej strony wiadomo, że zbyt duże spożycie żelaza może być szkodliwe. Nadmierna jego kumulacja prowadzi do wzrostu liczby wolnych rodników, głównie reaktywnego rodnika hydroksylowego, co skutkuje zachwianiem równowagi prooksydacyjno-antyoksydacyjnej i w konsekwencji może prowadzić do peroksydacji lipidów [6-8], uszkodzeń białek i DNA [8, 9].

Badania epidemiologiczne wskazują na wzrost zapadalności na choroby układu krążenia [10-12] oraz rozwój nowotworów [13-16] wraz ze wzrostem spożycia czerwonego mięsa. Mimo iż nie wszystkie wyniki badań potwierdzają powyższe zależności, odpowiednie grupy ekspertów formułują zalecenia żywieniowe dotyczące

ograniczenia spożycia tej grupy produktów. Instytut Żywności i Żywienia w Warszawie zaleca spożywanie tygodniowo 2-3 porcji czerwonego mięsa po około 150 g [17], Harvard School of Public Health zaleca Amerykanom ograniczenie jego spożycia oraz unikanie konsumpcji produktów mięsnych przetworzonych [18]), zaś według World Cancer Research Fund tygodniowe spożycie mięsa po obróbce termicznej nie powinno przekraczać 500 g [19].

Do rozstrzygnięcia pozostaje związek wysokiego spożycia żelaza i różnych jego form (hemowe, niehemowe) z rozwojem poszczególnych chorób o etiologii związanej ze stresem oksydacyjnym.

Ważnym aspektem związanym z bezpieczeństwem uzupełniania diety żelazem jest stosowanie suplementów diety, w tym suplementów żelaza, także w połączeniu, ze zwykle nieświadomym, spożywaniem produktów wzbogaconych tym pierwiastkiem. Problem ten wynika z faktu, iż większość osób przyjmuje takie preparaty bez porozumienia ze specjalistą w zakresie żywienia lub dietetykiem, a dostępność na rynku produktów wzbogaconych stale wzrasta.

W reprezentatywnych badaniach krajowych WOBASZ (Wieloośrodkowe Ogólnopolskie Badanie Stanu Zdrowia Ludności Polski) obejmujących osoby w wieku 20-74 lat wykazano, że stosowanie suplementów żelaza w dniu poprzedzającym badanie deklarowało niewielu badanych, ale wśród nich 26% mężczyzn i 58% kobiet przekraczało górny tolerowany poziom spożycia (UL – wartości określone dla zwyczajowego spożycia)[20]. Również w innych pracach stwierdzono, że badani spożywali z dietą i suplementami ilości żelaza przekraczające poziomy uznawane za bezpieczne. Przekraczanie dawek UL stwierdzono zarówno w badaniach przeprowadzonych wśród 75-80 letnich mieszkańców z rejonu warszawskiego [21], jak i w pojedynczych przypadkach u 7-11 letnich dzieci [22]. Ponadto wykazano, iż osoby stosujące suplementy diety istotnie częściej spożywają produkty wzbogacone oraz ze zwyczajową dietą spożywają większe ilości witamin i składników mineralnych. W badaniu przeprowadzonym na dużej grupie dzieci (743 osoby w wieku 6-13 lat) wykazano, że suplementy diety stosowało 40% badanych [23], zaś 71% spożywało produkty wzbogacane w witaminy i/lub składniki mineralne [24], przy czym wśród dzieci spożywających produkty wzbogacane blisko połowa (48%) stosowała jednocześnie suplementy diety [23]. Na podstawie innego badania

wykazano, że suplementy diety i produkty wzbogacane (w przypadku tego badania kwasem foliowym) były spożywane głównie przez osoby charakteryzujące się największym spożyciem folianów z dietą (górny kwartyl) [25], a wiec nie przez te osoby, które ich najbardziej potrzebowały.

Powstaje pytanie, w jaki sposób bezpiecznie uzupełniać niedobory żelaza w organizmie. Czy większe spożycie żelaza hemowego, co wiąże się z większym spożyciem czerwonego mięsa, może być korzystnym rozwiązaniem oraz w jaki sposób stosować suplementację, aby wyeliminować niekorzystny wpływ na organizm wysokich jego dawek?

W związku z powyższym uznano za celowe zbadanie wpływu spożycia żelaza hemowego i oddzielnie niehemowego na rozwój wybranych jednostek chorobowych, a także szukanie sposobów bezpiecznego uzupełniania diety preparatami żelaza, w taki sposób, aby nie doprowadzać do niepożądanych skutków wywołanych suplementacją.

Istnieją przesłanki [26-28] wskazujące, że równoczesna suplementacja żelazem i cynkiem, bądź wzbogacanie produktów w oba pierwiastki, mogą być skutecznymi sposobami uzupełniania niedoborów żelaza. W istotnym stopniu zmniejsza to dysproporcje obu składników odżywczych dostarczanych do organizmu i ogranicza niekorzystny wpływ wysokich dawek żelaza.

Cynk jest pierwiastkiem, który konkuruje z żelazem w procesach wchłaniania, a zarazem jest uznawany za pierwiastek pełniący w organizmie pośrednio rolę składnika o charakterze przeciwutleniającym. Hamuje on wytwarzanie wolnych rodników w organizmie: 1) poprzez hamowanie aktywności oksydazy NADPH, 2) jako składnik enzymu Cu,Zn-SOD (miedzio- i cynkozależnej dysmutazy ponadtlenkowej), 3) indukując syntezę metalotioneiny, białka wiążącego metale ciężkie oraz 4) zwiększając stabilność grup sulfhydrylowych (-SH) białek [29, 30]. Powszechnie u osób z niedoborami żelaza występują również niedobory cynku, jednakże bardzo rzadko przy zdiagnozowaniu niedoborów żelaza w organizmie ocenia się stan odżywienia cynkiem i uzupełnia dietę w ten pierwiastek. Z kolei nadmiar żelaza hamuje wchłanianie i wykorzystanie cynku, co jeszcze bardziej może nasilać niekorzystny wpływ na organizm spożycia dużych jego ilości.

Należy spodziewać się, iż jednoczesne przyjmowanie suplementów żelaza i cynku, w odpowiednich proporcjach 1:1, może być skuteczną formą uzupełniania niedoborów żelaza w organizmie i jednocześnie chronić przed konsekwencjami nadmiarów tego pierwiastka, a także antagonistycznym działaniem w stosunku do cynku i miedzi. Można przypuszczać, że równoczesna suplementacja żelazem i cynkiem gwarantująca odpowiednie wzajemne proporcje w spożyciu tych składników, będzie minimalizować ryzyko niedoborów cynku.

Mając powyższe na uwadze przeprowadzono badania, w których m.in. określono wpływ wybranych mierników stanu odżywienia żelazem na umieralności z przyczyn naturalnych, przeanalizowano wpływ spożycia żelaza hemowego oraz niehemowego z dietą na ryzyko wystąpienia wybranych chorób układu krążenia, a także określono korzyści i zagrożenia wynikające z łącznej suplementacji żelazem i cynkiem.

2.3.1. Cel, hipotezy badawcze, wybrane elementy metodyki badań

Głównym celem prezentowanego osiągnięcia naukowego było określenie na podstawie badań populacyjnych wpływu stanu odżywienia żelazem oraz spożycia tego pierwiastka z dietą na wybrane parametry stanu zdrowia, a także przeanalizowanie na podstawie badań modelowych na zwierzętach czy łączna suplementacja żelazem i cynkiem będzie skutecznie uzupełniać niedobory diety, korzystnie wpływać na gospodarkę lipidową i chronić wybrane narządy przed uszkodzeniami oksydacyjnymi.

Na podstawie celu głównego sformułowano następujące hipotezy badawcze:

1) nadmierne wysycenie organizmu żelazem wykazuje związek z umieralnością z przyczyn naturalnych;

2) nadmierne spożycie żelaza hemowego predysponuje do rozwoju wybranych jednostek chorobowych;

3) jednoczesna suplementacja żelazem i cynkiem jest skuteczna w uzupełnianiu niedoborów żelaza, korzystnie wpływa na parametry gospodarki lipidowej oraz

chroni komórki wątroby przed oksydacyjnymi uszkodzeniami wywołanymi nadmiarami żelaza;

4) efekty nadmiernej suplementacji mogą być widoczne z opóźnieniem, nawet pewien czas po zaprzestaniu suplementacji.

Publikacje zgłoszone jako osiągnięcie naukowe stanowiące podstawę postępowania habilitacyjnego prezentują wyniki:

- dwóch prospektywnych badań populacyjnych (pierwsze badanie przeprowadzone dla populacji polskiej - rejon Warszawy: *publikacja I.B.1* oraz drugie badanie przeprowadzone dla populacji szwedzkiej: *publikacje I.B.2 i I.B.3*)

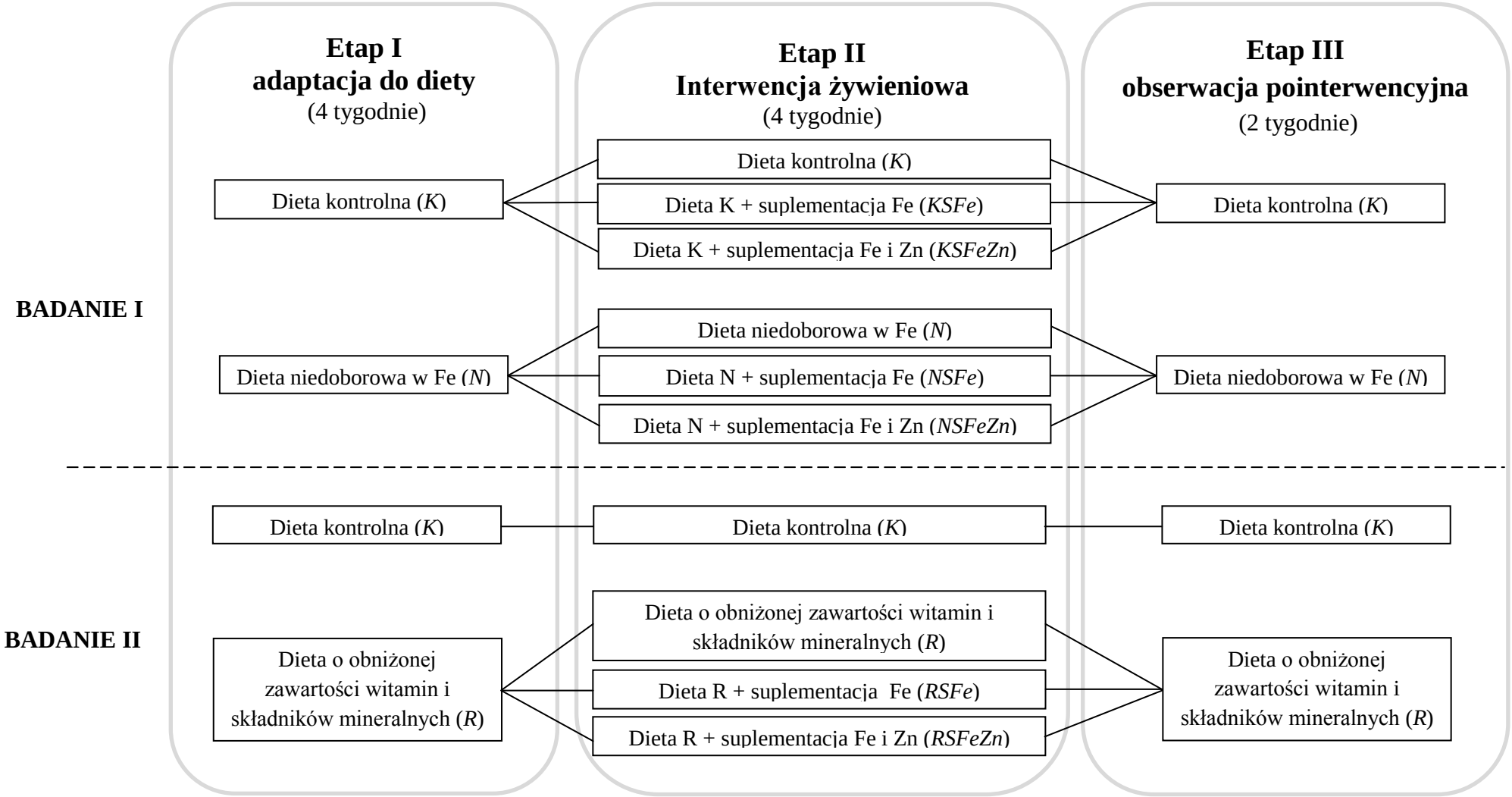
oraz

- dwóch badań modelowych przeprowadzonych na dorosłych szczurach, samcach *Wistar* (*I.B.4, I.B.5, I.B.6, I.B.7*).

Wyniki badań prospektywnych (publikacje *I.B.1, I.B.2 i I.B.3*) opracowano wykorzystując analizę przeżycia, należącą do zaawansowanych metod epidemiologiczno-statystycznych, używaną do wyodrębnienia i/lub przeanalizowania różnych czynników, w tym związanych ze sposobem żywienia oraz stanem odżywienia, wpływających na zachowanie zdrowia, rozwój chorób oraz umieralność. Współczynniki ryzyka i 95% przedziały ufności wyliczono w oparciu o modele proporcjonalnego hazardu Coxa. Wartości obliczonych parametrów zostały skorygowane o tzw. czynniki zakłócające, czyli takie, które mogą wykazywać istotny związek z poziomem analizowanego parametru, a przez to modyfikować odpowiedź organizmu. Wszystkie zmienne włączane do modeli proporcjonalnego hazardu Coxa z wyjątkiem wieku zostały przekodowane na zmienne zero jedynkowe, natomiast zmienną wiek włączano do modeli jako zmienną ciągłą. Ponadto dla każdego analizowanego parametru przeprowadzono testy interakcji mające na celu określenie, czy odpowiedź organizmu nie była zależna od przynależności do kategorii czynnika zakłócającego. W analizie interakcji brano pod uwagę następujące

czynniki zakłócające: palenie tytoniu, spożycie alkoholu, indeks masy ciała (BMI) oraz aktywność fizyczna.

W celu przeanalizowania, czy jednoczesna suplementacja żelazem i cynkiem będzie tak samo skuteczna w uzupełnianiu niedoborów żelaza jak suplementacja samym żelazem oraz w celu określenia, czy będzie korzystnie wpływać na parametry gospodarki lipidowej oraz chronić komórki wątroby przed oksydacyjnymi uszkodzeniami spowodowanymi nadmiarami żelaza, przeprowadzono dwa badania modelowe na zwierzętach. Schemat przeprowadzonych badańprzedstawiono na rycinie 1, w której w nawiasach objaśniono skróty odnoszące się do diet/grup zwierząt (skrótami tymi posłużono się przy omówieniu wyników). Celem etapu I trwającego 4 tygodnie w obu badaniach była adaptacja zwierząt do diet: kontrolnej (K – dieta AIN-93M) i niedoborowej w żelazo (N – mieszanka mineralna użyta do przygotowania diety bez dodatku żelaza) w badaniu I, niedoborowej we wszystkie witaminy i składniki mineralne (R – do diety dodano 50% mieszanki witaminowej i mineralnej w porównaniu do diety K) w badaniu II. W drugim etapie interwencji żywieniowej dieta, którą otrzymywały zwierzęta była suplementowana żelazem (grupy KSFe, NSFe oraz RSFe) bądź żelazem i cynkiem (grupy KSFeZn, NSFeZn oraz RSFeZn). Ilość żelaza lub żelaza i cynku w mieszankach mineralnych, które wykorzystywano do przygotowania diet suplementowanych, była 10-krotnie większa w stosunku do diety K. Dodatkowo w obu badaniach wprowadzono etap III – obserwacji pointerwencyjnej, w którym po 2 tygodniach od zakończenia interwencji ponownie oceniono jej wpływ na analizowane parametry. Etap ten odzwierciedlał sytuację często spotykaną u ludzi, kiedy suplementy diet są wprowadzane bez modyfikacji sposobu żywienia, a po zakończeniu suplementacji kontynuowana jest dieta sprzed interwencji żywieniowej.



Rycina 1. Schemat przeprowadzonych badań modelowych na zwierzętach doświadczalnych

K – grupa kontrolna, otrzymująca dietę zbilansowaną AIN 93M [31], dodatek cytrynianu żelaza ($C_6H_5FeO_7$) i węglanu cynku (CO_3Zn) odpowiednio: 6,06 oraz 1,65 mg/kg mieszanki mineralnej,
N – grupa niedoborowa w żelazo, mieszanka mineralna bez dodatku żelaza,
R – grupa o obniżonej zawartości wszystkich witamin i składników mineralnych, 50% wszystkich witamin i składników mineralnych w stosunku do grupy K,
KSFe, NSFe, RSFe – grupy otrzymujące suplementy żelaza w ilości 60,6 mg cytrynianu żelaza/kg mieszanki mineralnej,
KSFeZn, NSFeZn, RSFeZn – grupy otrzymujące suplementy żelaza i cynku, odpowiednio w ilościach 60,6 mg cytrynianu żelaza i 16,5 mg węglanu cynku/kg diety.

2.3.2. Omówienie prac

2.3.2.1. Wpływ stanu odżywienia żelazem na umieralność osób starszych zamieszkałych w rejonie warszawskim *(publikacja nr I.B.1)*

Na podstawie badania przeprowadzonego wśród 75-80 letnich mieszkańców Warszawy i okolic (82 mężczyzn i 97 kobiet) określono zależności między wybranymi parametrami stanu odżywienia żelazem (stężeniem żelaza w surowicy krwi, włosach i ślinie) a umieralnością z przyczyn naturalnych. Dane o umieralności zbierano przez okres 4,5 roku. U 8% kobiet i 24% mężczyzn poziom żelaza w surowicy kształtował się powyżej wartości referencyjnych (>1,75 μg/cm^3), natomiast u 3% badanych poniżej wartości uznawanych za prawidłowe (≤ 0,50 μg/cm^3). Badanych podzielono na dwie grupy, przyjmując jako kryterium medianę dla danego parametru. Na podstawie przeprowadzonej analizy przeżycia wykazano, iż kobiety ze stężeniem żelaza w surowicy powyżej mediany (1,20 μg/cm^3) miały 4-krotnie (HR: 4,1; 95%CI: 1,16-14,5) wyższe ryzyko zgonu wywołane przyczyną naturalną niż kobiety z niższym poziomem tego parametru we krwi. Pomimo, iż średnie stężenie żelaza w surowicy mężczyzn było istotnie wyższe niż w surowicy kobiet (1,39 ± 0,45 vs. 1,24 ± 0,46 μg/cm^3), nie stwierdzono analogicznych zależności między stężeniem żelaza w surowicy u mężczyzn a umieralnością z wszystkich przyczyn w tej grupie badanych, co można tłumaczyć odmienną gospodarką tego pierwiastka u kobiet i mężczyzn.

Ponadto nie wykazano statystycznie istotnych zależności dla parametrów pobranych bezinwazyjnie, których użyteczność w ocenie stanu odżywienia składnikami mineralnymi jest cały czas przedmiotem badań i dyskusji. Ryzyko zgonu kobiet i mężczyzn z wszystkich przyczyn nie różniło się znamiennie w zależności od stężenia żelaza w ślinie i we włosach.

Można przypuszczać, iż istotnie podniesione ryzyko zgonu u kobiet ze stężeniem żelaza w surowicy powyżej mediany wynikało ze zwiększonego ryzyka rozwoju wybranych jednostek chorobowych, takich jak: nowotwory, choroby układu krążenia i innych, których etiologia związana jest ze stresem oksydacyjnym w organizmie.

2.3.2.2. Wpływ spożycia żelaza hemowego oraz niehemowego na ryzyko wystąpienia wybranych chorób układu krążenia *(publikacja nr I.B.2 i I.B.3)*

Wyniki wyżej omówionej pracy stały się przesłanką do podjęcia podobnych badań z uwzględnieniem danych od znacznie większej populacji, co było możliwe dzięki nawiązaniu współpracy z Instytutem Karolinska (Karolinska Institutet) w Sztokholmie. Ponadto w dostępnej literaturze niewiele było prac dotyczących tych zagadnień, tylko w trzech pracach [32-34] opublikowanych przed rokiem 2013 przeanalizowano na podstawie danych z badań prospektywnych wpływ spożycia żelaza ogółem na ryzyko wystąpienia udarów mózgu. Wyniki tych prac nie były spójne, ponadto w żadnej z nich nie zbadano oddzielnie wpływu spożycia żelaza hemowego oraz niehemowego na ryzyko rozwoju tej choroby. Z kolei tylko w dwóch pracach przeanalizowano wpływ spożycia żelaza hemowego i niehemowego na ryzyko wystąpienia zawału mięśnia sercowego. Ascherio i wsp. [35] określili wpływ spożycia żelaza hemowego na łączne ryzyko dwóch schorzeń: zawału mięśnia sercowego oraz choroby wieńcowej serca nie zakończonej zejściem śmiertelnym, natomiast Klipstein-Grobusch i wsp. [36] zbadali wpływ spożycia żelaza hemowego na ryzyko wystąpienia zawału mięśnia sercowego, bez rozróżniania czy zdarzenie zakończyło się śmiercią czy też nie.

Biorąc powyższe pod uwagę w publikacjach *I.B.2* i *I.B.3* przeanalizowano dane zebrane w ramach badania prospektywnego 45-79-letnich mężczyzn z centralnego regionu Szwecji przeprowadzonego w 1997-1998 roku (odpowiednio w *publikacji I.B.2 i I.B.3* uwzględniono 38 859 oraz 36 882 mężczyzn). Dane o przyczynach zgonów i na temat zapadalności na choroby zbierano przez około 12 lat.

Wykazano, iż wysokie spożycie żelaza hemowego było związane z ryzykiem wystąpienia wybranych chorób układu krążenia. Mężczyźni spożywający największe ilości żelaza hemowego (górny kwintyl spożycia: ≥2,34 mg/d, co odpowiadało około 150 g/d czerwonego mięsa) mieli w stosunku do mężczyzn spożywających najmniejsze ilości tego składnika (dolny kwintyl: <1,28 mg/d, około 58 g/d czerwonego mięsa) o 16% (95% CI: 3-31%) wyższe ryzyko wystąpienia udaru mózgu ogółem, o 15% (95%CI: 0-31%) wyższe ryzyko wystąpienia niedokrwiennego udaru mózgu *(publikacja I.B.2)* oraz o 51% (95%CI: 7-113%) wyższe ryzyko zawału

mięśnia sercowego ze skutkiem śmiertelnym *(publikacja I.B.3).* Aby upewnić się, że przyczyną podwyższonego ryzyka wystąpienia analizowanych zdarzeń było spożycie żelaza hemowego, a nie innych składników czerwonego mięsa, otrzymane współczynniki ryzyka zostały dodatkowo wystandaryzowane ze względu na ilość spożytego czerwonego mięsa, a następnie ze względu na spożycie nasyconych kwasów tłuszczowych. Wyniki otrzymane po standaryzacji dla spożycia żelaza hemowego nie różniły się znamiennie od przedstawionych powyżej. Wskazuje to, że większe spożycie żelaza hemowego, a nie innych składników czerwonego mięsa, było związane z wyższym ryzykiem wystąpienia analizowanych chorób. Podobnych niekorzystnych ze zdrowotnego punktu widzenia zależności nie stwierdzono dla spożycia żelaza niehemowego, a także dla innych typów udaru mózgu oraz dla zawałów mięśnia sercowego nie zakończonego zejściem śmiertelnym. Można przypuszczać, że brak istotnego wpływu spożycia żelaza hemowego na ryzyko zawałów serca nie zakończonych skutkiem śmiertelnym mógł wynikać z niższej kumulacji żelaza w organizmie tych osób i związanymi z tym mniejszymi uszkodzeniami mięśnia sercowego niż w grupie mężczyzn, u których wystąpił zgon na skutek zawału.

Ponadto wykazano występowanie istotnej interakcji pomiędzy spożyciem żelaza hemowego i poziomem wskaźnika BMI a ryzykiem wystąpienia udarów mózgu *(publikacja I.B.2)*. U mężczyzn z BMI<25 kg/m^2, którzy spożywali największe ilości żelaza hemowego, ryzyko wystąpienia udaru ogółem było większe o 40% (95%CI: 17-68%), zaś niedokrwiennego udaru mózgu było większe o 38% (95%CI: 13-70%) niż u mężczyzn z najniższym spożyciem tego składnika. Podobnych zależności nie stwierdzono u mężczyzn z nadwagą i otyłością (BMI ≥ 25 kg/m^2), którzy ze względu na podwyższoną masę ciała wyjściowo charakteryzowali się istotnie wyższym ryzykiem wystąpienia udaru mózgu. Ponadto brak istotnego związku między spożyciem żelaza hemowego i ryzykiem wystąpienia udaru mózgu wśród mężczyzn z nadwagą i otyłością można tłumaczyć faktem, iż występowanie nadwagi i otyłości wiąże się z przewlekłym stanem zapalnym w organizmie. Zaś zwiększona ekspresja prozapalnych cytokinin (interleukiny-6 oraz TNF-α) może prowadzić do nasilenia produkcji i uwalniania hepcydyny, hormonu wydzielanego przez wątrobę, odpowiedzialnego za regulację homeostazy żelaza w organizmie poprzez hamowanie wchłaniania tego składnika mineralnego.

Ponadto w pracy *I.B.3* wykazano, że wpływ spożycia żelaza hemowego na ryzyko wystąpienia zawału serca ze skutkiem śmiertelnym był modyfikowany przez spożycie innych składników mineralnych mogących zaburzać przyswajanie żelaza. Mężczyźni z niskim spożyciem wapnia (poniżej mediany) i jednocześnie z najwyższym spożyciem żelaza hemowego w stosunku do mężczyzn z najniższym spożyciem żelaza hemowego mieli 2,45 razy (95%CI: 1,49-4,05) wyższe ryzyko wystąpienia zawału mięśnia sercowego ze skutkiem śmiertelnym. Podobne statystycznie istotne podwyższenie ryzyka wystąpienia zawału serca ze skutkiem śmiertelnym stwierdzono wśród mężczyzn z niskim spożyciem magnezu - 1,83 razy (95%CI: 1,13-2,97) oraz cynku - 2,02 razy (95%CI: 1,26-3,23). Przy jednocześnie niskim spożyciu z dietą wszystkich trzech pierwiastków (wapnia, magnezu i cynku), mężczyźni z wysokim spożyciem żelaza hemowego w stosunku do tych z niskim spożyciem mieli 2,89 razy (95%CI: 1,43-5,82) wyższe ryzyko wystąpienia zawału serca ze skutkiem śmiertelnym. Podobnych zależności nie stwierdzono przy spożyciu wapnia, magnezu i cynku powyżej mediany, co może wskazywać na hamujący wpływ tych pierwiastków w stosunku do żelaza w procesach wchłaniania. W badaniu nie stwierdzono podobnych istotnych zależności pomiędzy spożyciem żelaza niehemowego a ryzykiem wystąpienia zawału mięśnia sercowego w badanej populacji.

2.3.2.3. Wpływ jednoczesnej suplementacja żelazem i cynkiem na wybrane parametry stanu odżywienia żelazem *(publikacja nr I.B.4 i I.B.5)*

Wyniki badań przeprowadzonych z udziałem ludzi dotyczące wpływu jednoczesnej suplementacji diety żelazem i cynkiem na stan odżywienia żelazem są niejednoznaczne i opierają się wyłącznie na analizie wybranych parametrów krwi. W części prac nie wykazano wpływu suplementacji cynkiem na stan odżywienia żelazem [37-39], natomiast w innych stwierdzono, iż przy suplementacji obydwoma pierwiastkami efektywność uzupełniania żelaza była zmniejszona [40-42]. W związku z powyższym w celu szukania rozwiązań, które pozwoliłyby na skuteczne uzupełnienie niedoborów żelaza w organizmie i jednocześnie minimalizowały ryzyko niekorzystnego wpływu spożywania dużych ilości tego pierwiastka przeprowadzono dwa badania modelowe na dorosłych szczurach. Przeanalizowano wpływ

jednoczesnej suplementacji żelazem i cynkiem na zawartość obu pierwiastków w surowicy krwi i w wybranych narządach (górny odcinek jelita cienkiego, wątroba, nerki - *publikacja I.B.4)*, a także na parametry hematologiczne, stężenie ferrytyny oraz stopień saturacji transferyny *(publikacja I.B.5)*. Badania na zwierzętach zostały przeprowadzone zgodnie ze schematem zamieszczonym na rycinie 1, przy czym w publikacji *I.B.4* omówione wyniki dotyczą zwierząt karmionych dietami typu K, typu N oraz typu R (zgodnie ze schematem: badania I i badania II), natomiast w publikacji *I.B.5* – zwierząt karmionych dietami typu K oraz typu N (badania I).

Na podstawie przeprowadzonych doświadczeń *(publikacja I.B.4.)* wykazano, iż po okresie interwencji żywieniowej (etap II badania) szczury otrzymujące przez 4 tygodnie wysokie dawki żelaza (KSFe, NSFe, RSFe) oraz żelaza i cynku (KSFeZn, NSFeZn, RSFeZn) miały istotnie wyższe stężenie żelaza w początkowym odcinku jelita cienkiego w porównaniu do szczurów karmionych odpowiednimi dietami niesuplementowanymi (K, N, R). Podobne istotne statystycznie zależności stwierdzono w wątrobach i nerkach zwierząt karmionych dietami typu N oraz w wątrobach zwierząt karmionych dietami typu R. Ponadto wykazano, iż efekt zastosowanej interwencji żywieniowej utrzymywał się dwa tygodnie po zaprzestaniu suplementacji diety (po etapie III badania) w jelitach, wątrobach i nerkach u szczurów karmionych dietami typu N oraz w jelitach i wątrobach zwierząt karmionych dietami typu R. Należy podkreślić, że nie stwierdzono znamiennych różnic w poziomie żelaza w analizowanych narządach w zależności od rodzaju zastosowanej suplementacji oraz zastosowana interwencja żywieniowa nie zaburzała stanu odżywienia cynkiem. Zawartość cynku w badanych narządach nie różniła się statystycznie istotnie pomiędzy grupami.

Na podstawie przedstawionych wyników można wnioskować, iż łączna suplementacja żelazem i cynkiem w podobnym stopniu jak suplementacja samym żelazem wpłynęła na zawartość żelaza w jelitach i nerkach oraz zwiększyła zapasy żelaza w wątrobach szczurów karmionych dietą niedoborową w żelazo (N) oraz zubożoną we wszystkie witaminy oraz składniki mineralne (R).

Wyniki badań przedstawione w publikacji *I.B.5* wskazują, iż u szczurów karmionych dietą niedoborową w żelazo łączna suplementacja żelazem i cynkiem była mniej skuteczna niż suplementacja samym żelazem w uzupełnianiu niedoborów

w organizmie, co przekładało się na niższy poziom hemoglobiny oraz wysycenie transferyny. Po etapie II, w grupie NSFe stężenie hemoglobiny i saturacja transferryny były istotnie statystycznie wyższe od poziomów tych parametrów w grupie N, natomiast grupy NSFeZn i N nie różniły się znamiennie analizowanymi parametrami. W przypadku wysycenia transferryny opisana zależność utrzymywała się również dwa tygodnie od zakończenia suplementacji (po etapie III). Ponadto wykazano, iż w sytuacji nieuzasadnionej suplementacji żelazem oraz żelazem i cynkiem (szczury otrzymujące zbilansowaną dietę – grupy K) dwa tygodnie po zaprzestaniu interwencji żywieniowej (po etapie III) zaobserwowano niekorzystny efekt zastosowanej suplementacji. Poziom analizowanych parametrów hematologicznych, tj. liczba krwinek czerwonych, stężenie hemoglobiny oraz hematokryt, u szczurów z grup KSFe oraz KSFeZn obniżył się statystycznie istotnie w stosunku do szczurów K. Przyczyną tego mogła być adaptacja do wyższego spożycia żelaza podczas etapu interwencji żywieniowej i zachwiana odpowiedź organizmu w etapie III po odstawieniu suplementów i powrocie do diety niesuplementowanej. Należy podkreślić, że podobnych zależności nie stwierdzono u szczurów karmionych w I i III etapie dietami typu N.

2.3.2.4. Wpływ suplementacji żelazem i cynkiem na profil lipidowy krwi szczurów (*publikacja nr I.B.6*)

Na podstawie badania modelowego (badania I) przeanalizowano wpływ jednoczesnej suplementacji żelazem i cynkiem oraz samym żelazem na stężenie cholesterolu ogółem, stężenie cholesterolu HDL (HDL-C), cholesterolu niezwiązanego z frakcją HDL (n-HDL-C) oraz triglicerydów. Po etapie II (interwencji żywieniowej) oraz etapie III (obserwacji pointerwencyjnej) szczury otrzymujące jednocześnie suplementy żelaza i cynku (KSFeZn) charakteryzowały się w stosunku do szczurów karmionych dietą kontrolną (K) statystycznie istotnie niższym stężeniem HDL-C oraz wyższym n-HDL-C (tylko po etapie III), natomiast w stosunku do szczurów otrzymujących dietę suplementowaną samym żelazem (KSFe) niższym stężeniem triglicerydów. Po II etapie doświadczenia u zwierząt karmionych dietami typu N, jednoczesna suplementacja żelazem i cynkiem (NSFeZn) w przeciwieństwie do suplementacji żelazem (NSFe) nie wpłynęła na wzrost stężenie n-HDL-C i

triglicerydów. Po etapie III wykazano, iż obydwa warianty zastosowanej suplementacji spowodowały istotny wzrost stężenia cholesterolu ogółem, co było wynikiem wzrostu n-HDL-C.

Na podstawie przeprowadzonych analiz nie stwierdzono korzystnego wpływu jednoczesnej suplementacji żelazem i cynkiem na profil lipidowy szczurów karmionych dietą kontrolną i niedoborową w żelazo. Wykazano, że jednoczesna suplementacja badanymi pierwiastkami może prowadzić do obniżenia frakcji HDL-C i podwyższenia frakcji cholesterolu nie związanych z frakcją HDL (n-HDL). Przypuszcza się, że niekorzystny wpływ wysokich dawek cynku na stężenie HDL-C może być związany z obniżeniem stężenia apolipoproteiny (apo) A-1 – białka wchodzącego w skład przede wszystkim lipoprotein o dużej gęstości. Wiadomo, że ekspresja genu ApoA-1 jest regulowana stężeniem cynku w komórkach wątroby linii komórkowej HepG2 [43]. Przypuszcza się, że zaburzenia profilu lipidowego mogą również wynikać z niedoborów miedzi w organizmie wywołanych przyjmowaniem wysokich dawek cynku. Przy niedoborach miedzi obserwuje się wzrost stężenia TC na skutek wzrostu aktywności reduktazy HMG-CoA (reduktazy 3-hydroksy-3-metyloglutarylo-koenzymu A) – enzymu wątrobowego regulującego ilość syntetyzowanego cholesterolu [44, 45].

2.3.2.5. Wpływ suplementacji żelazem i cynkiem na poziom uszkodzeń oksydacyjnych w wątrobach szczurów (*publikacja I.B.7*)

Nadmiary żelaza w organizmie mogą prowadzić do uszkodzeń oksydacyjnych w tkankach, szczególnie tych, które wykazują zdolność do jego gromadzenia. W badaniach wykazano, że wysokie spożycie żelaza może prowadzić do peroksydacji lipidów, uszkodzeń białek i DNA wątroby [46]. Natomiast przypuszcza się, że cynk jako pośredni przeciwutleniacz może chronić komórki przed uszkodzeniami wywołanymi namiarem żelaza [8, 47, 48]. W publikacji *I.B.7* jako miernika uszkodzeń lipidów w homogenizatach wątrób użyto stężenie 8-izoprostanów. Poziom uszkodzeń białek określono na podstawie stężeń grup karbonylowych, natomiast poziom uszkodzeń DNA na podstawie stężenia 8-hydroksy-2-deoksyguanozyny (8-OHdG). Ponadto w wątrobach oznaczono całkowity potencjał antyoksydacyjny (TAC – total antioxidant capacity) oraz aktywność enzymów oksydacyjnych, takich jak: dysmutaza

ponadtlenkowa (SOD), peroksydaza glutationowa (GPx) oraz katalaza (CAT). Wykazano, iż jednoczesna suplementacja żelazem i cynkiem może chronić komórki wątroby przed peroksydacją lipidów oraz uszkodzeniami białek i DNA wywołanymi nadmiarami żelaza. U szczurów otrzymujących jednocześnie suplementy żelaza i cynku stężenie 8-izoprostanów (po etapie II u szczurów N oraz po etapie III u szczurów R), grup karbonylowych białek (po etapie III u szczurów R) oraz 8-OHdG (po etapie II u szczurów R oraz po etapie III u szczurów N i R) było istotnie niższe niż u szczurów otrzymujących analogiczną dietę suplementowaną samym żelazem. Ponadto po okresie interwencji żywieniowej (po etapie II) w grupach typu R aktywność SOD i CAT była znamiennie niższa w wątrobach szczurów otrzymujących diety suplementowane żelazem oraz żelazem i cynkiem w stosunku do szczurów karmionych dietami niesuplementowanymi. Natomiast po etapie obserwacji pointerwencyjnej (etap III) szczury otrzymujące w II etapie dietę R suplementowaną żelazem i cynkiem (RSFeZn) miały istotnie statystycznie niższą aktywność SOD i wyższą aktywność CAT w stosunku do szczurów otrzymujących w II etapie dietę niesuplementowaną (R) oraz suplementowaną samym żelazem (RSFe). Bez względu na rodzaj diety jaką karmione były zwierzęta nie wykazano wpływu zastosowanej interwencji żywieniowej na TAC w wątrobach.

Otrzymane wyniki potwierdzają ochronny wpływ jednoczesnej suplementacji żelazem i cynkiem na parametry statusu antyoksydacyjnego w wątrobach szczurów z niedoborami żelaza oraz wszystkich witamin i składników mineralnych w diecie. Ochronnego wpływu nie stwierdzono natomiast przy suplementacji szczurów karmionych dietami typu K.

2.4. Podsumowanie cyklu publikacji

Na podstawie badań przestawionych w cyklu publikacji potwierdzono słuszność trzech spośród czterech sformułowanych hipotez badawczych. Prawdziwość trzeciej hipotezy została potwierdzona częściowo.

Wykazano istotny związek między wybranymi parametrami stanu odżywienia żelazem a umieralnością z przyczyn naturalnych w grupie osób starszych. Wyższe stężenie żelaza w surowicy kobiet skutkowało wyższą umieralnością w tej grupie.

Drugą pozytywnie zweryfikowana hipotezą było wykazanie istotnego związku między spożyciem z dietą żelaza hemowego a rozwojem wybranych chorób układu krążenia. Stwierdzono, że większe spożycie żelaza hemowego ze zwyczajowo spożywaną dietą predysponuje do rozwoju takich chorób jak udary mózgu oraz zawały serca ze skutkiem śmiertelnym. Dla udarów mózgu zaobserwowane zależności dotyczyły przede wszystkim osób z prawidłową masą ciała, zaś dla zawałów serca ze skutkiem śmiertelnym osób z małym spożyciem pierwiastków konkurujących z żelazem w procesach wchłaniania.

Słuszność trzeciej hipotezy badawczej została potwierdzona częściowo. W badaniach modelowych wykazano, że jednoczesna suplementacja żelazem i cynkiem jest w podobnym stopniu skuteczna jak suplementacja samym żelazem w uzupełnianiu poziomów żelaza w tkankach. Jednak nie zawsze w podobnym stopniu wpływa na poprawę parametrów funkcjonalnych stanu odżywienia żelazem, takich jak parametry hematologiczne czy wysycenie transferyny.

Przeprowadzone badania modelowe potwierdziły, iż jednoczesna suplementacja żelazem i cynkiem może chronić komórki wątroby przed uszkodzeniami oksydacyjnymi wywołanymi wysokimi dawkami żelaza. Natomiast nie potwierdziły korzystnego wpływu tej suplementacji na parametry gospodarki lipidowej u szczurów. Wykazano, że jednoczesna suplementacja żelazem i cynkiem predysponowała do obniżenia stężenia w surowicy krwi frakcji cholesterolu HDL i podwyższenia frakcji innych niż HDL.

Nowym aspektem w niniejszych badaniach *(publikacja I.B.4. oraz publikacja I.B.7.)* było wprowadzenie grup zwierząt karmionych dietą niedoborową we wszystkie witaminy i składniki mineralne. Celem tej części badania było odzwierciedlenie sytuacji bardzo często spotykanej wśród ludzi, kiedy dieta jest niedoborowa w wiele składników odżywczych, a tylko jeden jest suplementowany w wysokich dawkach.

Wprowadzenie okresu obserwacji pointerwencynej było podyktowane przypuszczeniami, że dla niektórych parametrów zmiany wywołane interwencją mogą pojawiać się z opóźnieniem i być widoczne dopiero po pewnym czasie od zakończenia interwencji. Słuszność powyższej tezy potwierdzają otrzymane wyniki przedstawione w publikacji *I.B.7*. Statystycznie istotne zmiany w stężeniach grup

karbonylowych białek w wątrobach szczurów zaobserwowano dopiero 2-tygodnie po zaprzestaniu suplementacji.

Ponadto dzięki wprowadzonemu etapowi III wykazano, że w sytuacji braku niedoborów żelaza w organizmie nieuzasadniona suplementacja wysokimi dawkami żelaza lub żelaza i cynku może zaburzać wybrane parametry gospodarki żelazem, co potwierdza słuszność spożywania suplementów diety tylko w sytuacji występowania niedoborów składników w organizmie.

2.5. Wnioski

- Ze względu na udział żelaza hemowego w rozwoju chorób układu krążenia, a także na związek między wyższym poziomem żelaza w surowicy i wzrostem umieralności z przyczyn naturalnych potwierdzono słuszność zaleceń odnośnie ograniczenia spożycia czerwonego mięsa.
- Nadmierna suplementacja żelazem może prowadzić do zaburzeń stanu zdrowia w wyniku niekorzystnego wpływu na parametry gospodarki lipidowej oraz na parametry statusu antyoksydacyjnego.
- Mimo iż jednoczesna suplementacja żelazem i cynkiem może chronić wybrane narządy przed uszkodzeniami oksydacyjnymi zaburza parametry gospodarki lipidowej. Wskazuje to na konieczność szukania innych rozwiązań, które pozwoliłyby na bezpieczne uzupełnianie niedoborów żelaza w organizmie minimalizując niekorzystny wpływ przyjmowania wysokich dawek tego pierwiastka.
- Ważnym elementem w kształtowaniu zachowań żywieniowych jest edukacja propagująca zrównoważoną dietę jako podstawę zachowania zdrowia oraz odpowiedniej podaży składników odżywczych. Stosowanie suplementów diety powinno być ograniczone do sytuacji, kiedy jest niezbędne i zalecane osobom, u których potwierdzono niedobory składników odżywczych w organizmie.

2.6. Cytowana literatura

[1] Bian Y, Zhang Z, Liu Q, Wu D, Wang S Maternal risk factors for low birth weight for term births in a developed region in China: a hospital-based study of 55,633 pregnancies. J Biomed Res 2013;27:14-22.

[2] de Benoist BM mLE, Egli I, Cogswell M, Worldwide Prevalence of Anemia 1993-2005: WHO Global Database on Anemia. In:World Health Organization, Geneva 2008.

[3] Haider BA, Olofin I, Wang M, Spiegelman D, Ezzati M, Fawzi WW Anaemia, prenatal iron use, and risk of adverse pregnancy outcomes: systematic review and meta-analysis. BMJ 2013;346:f3443.

[4] Falkingham M, Abdelhamid A, Curtis P, Fairweather-Tait S, Dye L, Hooper L The effects of oral iron supplementation on cognition in older children and adults: a systematic review and meta-analysis. Nutr J 2010;9:4.

[5] Mann SK, Kaur S, Bains K Iron and energy supplementation improves the physical work capacity of female college students. Food Nutr Bull 2002;23:57-64.

[6] Lasheras C, Gonzalez S, Huerta JM, Braga S, Patterson AM, Fernandez S Plasma iron is associated with lipid peroxidation in an elderly population. J Trace Elem Med Biol 2003;17:171-6.

[7] King SM, Donangelo CM, Knutson MD, Walter PB, Ames BN, Viteri FE, King JC Daily supplementation with iron increases lipid peroxidation in young women with low iron stores. Exp Biol Med (Maywood) 2008;233:701-7.

[8] Zago MP, Verstraeten SV, Oteiza PI Zinc in the prevention of Fe2+-initiated lipid and protein oxidation. Biol Res 2000;33:143-50.

[9] Hori A, Mizoue T, Kasai H, Kawai K, Matsushita Y, Nanri A, Sato M, Ohta M Body iron store as a predictor of oxidative DNA damage in healthy men and women. Cancer Sci 2010;101:517-22.

[10] Micha R, Wallace SK, Mozaffarian D Red and processed meat consumption and risk of incident coronary heart disease, stroke, and diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. Circulation 2010;121:2271-83.

[11] Pan A, Sun Q, Bernstein AM, Schulze MB, Manson JE, Stampfer MJ, Willett WC, Hu FB Red meat consumption and mortality: results from 2 prospective cohort studies. Arch Intern Med 2012;172:555-63.

[12] Kaluza J, Wolk A, Larsson SC Red meat consumption and risk of stroke: a meta-analysis of prospective studies. Stroke 2012;43:2556-60.

[13] Larsson SC, Wolk A Red and processed meat consumption and risk of pancreatic cancer: meta-analysis of prospective studies. Br J Cancer 2012;106:603-7.

[14] Smolinska K, Paluszkiewicz P Risk of colorectal cancer in relation to frequency and total amount of red meat consumption. Systematic review and meta-analysis. Arch Med Sci 2010;6:605-10.

[15] Qu X, Ben Q, Jiang Y Consumption of red and processed meat and risk for esophageal squamous cell carcinoma based on a meta-analysis. Ann Epidemiol 2013;23:762-70 e1.

[16] Zhu H, Yang X, Zhang C, Zhu C, Tao G, Zhao L, Tang S, Shu Z, Cai J, Dai S, Qin Q, Xu L, Cheng H, Sun X Red and processed meat intake is associated with higher gastric cancer risk: a meta-analysis of epidemiological observational studies. PLoS One 2013;8:e70955.

[17] Instytut Żywności i Żywienia: Zasady prawidłowego żywienia. Internet: http://www.izz.waw.pl/pl/zasady-prawidowego-ywienia#c (z dn. 08.05.2014).

[18] Harvard School of Public Health: Healthy Eating Plate & Healthy Eating Pyramid. Internet: http://www.hsph.harvard.edu/nutritionsource/healthy-eating-plate/ (z dn. 08.05.2014).

[19] World Cancer Research Fund: Red and processed meats and cancer prevention. Internet: http://www.wcrf-uk.org/cancer_prevention/recommendations/meat_and_ cancer.php (z dn. 08.05.2014).

[20] Sygnowska E, Waśkiewicz A Rola suplementacji w uzupełnianiu niedoborów wiatamin i składników mineralnych w diecie Polaków objętych badaniem WOBASZ. Bromat. Chem. Toksykol. 2008;41:389-94.

[21] Kaluza J, Bagan A, Brzozowska A Ocena udziału witamin i składników mineralnych z suplementów w diecie osób starszych. Roczn. PZH 2004;55:51-61.

[22] Pietruszka B, Nowaczyk B, Kaluza J Spożycie witamin i składników mineralnych w formie suplementów i produktów wzbogaconych przez 7-11 letnie dzieci. Żyw. Człow. Metab. 2009;36:25-33.

[23] Bylinowska J, Januszko O, Rolf K, Sicinska E, Kaluza J, Pietruszka B [Factors influenced vitamin or mineral supplements use in a chosen group of children aged 6-12]. Rocz Panstw Zakl Hig 2012;63:59-66.

[24] Rolf K, Januszko O, Bylinowska J, Sicinska E, Pietruszka B, Kaluza J [Influence of selected factors on fortified food intake by children]. Rocz Panstw Zakl Hig 2012;63:339-46.

[25] Pietruszka B, Brzozowska A Supplement and fortified food contribution to overall folate intake among adults living in Warsaw, Poland. Pol. J. Food Nutr. Sci. 2006;15/56:97-102.

[26] Bodiga S, Krishnapillai MN Concurrent repletion of iron and zinc reduces intestinal oxidative damage in iron- and zinc-deficient rats. World J Gastroenterol 2007;13:5707-17.

[27] Hossain MB, Kelleher SL, Lonnerdal B Maternal iron and zincsupplementation during pregnancy affects body weight and iron status in rat pups at weaning. J Nutr 2011;141:798-804.

[28] Zavaleta N, Caulfield LE, Garcia T Changes in iron status during pregnancy in peruvian women receiving prenatal iron and folic acid supplements with or without zinc. Am J Clin Nutr 2000;71:956-61.

[29] Powell SR The antioxidant properties of zinc. Journal of Nutrition 2000;130:1447s-54s.

[30] Prasad AS Zinc: role in immunity, oxidative stress and chronic inflammation. Curr Opin Clin Nutr 2009;12:646-52.

[31] Reeves PG, Nielsen FH, Fahey GC, Jr. AIN-93 purified diets for laboratory rodents: final report of the American Institute of Nutrition ad hoc writing committee on the reformulation of the AIN-76A rodent diet. J Nutr 1993;123:1939-51.

[32] Liang W, Lee AH, Binns CW Dietary intake of minerals and the risk of ischemic stroke in Guangdong Province, China, 2007-2008. Prev Chronic Dis 2011;8:A38.

[33] Marniemi J, Alanen E, Impivaara O, Seppanen R, Hakala P, Rajala T, Ronnemaa T Dietary and serum vitamins and minerals as predictors of myocardial infarction and stroke in elderly subjects. Nutr Metab Cardiovasc Dis 2005;15:188-97.

[34] Weng LC, Yeh WT, Bai CH, Chen HJ, Chuang SY, Chang HY, Lin BF, Chen KJ, Pan WH Is ischemic stroke risk related to folate status or other nutrients correlated with folate intake? Stroke 2008;39:3152-8.

[35] Ascherio A, Willett WC, Rimm EB, Giovannucci EL, Stampfer MJ Dietary iron intake and risk of coronary disease among men. Circulation 1994;89:969-74.

[36] Klipstein-Grobusch K, Grobbee DE, den Breeijen JH, Boeing H, Hofman A, Witteman JC Dietary iron and risk of myocardial infarction in the Rotterdam Study. Am J Epidemiol 1999;149:421-8.

[37] Shoham S, Youdim MBH The effects of iron deficiency and iron and zinc supplementation on rat hippocampus ferritin. J Neural Transm 2002;109:1241-56.

[38] Kamp F, Donangelo CM Supplementing young women with both zinc and iron protects zinc-related antioxidant indicators previously impaired by iron supplementation. J Nutr 2008;138:2186-9.

[39] Chang S, El Arifeen S, Bari S, Wahed MA, Rahman KM, Rahman MT, Mahmud AB, Begum N, Zaman K, Baqui AH, Black RE Supplementing iron and zinc: double blind, randomized evaluation of separate or combined delivery. Eur J Clin Nutr 2010;64:153-60.

[40] Sreedhar B, Subramaniyan R, Nair KM A protective role for zinc on intestinal peroxidative damage during oral iron repletion. Biochem Biophys Res Commun 2004;318:992-7.

[41] O'Brien KO, Zavaleta N, Caulfield LE, Yang DX, Abrams SA Influence of prenatal iron and zinc supplements on supplemental iron absorption, red blood cell iron incorporation, and iron status in pregnant Peruvian women. Am J Clin Nutr 1999;69:509-15.

[42] Wieringa FT, Berger J, Dijkhuizen MA, Hidayat A, Ninh NX, Utomo B, Wasantwisut E, Winichagoon P Combined iron and zinc supplementation in infants improved iron and zinc status, but interactions reduced efficacy in a multicountry trial in southeast Asia. J Nutr 2007;137:466-71.

[43] Wu JY, Wu Y, Reaves SK, Wang YR, Lei PP, Lei KY Apolipoprotein A-I gene expression is regulated by cellular zinc status in hep G2 cells. Am J Physiol 1999;277:C537-44.

[44] Yount NY, Carr TP, McNamara DJ, Lei KY Incorporation of tritiated water into sterol in copper-deficient rats. Biochim Biophys Acta 1991;1082:79-84.

[45] Klevay LM, Inman L, Johnson LK, Lawler M, Mahalko JR, Milne DB, Lukaski HC, Bolonchuk W, Sandstead HH Increased cholesterol in plasma in a young man during experimental copper depletion. Metabolism 1984;33:1112-8.

[46] Jomova K, Valko M Advances in metal-induced oxidative stress and human disease. Toxicology 2011;283:65-87.

[47] Oteiza PI, Olin KL, Fraga CG, Keen CL Zinc deficiency causes oxidative damage to proteins, lipids and DNA in rat testes. J Nutr 1995;125:823-9.

[48] Zago MP, Oteiza PI The antioxidant properties of zinc: interactions with iron and antioxidants. Free Radic Biol Med 2001;31:266-74.

3. Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo – badawczych

W 1992 roku zostałam studentką Wydziału Nauk o Żywieniu Człowieka i Konsumpcji (dawniej Wydział Żywienia Człowieka i Gospodarstwa Domowego), Szkoły Głównej Gospodarstwa Wiejskiego w Warszawie. Po pięciu latach nauki zdobyłam dyplom magistra inżyniera z oceną bardzo dobrą broniąc pracy zatytułowanej: „Sytuacja demograficzna, żywieniowa oraz bytowa ludzi w wieku podeszłym w Polsce – w świetle danych z piśmiennictwa". Po zakończeniu studiów magisterskich przez okres 7 miesięcy (1998 rok) pracowałam jako asystent w Zakładzie Biochemii Akademii Wychowania Fizycznego w Warszawie. Jednocześnie w 1998 roku rozpoczęłam studia doktoranckie na Wydziale Nauk o Żywieniu Człowieka i Konsumpcji SGGW w Warszawie. W 2003 roku otrzymałam stopień naukowy doktora nauk rolniczych w zakresie technologii żywności i żywienia. Temat mojej pracy doktorskiej brzmiał: „Uwarunkowania stanu odżywienia wybranymi składnikami mineralnymi osób starszych".

Pracę zawodową rozpoczęłam w październiku 2003 roku jako asystent w Zakładzie Podstaw Żywienia na Wydziale Nauk o Żywieniu Człowieka i Konsumpcji. Po roku pracy (październik 2004) zostałam mianowana na stanowisko adiunkta.

Moja praca naukowo-badawcza skupia się wokół następujących zagadnień:

1) sposób żywienia wybranych grup populacyjnych,

2) czynniki warunkujące stan odżywienia wybranymi składnikami mineralnymi,

3) wpływ czynników żywieniowych na umieralność oraz rozwój wybranych jednostek chorobowych w różnych grupach populacyjnych.

3.1. Sposób żywienia wybranych grup populacyjnych

Analiza sposobu żywienia różnych grup populacyjnych, szczególnie osób starszych, dzieci i młodzieży, z uwzględnieniem czynników determinujących wybrane zachowania żywieniowe oraz główne źródła składników mineralnych w diecie, stanowi ważny nurt moich zainteresowań naukowych.

W kontekście starzenia się społeczeństwa europejskiego, w tym także polskiego, analiza sposobu żywienia osób starszych i określenie, które zachowania żywieniowe mogą sprzyjać życiu w zdrowiu i długowieczności wydają się być szczególnie istotne. Temu celowi m.in. poświęcony był trzyletni projekt badawczy koordynowany przez Międzynarodowy Instytut Biologii Molekularnej i Komórkowej w Warszawie. W ramach tego projektu, na podstawie analizy sposobu żywienia polskich stulatków, w której brałam udział, wykazano, że błędy żywieniowe popełniane przez badanych w dużej mierze pokrywały się z błędami stwierdzanymi w innych grupach populacyjnych. Wartość energetyczna racji pokarmowych badanych, szczególnie mężczyzn, była mniejsza niż zalecana w normach żywienia, przy czym udział energii z białek, tłuszczów i cukrów prostych był za wysoki w stosunku do zaleceń, natomiast z węglowodanów złożonych niewystarczający. Zgodnie z zaleceniami większość badanych stulatków spożywała przynajmniej 4 posiłki dziennie. Ich sposób żywienia charakteryzował się stosunkowo niskim spożyciem cholesterolu (średnia dla kobiet - 206 mg/d, mężczyzn - 238 mg/d), natomiast nieco większym niż u młodszych osób starszych, ale zbyt małym w stosunku do norm spożyciem płynów (średnia dla kobiet - 1633 dm^3/d, mężczyzn – 2014 dm^3/d). W chwili badania osoby stuletnie częściej niż przed 60 rokiem życia spożywały jogurty, twarogi, ryby, chude produkty mięsne, oleje roślinne oraz słodycze, co było m.in. wynikiem zmian w dostępności na rynku krajowym niektórych produktów *(publikacje II.D.11, II.D.13, II.D.24).*

Potrzeby żywieniowe osób starszych, problemy związane z żywieniem oraz rozwiązania jakie są proponowane osobom starszym w innych krajach przedstawiono w publikacji przeglądowej *(publikacja II.D.33)*. W opracowaniu tym wskazano na nieprawidłowości dotyczące sposobu żywienia osób starszych, a także na trudności w zbilansowaniu diety dla osób w tym wieku ze względu na fakt, iż zapotrzebowanie na niektóre witaminy i składniki mineralne w porównaniu do młodszych dorosłych wzrasta przeciętnie o 20%, przy jednoczesnym obniżeniu zapotrzebowania na energię. W pracy zwrócono uwagę, że istnieje potrzeba stworzenia programów i działań, dostosowanych do polskich warunków, które zapewniłyby efektywną pomoc w zakresie żywienia dla osób w wieku podeszłym.

W badaniach prowadzonych wśród 75-80-letnich mieszkańców Warszawy i okolic przeanalizowano sposób żywienia osób starszych z uwzględnieniem spożycia

suplementów diety. Wykazano, iż spośród 206 respondentów spożywanie suplementów diety (witaminy i/lub składniki mineralne w formie preparatów) w dniu wywiadu deklarowało 42% badanych, z czego 37% spożywało je przez okres roku bądź dłużej. Porównując stopień realizacji norm i zaleceń żywieniowych na energię i wybrane składniki pokarmowe dostarczone z racjami pokarmowymi wykazano, iż kobiety stosujące suplementy diety spożywały z produktami spożywczymi większe ilości witamin i składników mineralnych niż respondentki nie zażywające wymienionych składników odżywczych w tej formie. W przypadku energii, białka, błonnika pokarmowego, witaminy E, C i B_2, a także wapnia, fosforu i magnezu otrzymane różnice były statystycznie znamienne. Mężczyźni spożywający suplementy diety charakteryzowali się statystycznie istotnie większym spożyciem z dietą witaminy A i C oraz istotnie mniejszym spożyciem energii w stosunku do mężczyzn niespożywających suplementów. Ze względu na małe spożycie z dietą niektórych składników odżywczych najwięcej badanych wymagało uzupełnienia diety witaminą C, B_1 i B_2, wapniem, najmniej natomiast witaminą E, żelazem i cynkiem. Stosowana suplementacja skutecznie uzupełniała niedobory większości witamin oraz składników mineralnych w dietach badanych osób, z wyjątkiem wapnia oraz w mniejszym stopniu witaminy C i magnezu, zaś stosowanie dawek przekraczających górny tolerowany poziom spożycia stwierdzono w przypadku witaminy A (39% przyjmujących suplementy tej witaminy), PP (50% przyjmujących) oraz żelaza (10%) *(publikacja II.D.19).*

W badaniach dotyczących uwarunkowań sposobu żywienia 75-80-letnich mieszkańców Warszawy i okolic przeanalizowano udział grup produktów i wody pitnej w spożyciu wybranych składników mineralnych, przy czym stężenie składników mineralnych w wodzie używanej przez respondentów do przygotowywania posiłków i napojów oznaczono metodą ASA. Wykazano, iż spożycie z dietą wapnia, magnezu, cynku i żelaza w grupie kobiet było niewystarczające oraz niższe niż w grupie mężczyzn. Produkty zbożowe dostarczały największych ilości magnezu, żelaza, cynku i miedzi. Drugim co do ważności źródłem żelaza i cynku było mięso i produkty mięsne. Głównym źródłem wapnia były mleko i jego przetwory. Ważnym aspektem tej pracy, było określenie jaki udział w spożyciu analizowanych składników mineralnych miała woda pitna, którą wykorzystywano do przygotowywania posiłków oraz napojów. Wykazano, iż jest ona drugim co do wielkości źródłem wapnia

(dostarcza średnio 14,4% pierwiastka spożytego w ciągu doby), a także może dostarczać znaczących ilości cynku (około 9% spożytego pierwiastka). W związku z powyższym przy ocenie spożycia składników mineralnych z dietą należy brać pod uwagę wodę pitną jako potencjalne źródło tych pierwiastków *(publikacja II.D.21)*. W aktualnej sytuacji rynkowej należałoby także uwzględnić wody butelkowane, które są coraz powszechniej spożywane, a znacząco różnią się składem pierwiastkowym.

Również w badaniach przeprowadzonych wśród 19-26 letnich młodych kobiet, studentek SGGW wykazano, iż woda pitna była istotnym źródłem wapnia oraz stosunkowo mniej ważnym źródłem magnezu w diecie. Średnio procentowy udział wody pitnej (wodociągowej gotowanej i niegotowanej oraz oligoceńskiej gotowanej i niegotowanej) w dostarczaniu wapnia i magnezu wynosił odpowiednio 9,8% i 3,8%, natomiast pozostałych pierwiastków tj. żelaza, cynku, potasu, sodu był niewielki i nie przekraczał 2,0%. U respondentek, które stosowały wodę z najwyższą zawartością wapnia (>112 mg/dm^3 – górny kwartyl) udział wody w dostarczaniu tego pierwiastka wynosił blisko 15%, zaś u tych, które stosowały wodę z najwyższym stężeniem magnezu (>15,4 mg/dm^3 – górny kwartyl) jej udział w dostarczaniu magnezu wynosił średnio 5%. Nowym elementem w tej pracy było określenie wpływu gotowania wody na zawartość analizowanych pierwiastków. Stwierdzono statystycznie znamienny wpływ procesu gotowania wody na poziom wapnia, magnezu, cynku, potasu i sodu, jednakże z żywieniowego punktu widzenia otrzymane różnice w stężeniach nie były istotne *(publikacja II.D.3).*

Na podstawie badania przeprowadzonego wśród 16-18-letniej młodzieży pochodzącej z Białej Podlaskiej, Płocka i okolic wykazano, że butelkowane wody pitne spożywane przez badanych charakteryzowały się niskim lub średnim stopniem mineralizacji, w związku z czym nie stanowiły istotnego źródła wapnia i magnezu dla organizmu. Należy zaznaczyć, iż dane o spożyciu wód butelkowanych zebrano w okresie zimowym, w którym ich spożywanie deklarowało 82,4% respondentów, a średnia ilość wypijanej wody butelkowanej wynosiła 266 cm^3 na dobę *(publikacja II.D.12).*

Temat wody pitnej jako źródła składników mineralnych w żywieniu człowieka został podjęty w opracowaniu monograficznym (rozdział w monografii naukowej), w którym zwrócono również uwagę na ocenę jakości wody pitnej, zanieczyszczenia

mogące w niej wystąpić, a także omówiono procesy oczyszczania i uzdatniania wody *(publikacja II.D.28).*

Problemy związane ze stosowaniem suplementów diety, ich bezpieczeństwem i rozpowszechnieniem, maksymalnymi ilościami witamin i składników mineralnych w suplementach, a także zagrożeniami zdrowotnymi związanymi z ich stosowaniem omówiono w publikacji o charakterze monografii przygotowanej z moim współautorstwem *(publikacja II.D.30).* W pracy podkreślono ważną rolę suplementów diety w zapobieganiu niedoborom składników odżywczych w organizmie i konsekwencjom z tym związanych. Jednocześnie podkreślono, że ważne jest, aby stosowane ilości suplementów nie przekraczały dawek uznawanych za bezpieczne oraz żeby jednocześnie z wprowadzeniem suplementów diety korygować sposób żywienia. Zwrócono też uwagę na rozbieżności w opiniach ekspertów odnośnie poziomów składników odżywczych w jednej dawce suplementu.

W kilku prowadzonych badaniach, których jestem współautorem, przeanalizowano wpływ różnych czynników na stosowanie suplementów diety oraz produktów wzbogacanych w witaminy i/lub składniki mineralne.

W grupie 743 dzieci w wieku 6-12-lat wykazano, iż więcej dzieci, których matki legitymowały się wykształceniem średnim lub wyższym spożywało suplementy diety niż dzieci, których matki miały wykształcenie podstawowe. Suplementy diety spożywało statystycznie istotnie więcej dzieci cierpiących na choroby przewlekłe oraz uczestniczących w sportowych zajęciach pozalekcyjnych, a także znamiennie więcej dzieci z umiarkowanym lub niewielkim niedoborem masy ciała w stosunku do dzieci z poważnym niedoborem masy ciała i z otyłością. Ponadto wykazano, że suplementy diety spożywało więcej dzieci charakteryzujących się bardziej prawidłowym sposobem żywienia, w tym większą liczbą posiłków spożywanych w ciągu dnia i spożywających regularnie pierwsze śniadania oraz tych, które z racji pokarmowych celowo wykluczały pewne produkty (przede wszystkim słodycze, chipsy i napoje gazowane), które włączały celowo do diet takie produkty jak warzywa, owoce, mleko i przetwory mleczne oraz dzieci spożywających produkty wzbogacane *(publikacja II.D.2)*.

Natomiast spożywanie produktów wzbogacanych było bardziej powszechne u dzieci w wieku 6-9 lat w stosunku do dzieci 10-12 letnich, u dzieci ze stanem zdrowia

ocenianym jako dobry i bardzo dobry, spożywających 4 posiłki w ciągu dnia, u dzieci regularnie spożywających pierwsze śniadania, drugie śniadania i podwieczorki oraz u tych, które spożywały suplementy diety *(publikacja II.D.1).*

W badaniu przeprowadzonym z udziałem mniejszej grupy dzieci (175 osób) w wieku 7-11 lat zamieszkałych w Warszawie i okolicach wykazano, iż suplementy diety stosowało 49%, zaś produkty wzbogacane 78% badanych. Stwierdzono istotny związek między stosowaniem suplementów diety a miejscem zamieszkania, poziomem wykształcenia rodziców, stanem zdrowia dzieci, celowym włączaniem do jadłospisu dziecka lub wykluczaniem niektórych produktów oraz spożywaniem produktów wzbogaconych. Wykazano, iż 42% badanych dzieci spożywało zarówno suplementy diety, jak i produkty wzbogacane. Łączne ilości witamin i składników mineralnych pobieranych z obu źródeł wahały się w dużym zakresie i dla niektórych składników diety były wysokie. Dla witaminy C, witaminy B_6 oraz biotyny średnie spożycie około 4-krotnie przekraczało wartości zalecane w normach żywieniowych. W publikacji zwrócono uwagę na fakt, iż równoczesne spożywanie suplementów diety i produktów wzbogacanych stwarza ryzyko przekroczenia górnego tolerowanego poziomu spożycia (UL). Ze względu na powszechne spożywanie produkty te powinny być uwzględniane jako źródło składników odżywczych przy ocenie sposobu żywienia *(publikacja II.D.10).*

W badaniu przeprowadzonym wśród 182 studentek SGGW wieku 19-26 lat wykazano, że produkty wzbogacane w żelazo i/lub suplementy tego pierwiastka spożywało 54% respondentek *(publikacja II.D.5).* Spożycie żelaza ze wszystkich źródeł w grupie kobiet uzupełniających dietę produktami wzbogacanymi i/lub suplementami było istotnie większe (mediana: 11,6 mg/d) niż w grupie nie spożywającej tego typu produktów (9,0 mg/d), przy czym u 4 osób łączne spożycie żelaza przekroczyło górny tolerowany poziom spożycia (UL: 45 mg/d). Mimo znamiennych różnic w spożyciu żelaza nie stwierdzono różnic w parametrach stanu odżywienia tym pierwiastkiem (liczba czerwonych krwinek, średnia objętość krwinki czerwonej, hemoglobina, ferrytyna) pomiędzy kobietami uzupełniającymi dietę żelazem oraz nie spożywającymi produktów wzbogaconych i/lub suplementów diety. U 53% kobiet stężenie ferrytyny w surowicy świadczyło o małych zapasach żelaza w ustroju, zaś u 3% o braku zapasów. Na podstawie przeprowadzonego badania wykazano, że uzupełnianie żelaza bez potrzeb wynikających ze stanu odżywienia

tym składnikiem nie skutkowało poprawą stanu odżywienia u kobiet lecz w indywidualnych przypadkach stwarzało niebezpieczeństwo przekroczenia dawek UL dla tego składnika.

3.2. Czynniki warunkujące stan odżywienia wybranymi składnikami mineralnymi

Ważnym nurtem moich zainteresowań naukowych są czynniki żywieniowe i pozażywieniowe warunkujące stan odżywienia składnikami mineralnymi. Wcześniejsze prace dotyczyły głównie osób starszych, natomiast tematyka ta znalazła odzwierciedlenie w pracach wchodzących w zakres osiągnięcia habilitacyjnego także w odniesieniu do innych grup populacyjnych.

Na podstawie badań w reprezentatywnej próbie osób w wieku 75-80 lat zamieszkałych w Warszawie i okolicach przeanalizowałam czynniki warunkujące stan odżywienia żelazem *(publikacja II.D.22)*, cynkiem *(publikacja II.D.25)* oraz magnezem *(publikacja II.D.18)*. Stan odżywienia składnikami mineralnymi badanych osób starszych był warunkowany wartością energetyczną spożywanej diety, zawartością żelaza, cynku, magnezu oraz innych składników odżywczych w diecie, unikaniem spożywania wybranych produktów, a także czynnikami pozażywieniowymi, takimi jak: płeć, występowanie chorób przewlekłych (szczególnie przewodu pokarmowego), stosowanie leków (np. niesterydowych leków przeciwzapalnych i diuretyków) oraz aktywność fizyczna *(publikacje II.D.18, II.D.22, II.D.25)*. W badanej populacji aż 84% osób cierpiało na choroby przewlekłe, zaś 70% przyjmowało leki *(publikacja II.D.20).* Najczęściej u badanych występowały choroby układu krążenia (49% osób), narządów ruchu (41%), nadciśnienie (25%), natomiast najczęściej przyjmowanymi lekami były: leki obniżające ciśnienie krwi (37%), nitrogliceryna 24%, leki moczopędne (19%) oraz niesterydowe leki przeciwzapalne i przeciwbólowe (16%). U kobiet zaobserwowano gorsze parametry gospodarki lipidowej niż w grupie badanych mężczyzn, co można wiązać z częstszym występowaniem nadwagi i otyłości, gorszym stanem zdrowia i mniejszą aktywnością fizyczną kobiet.

Dla badanej populacji osób starszych wykazano cały szereg istotnych statystycznie zależności między spożyciem a stanem odżywienia wybranymi składnikami mineralnymi (zawartością badanych pierwiastków w krwi i we włosach)

badanych osób, które mogą wynikać z interakcji między tymi pierwiastkami, jak również z innymi składnikami pożywienia *(publikacja II.D.15).* Między innymi stwierdzono dodatnią korelację między spożyciem miedzi a stężeniem cynku i żelaza (tendencja) w surowicy, ujemną korelację między realizacją norm na białko i spożyciem błonnika pokarmowego a stężeniem cynku we włosach, a także między realizacją norm na wapń a poziomem żelaza we włosach mężczyzn. Otrzymane zależności korelacyjne między spożyciem a zawartością pierwiastków we krwi i włosach osób starszych mogą wynikać z interakcji między pierwiastkami, jak również innymi składnikami pożywienia.

W innej analizie wykazano, iż unikanie spożycia niektórych grup produktów istotnie wpływało na stężenie żelaza we włosach badanych, przy czym analogicznych zależności nie stwierdzono dla zawartości we włosach cynku i miedzi *(publikacja II.D.23)*. Osoby, które deklarowały stosowanie ograniczeń dietetycznych charakteryzowały się znamiennie niższym poziomem żelaza we włosach w stosunku do osób, które nie unikały spożywania żadnych produktów. Najwyższe stężenie żelaza we włosach stwierdzono u osób, które nie unikały konsumpcji produktów mięsnych, a ograniczały spożycie mleka i jego przetworów.

Dla grupy osób starszych zamieszkałych w rejonie warszawskim przeanalizowano także zależności między zawartością wapnia, magnezu, żelaza i cynku w wodzie pitnej stosowanej do celów żywieniowych przez każdego z badanych a stanem odżywienia wymienionymi pierwiastkami *(publikacja II.D.4)*. Mimo iż w czasie wykonywania tych badań woda pitna nie była istotnym źródłem magnezu i żelaza, to stosowanie wody o określonym składzie pierwiastkowym przez dłuższe okresy może mieć znaczenie dla stanu odżywienia. W badaniu wykazano szereg istotnych korelacji, przy czym otrzymane współczynniki charakteryzowały się na ogół słabą siłą. Między innymi stwierdzono: ujemną korelację między stężeniem cynku w wodzie pitnej a poziomem żelaza w surowicy oraz stężeniem wapnia i magnezu w ślinie, ujemną korelację między poziomem magnezu w wodzie a stężeniem wapnia we włosach, dodatnią korelację między poziomem wapnia i żelaza w wodzie a zawartością magnezu we włosach oraz stężeniem magnezu w wodzie a poziomem wapnia i magnezu w ślinie, a także istotny dodatni związek między zawartością cynku w wodzie a stężeniem żelaza we włosach. Uzyskane wyniki świadczą o wielu

powiązaniach w metabolizmie badanych pierwiastków i znaczeniu ich zbilansowania w całodziennym pożywieniu.

Jednym z mierników, który wykorzystywano w publikacjach omawianych powyżej *(publikacje II.D.15, II.D.18, II.D.22, II.D.23, II.D.25)* do oceny stanu odżywienia osób starszych była analiza składu pierwiastkowego włosów. Wady i zalety wykorzystania składu pierwiastkowego włosów w badaniach żywieniowych omówiono w opracowaniu (rozdział) monograficznym (*publikacja II.D.31*), w którym zwrócono uwagę, że może ona stanowić przydatny wskaźnik wysycenia pierwiastkowego organizmu. Wymaga jednak wykonania dodatkowych pomiarów stanu odżywienia składnikami mineralnymi, a także określenia zwyczajowego sposobu żywienia. Ponadto podkreślono, że stężenie pierwiastka we włosach w zakresie wartości referencyjnych lub wyższe nie zawsze odzwierciedla odpowiedni stan odżywienia danym składnikiem, może wynikać z kumulacji pierwiastka na skutek zahamowania wzrostu włosów w stanach niedożywienia organizmu, np. przy niedożywieniu białkowym i energetycznym.

Poza wymienionymi wyżej czynnikami wpływającymi na stan odżywienia osób starszych istotną rolę mogą odrywać procesy związane ze starzeniem się organizmu. To zagadnienie omówiono w publikacji przeglądowej w odniesieniu do wybranych składników odżywczych, w tym składników mineralnych, takich jak wapń, żelazo, cynk *(publikacja II.D.32).* W dwóch innych opracowaniach (rozdziały) monograficznych omówiłam homeostazę, główne źródła w diecie, czynniki warunkujące wchłanianie, konsekwencje niedostatecznego oraz nadmiernego spożycia wapnia *(publikacja II.D.26)* i żelaza *(publikacja II.D.27).*

3.3. Wpływ czynników żywieniowych na umieralność oraz rozwój wybranych jednostek chorobowych w różnych grupach populacyjnych

Bardzo ważnym elementem mojego rozwoju naukowego było zastosowanie zaawansowanych metod epidemiologiczno-statystycznych w badaniach żywieniowych, a w szczególności zastosowanie analizy przeżycia. Oprócz prac włączonych do osiągnięcia habilitacyjnego, przeprowadziłam analizy przeżycia wykorzystując dane pochodzące z badań krajowych *(publikacje II.D.6, II.D.7, II.D.8,*

II.D.9, II.D.14, II.D.16, II.D.17), z badań kilkunastu ośrodków europejskich wykonanych w projekcie SENECA *(publikacja II.A.4)* oraz z kohortowego badania o akronimie COSM przeprowadzonego w Szwecji *(publikacje II.A.2, II.A.3)*.

Badania dotyczyły wpływu poziomu spożycia składników odżywczych *(publikacja II.A.3, II.D.8, II.D.14, II.D.16, II.D.17)*, wybranych produktów oraz grup produktów *(publikacja II.D.9)*, a także spożywania suplementów diety *(publikacja II.A.4, II.D.6)* na umieralność z wszystkich przyczyn lub zapadalność na wybrane schorzenia. W tym kontekście oceniono także przydatność powszechnie stosowanych *(publikacja II.D.7)* oraz nowych *(publikacja II.A.2)* mierników jakości diety.

Wyniki niektórych analiz wykorzystujących dane krajowe były trudne do wytłumaczenia, co mogło wynikać z ograniczonej liczby badanych, stosunkowo krótkiego okresu ich obserwacji, a także zastosowanych metod oceny sposobu żywienia. Niemniej jednak wykazano m.in. że kobiety (mieszkanki Marek pod Warszawą badane w ramach projektu SENECA), których racje pokarmowe charakteryzowały się niższą wartością energetyczną (poniżej mediany), co wynikało ze spożycia mniejszych ilości zarówno białka ogółem, tłuszczu, jak i węglowodanów, a także błonnika pokarmowego, miały istotnie niższe ryzyko zgonu z przyczyn naturalnych w porównaniu do kobiet z wyższym spożyciem tych składników. Natomiast w grupie mężczyzn istotnie wyższe ryzyko zgonu związane było z niższym spożyciem tłuszczu ogółem i witaminy A *(publikacja II.D.14).*

W związku z tym, że spożycie poszczególnych składników pokarmowych bardzo silnie ze sobą koreluje przeprowadzono analizę czynnikową w grupie 146 starszych mężczyzn, która pozwoliła na wyodrębnienie spośród 26 zmiennych żywieniowych pięciu czynników głównych. Wyodrębniony czynnik 1 (silnie skorelowany ze stopniem realizacji norm/lub zaleceń na węglowodany ogółem, błonnik pokarmowy, witaminy B_1, B_6, PP, potas, fosfor, magnez, cynk i miedź) oraz czynnik 2 (silnie skorelowany ze stopniem realizacji zaleceń na tłuszcz ogółem, spożycie nasyconych i jedno-nienasyconych kwasów tłuszczowych) istotnie korelował z przeżywalnością badanych osób. Mniejsze spożycie składników odżywczych skorelowanych z tymi czynnikami było związane z istotnie wyższym ryzykiem umieralności. Dla czynnika 3 skorelowanego ze stopniem realizacji normy

na wapń oraz dla czynnika 5 związanego ze stopniem realizacji normy na witaminę E i spożyciem nienasyconych kwasów tłuszczowych wykazano występowanie podobnych tendencji *(publikacja II.D.16).*

W ramach współpracy z Karolinska Institutet do prac dotyczących analizy przeżycia wykorzystano znacznie większą bazę danych. Informacje zebrane z badania prospektywnego obejmującego 23 366 mężczyzn w wieku 45-79 lat pozwoliły na wykazanie, że mężczyźni z wysokim spożyciem wapnia (górny tetryl: ≥1599 mg/d) charakteryzowali się o 25% niższym ryzykiem umieralności z wszystkich przyczyn i tendencją do niższej umieralności z powodu chorób układu krążenia (średnio o 23% niższe prawdopodobieństwo zgonu) niż mężczyźni z najniższym spożyciem tego składnika (dolny tetryl: <1230 mg/d). Nie stwierdzono natomiast zależności między poziomem spożycia magnezu z dietą a umieralnością w badanej grupie mężczyzn, a także związku spożycia wapnia i magnezu a umieralnością z powodu nowotworów. Należy zaznaczyć, że osoby przyjmujące w ciągu ostatnich 12 miesięcy jakiekolwiek suplementy diety zostały wyłączone z badania *(publikacja II.A.2)*.

Kolejnym aspektem tego cyklu prac było określenie zależności między wskaźnikami jakości diety a umieralnością. Dla grupy 411 osób (75-80 lat) z Warszawy i okolic zastosowano znane z piśmiennictwa wskaźniki, tj. Healthy Diet Indicator, Greek Mediterranean Diet Score, Mediterranean Diet Score, Healthy Diet Index, Diet Quality Index i Diet Quality Index-Revised. Uzyskane wyniki pokazały, że wskaźniki te nie są w warunkach polskich dobrymi predyktorami umieralności z przyczyn naturalnych osób starszych. Dlatego też wnioskowano, że celowym byłoby opracowanie miernika dobrze odzwierciedlającego błędy żywieniowe popełniane w naszym kraju, który mógłby być wykorzystywany do takich analiz *(publikacja II.D.7).*

Takie rozwiązanie zastosowano w odniesieniu do oceny jakości diety w populacji mężczyzn w Szwecji. Na podstawie kwestionariusza częstotliwości spożycia 96 produktów opracowano dwa nowe wskaźniki jakości diety: Recommended Food Score (RFS) i Non-Recommended Food Score (Non-RFS). Wskaźnik RFS mierzył spożycie 36 produktów korzystnych dla zdrowia, zaś Non-RFS - 16 produktów, których należałoby unikać bądź ograniczać ich spożycie. Wykazano, iż mężczyźni z RFS ≥ 28 (z lepszą jakościowo dietą) w porównaniu z tymi

z RFS ≤ 20 (gorszą jakościowo dietą) mieli istotnie niższe ryzyko zgonu z wszystkich przyczyn (średnio o 19%) oraz ryzyko zgonu wywołane chorobami układu krążenia (średnio o 29%). Mężczyźni z Non-RFS ≥ 5 (gorsza jakościowo dieta) mieli o 21% wyższe ryzyko zgonu z wszystkich przyczyn oraz o 27% z powodu chorób układu krążenia w porównaniu z osobami z Non-RFS ≤ 2 (lepsza jakościowo dieta) *(publikacja II.A.3).*

Praca powyższa skierowała uwagę na możliwość powiązań wielkości spożycia produktów zalecanych lub niezalecanych z umieralnością i zapadalności na wybrane schorzenia. Na podstawie badania przeprowadzonego wśród 75-80 letnich mieszkańców Warszawy, Olsztyna i okolic wykazano, że prawdopodobieństwo zgonu z wszystkich przyczyn było istotnie niższe u osób, które spożywały więcej (powyżej mediany) owoców i warzyw bogatych w β-karoten, oliwy z oliwek i innych tłuszczów pochodzenia roślinnego oraz jaj *(publikacja II.D.9)*. Ponadto, na podstawie meta-analizy 6 badań prospektywnych wykazano, iż spożycie czerwonego mięsa zarówno przetworzonego, jak i nieprzetworzonego, istotnie wpływało na wzrost ryzyka wystąpienia udarów mózgu ogółem, a także niedokrwiennego udaru mózgu. Nie wykazano natomiast istotnych zależności między spożyciem czerwonego mięsa a ryzykiem wystąpienia udaru krwotocznego *(publikacja II.A.1)*.

Pozostałe dwie prace z tego zakresu dotyczyły wpływu spożycia przez osoby starsze suplementów diety na ryzyko umieralności z wszystkich przyczyn *(publikacja II.A.4, II.D.6)*. Dane do pierwszej z tych publikacji pochodziły z wieloośrodkowego badania SENECA przeprowadzonego w 15 ośrodkach europejskich. Osoby palące papierosy spożywające suplementy diety ogółem charakteryzowały się średnio o 52% większym ryzykiem zgonu niż osoby palące nie spożywające suplementów diety. Podobne zależności stwierdzono dla przyjmowania przez osoby palące suplementów zawierających witaminę B_1 oraz witaminę B_2. Nie stwierdzono natomiast statystycznie znamiennego związku miedzy spożyciem suplementów diety a przeżywalnością w grupie osób niepalących *(publikacja II.A.4).* Podobne wyniki otrzymano wśród 643 osób starszych zamieszkałych w Warszawie, Olsztynie i okolicach. Wykazano, iż osoby spożywające suplementy diety ogółem miały o 66% podwyższone ryzyko umieralności z wszystkich przyczyn w stosunku do osób nie przyjmujących tego typu preparatów. Ponadto około 2-krotny wzrost ryzyka umieralności obserwowano wśród osób przyjmujących suplementy witaminy A,

witaminy E, witaminy B_1, witaminy B_2, witaminy PP, witaminy B_6, dla żelaza i cynku. Podobnie, jak w badaniu SENECA, również w tej pracy stwierdzono występowanie istotnej interakcji między paleniem papierosów i spożywaniem suplementów diety. Wpływ spożywania suplementów diety na wzrost ryzyka zgonu z wszystkich przyczyn dotyczył w największym stopniu palących mężczyzn *(publikacja II.D.6)*.

Na podstawie omówionych powyżej wyników badań oraz prac włączonych do osiągnięcia habilitacyjnego można stwierdzić, iż zastosowanie analizy przeżycia w badaniach żywieniowych jest użytecznym narzędziem, dostarczającym ważnych informacji na temat zależności między żywieniem a stanem zdrowia populacji. Pozwala na analizę wpływu sposobu żywienia na zapadalności na określone schorzenia i/lub umieralność ogółem i/lub wywołaną określoną jednostką chorobową. Należy jednak podkreślić, iż do przeprowadzenia tego typu analiz niezbędna jest odpowiednio duża grupa badawcza. Metoda ta wymaga także długookresowej obserwacji badanych oraz kontrolowania jednocześnie wielu czynników mogących zakłócać wyniki otrzymane dla analizowanego parametru.

3.4. Podsumowanie przebiegu pracy naukowo-badawczej

Przebieg mojej pracy naukowo-badawczej (z wyłączeniem osiągnięcia habilitacyjnego) można podsumować następująco:

- przeanalizowałam sposób żywienia osób starszych zwracając uwagę na potrzeby żywieniowe tej grupy badawczej, udział grup produktów w spożyciu wybranych składników mineralnych, efektywność uzupełniania diety poprzez spożywanie suplementów diety,

- określiłam udział wody pitnej w spożyciu składników mineralnych w różnych grupach populacyjnych (u osób starszych oraz u dorosłych kobiet),

- przeanalizowałam wpływ różnych czynników na stosowanie suplementów diety przez dzieci i studentki oraz na spożywanie produktów wzbogaconych przez dzieci,

- oceniłam wpływ czynników żywieniowych oraz pozażywieniowych, w tym zawartość wybranych pierwiastków w wodzie pitnej, na stan odżywienia magnezem, żelazem i cynkiem w wybranej grupie osób starszych,

- wykorzystując zaawansowane metody epidemiologiczno-statystyczne zbadałam wpływ spożycia wybranych produktów oraz grup produktów, składników odżywczych, a także suplementów diety na umieralność z wszystkich przyczyn i/lub z określonej przyczyny,

- ponadto przeanalizowałam użyteczność mierników jakości diety w kontekście przeżywalności.

Podjęta tematyka badawcza pozwoliła na sformułowanie następujących stwierdzeń i/lub wniosków:

- popełniane błędy żywieniowe przez osoby starsze w dużej mierze pokrywają się z błędami popełnianymi przez inne grupy populacyjne; ze względu na uwarunkowania sposobu żywienia tej grupy populacyjnej istnieje potrzeba objęcia jej programami edukacyjnymi oraz wspomaganiem organizacyjnym i finansowym;

- spożywane przez osoby starsze suplementy diety skutecznie uzupełniają niedobory większości witamin i składników mineralnych w racjach pokarmowych;

- woda pitna używana do przygotowywania napojów i potraw jest istotnym źródłem wapnia w diecie, a także w zależności od składu pierwiastkowego wody może być znaczącym źródłem magnezu oraz cynku;

- stosowanie suplementów diety i produktów wzbogacanych jest determinowane zarówno czynnikami pozażywieniowymi, jak i żywieniowymi; osoby odżywiające się lepiej częściej stosują suplementy;

- u osób spożywających jednocześnie suplementy diety i produkty wzbogacane występuje ryzyko spożycia wybranych składników w ilościach przekraczających górny tolerowany poziom spożycia (UL); wskazuje to na potrzebę edukacji społeczeństwa w tym zakresie;

- stan odżywienia osób starszych składnikami mineralnymi uwarunkowany jest czynnikami żywieniowymi, a także pozażywieniowymi m.in. związanymi z wiekiem, z występowaniem chorób przewlekłych, stosowaniem leków oraz z aktywnością fizyczną;

- występują istotne, choć charakteryzujące się na ogół słaba siłą, zależności między składem pierwiastkowym wody pitnej a wybranymi parametrami stanu odżywienia, poprzez co zawartość pierwiastków w wodzie pitnej może wpływać na stan odżywienia oraz stan zdrowia;

- bardziej racjonalny sposób żywienia (np. spożywanie bardziej urozmaiconej diety, większe spożycie z dietą wapnia, owoców i warzyw bogatych w β-karoten czy oliwy z oliwek) jest związany z niższym ryzykiem umieralności z wszystkich przyczyn, natomiast zbyt wysokie spożycie czerwonego mięsa może przyczyniać się do rozwoju wybranych schorzeń układu krążenia;

- spożycie suplementów diety przez osoby palące papierosy stanowi istotny czynnik zwiększający ryzyko zgonu z wszystkich przyczyn;

- powszechnie używane wskaźniki jakości diety nie są dobrymi predyktorami stanu zdrowia w warunkach polskich w kontekście przeżywalności osób starszych; w związku z powyższym należy dążyć do opracowania nowych mierników, uwzględniających błędy żywieniowe popełniane przez polskie społeczeństwo, które mogłyby być wykorzystywane w krajowych badaniach żywieniowych.

II. Działalność dydaktyczna

- W trakcie studiów doktoranckich prowadziłam ćwiczenia w ramach przedmiotów: Podstawy żywienia człowieka i Toksykologia żywności, na studiach dziennych, wieczorowych i zaocznych (kierunek technologia żywności i żywienie człowieka).

- Od uzyskania stopnia doktora i rozpoczęcia pracy w Katedrze Żywienia Człowieka SGGW w Warszawie prowadzę ćwiczenia z następujących przedmiotów: Żywienie człowieka, Toksykologia żywności, Żywienie wybranych grup ludności, Epidemiologia żywieniowa, Metodologia badań, Interwencyjne badania żywieniowe, na kierunku technologia żywności i żywienie człowieka i/lub kierunku dietetyka (*Załącznik nr 3, pkt. III.I – Tabela 2*). Decyzją Rady Wydziału powierzono mi prowadzenie wykładów z przedmiotu Podstawy Żywienia Człowieka dla studiów zaocznych Wydziału Nauk o Żywieniu Człowieka i Konsumpcji oraz Wydziału Nauk o Żywności. Ponadto

prowadzę część wykładów dla studentów dziennych i wieczorowych Wydziału Nauk o Żywieniu Człowieka i Konsumpcji z przedmiotu Żywienie człowieka.

- W roku 2010 przy uruchamianiu kierunku dietetyka brałam udział w opracowywaniu programu z przedmiotu prowadzonego na studiach magisterskich: Metodologia badań.

- W 2012 roku brałam udział w opracowywaniu programu ćwiczeń z przedmiotu kierunkowego dla modułu żywienie człowieka i dietetyka prowadzonego na studiach magisterskich: Interwencyjne badania żywieniowe.

- W roku 2007 brałam udział w opracowaniu programu ćwiczeń z przedmiotu Żywienie wybranych grup ludności prowadzonego na kierunku technologia żywności i żywienie człowieka na studiach magisterskich.

- Byłam współautorem nowego ćwiczenia laboratoryjnego pt. „Sposób żywienia i inne czynniki stylu życia a aktywność katalazy w materiale biologicznym" z przedmiotu Żywienie człowieka prowadzonego od 2010r. na kierunku technologia żywności i żywienie człowieka, na kierunku dietetyka oraz żywienie człowieka i ocena żywności.

- Ponadto jestem współautorem trzech rozdziałów w skrypcie do przedmiotu: Toksykologia żywności (*Załącznik nr 3, pkt. III.I).*

- Od roku 2007 byłam promotorem 13 obronionych prac inżynierskich oraz 10 obronionych prac magisterskich. Od tego roku biorę również udział w egzaminach dyplomowych na różnych rodzajach studiów prowadzonych na wydziale oraz jestem recenzentem prac inżynierskich i magisterskich.

III. Działalność popularyzująca naukę

- Moja działalność dydaktyczna poza uczelnią skupiała się głównie na prowadzeniu warsztatów dla dzieci nt. zasad racjonalnego żywienia w oparciu o budowanie piramidy żywieniowej oraz wykładów dotyczących roli witamin i składników mineralnych w żywieniu człowieka. Prowadziłam warsztaty i/lub wykłady:

- dla dzieci w ramach Festialu Nauki i Mini-Festiwalu Nauki, a także innych festiwali,

- pogadanki i warsztaty w przedszkolach,

- w ramach wszechnicy żywieniowej prowadzonej przez Wydział Nauk o Żywieniu Człowieka i Konsumpcji,

- oraz dla słuchaczy Uniwersytetu III Wieku.

Ponadto co roku prezentowałam laboratorium ASA i prowadzone w nim badania w ramach dni SGGW. Szczegółowy wykaz aktywności popularyzujących wiedzę zamieszczono w Załączniku nr 3 w pkt. III.I.

IV. Współpraca z instytucjami, organizacjami i towarzystwami naukowymi

W trakcie pracy naukowej współpracowałam z dwoma zagranicznymi ośrodkami naukowymi, tj. z Uniwersytetem w Wageningen w Holandii oraz z Uniwersytetem Medycznym – Karolinska Institutet w Sztokholmie w Szwecji. Informacje o współpracy i odbytych stażach zawodowych zamieszczono w Załączniku 3 pkt. III.L. Ponadto współpracowałam z Katedrą Żywienia Człowieka Wydziału Nauk o Żywności Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie oraz z Katedrą Genetyki, Hodowli i Biotechnologii Roślin Wydziału Ogrodnictwa, Biotechnologii i Architektury Krajobrazu SGGW w Warszawie. Nawiązana współpraca zaowocowała wspólnymi projektami badawczymi oraz publikacjami.

Joanna Kalinie