



UNIwersytet Jagielloński
COLLEGIUM MEDICUM
W KRAKOWIE

Wydział Farmaceutyczny

Kraków, 12 czerwca 2026

OCENA ROZPRAWY DOKTORSKIEJ

Ocena wpływu interwencji żywieniowej z wykorzystaniem probiotyku *Lactiplantibacillus plantarum* 299v (Lp299v) na wybrane elementy stanu odżywienia i jakości życia pacjentek z chorobą Hashimoto

Promotor: Dr hab. inż. Joanna Myszkowska-Rygiak, prof. SGGW

Rozprawa doktorska została zrealizowana w ramach kształcenia w Szkole Doktorskiej Szkoły Głównej Gospodarstwa Wiejskiego w Warszawie, w dyscyplinie technologia żywności i żywienia.

Przedstawiona do oceny praca Pani mgr Karoliny Osowieckiej, poświęcona ocenie wpływu interwencji żywieniowej z wykorzystaniem certyfikowanego preparatu probiotycznego na stan odżywienia oraz jakość życia pacjentek z chorobą Hashimoto, **mieści się doskonale** w aktualnym nurcie badań nad rolą żywienia oraz mikrobioty jelitowej w chorobach autoimmunologicznych. Temat poruszony przez Doktorantkę ma **wyraźne znaczenie praktyczne**, ponieważ dotyczy pacjentek, które, mimo uzyskania eutyreozy, nadal często zgłaszają obniżoną jakość życia, zmęczenie oraz dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego. Rozprawa przedstawiona do recenzji łączy przegląd systematyczny, badanie przekrojowe i randomizowane badanie interwencyjne, co nadaje jej logiczną i dobrze przemyślaną konstrukcję.

Temat podjętych badań jest wysoce aktualny, gdyż coraz więcej osób cierpiących na schorzenia tarczycy, oprócz klasycznych metod farmakoterapii, bazujących głównie na stosowaniu lewotyroksyny lub innych tyreostatyków czy preparatów jodu, w zależności od jednostki chorobowej, poszukuje naturalnych sposobów wspierania swojego zdrowia. Pre-, pro- i postbiotyki, dostępne powszechnie na rynku farmaceutycznym oraz rynku suplementów diety w Polsce, są często wykorzystywane w ramach interwencji nutraceutycznych, niekoniecznie opartych na dowodach naukowych. Stąd podjęty temat jest bardzo ważny, a jego **wyniki pozwolą na uzupełnienie luki badawczej, dotyczącej** potencjalnej

Zakład Bromatologii

ul. Medyczna 9, 30-688 Kraków, tel. +48 12 620 56 70, faks +48 12 620 56 93
e-mail: bromatologia@uj.edu.pl, www.farmacja.cm.uj.edu.pl



UNIwersytet Jagielloński
COLLEGIUM MEDICUM
W KRAKOWIE

Wydział Farmaceutyczny

skuteczności i bezpieczeństwa takiej formy wspomagania terapii oraz jej wpływu na stan pacjenta, nie tylko żywieniowy, ale, co bardzo istotne, również na jakość życia, która szczególnie w chorobach tarczycy wydaje się być zaburzona.

Przeprowadzone badania oceniam jako wartościowe. Praca jest spójna tematycznie i dobrze osadzona w aktualnym nurcie badań nad rolą żywienia oraz mikrobioty jelitowej w chorobach autoimmunologicznych. Temat ma wyraźne znaczenie praktyczne, pokazuje możliwości włączenia probiotykoterapii, co nadaje pracy wymiar aplikacyjny i może stanowić podstawę do dalszego formułowania zaleceń, dotyczących wykorzystania probiotyków we wspomaganiu terapii chorób tarczycy. **Nie ulega zatem wątpliwości, że Autorka ocenianej pracy sięgnęła po temat wyjątkowo aktualny i wartościowy pod względem merytorycznym.**

Cele pracy zostały sformułowane jasno i pozostają spójne z przyjętymi hipotezami badawczymi. W pierwszej części rozprawy Doktorantka skoncentrowała się na ocenie sposobu żywienia, jakości diety, stanu odżywienia oraz jakości życia kobiet z chorobą Hashimoto. Analizowano również, czy wyższa jakość diety wiąże się z korzystniejszymi wskaźnikami stanu odżywienia, lepszymi parametrami zdrowotnymi oraz wyższą jakością życia. Druga część pracy obejmowała 12-tygodniowe randomizowane badanie interwencyjne, w którym oceniano wpływ indywidualnie dostosowanej edukacji dietetycznej, opartej na modelu diety śródziemnomorskiej, na sposób żywienia, stan odżywienia, wybrane parametry zdrowotne oraz jakość życia badanych kobiet. Dodatkowo analizowano, czy włączenie probiotyku *Lactiplantibacillus plantarum* 299v przynosi dodatkowe korzyści, w porównaniu z samą edukacją dietetyczną, zwłaszcza w odniesieniu do jakości życia i dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego.

Opublikowanie przez Autorkę czterech recenzowanych prac w czasopismach wydawnictwa MDPI to bardzo duże osiągnięcie, zwłaszcza jak na początek kariery naukowej. Łączny współczynnik oddziaływania na poziomie 17,8 oraz 490 punktów ministerialnych świadczą o wysokiej jakości i znaczeniu tych publikacji. Wszystkie prace zostały udostępnione w formule open access, co wpisuje się w ideę otwartego dostępu do nauki i zwiększa ich widoczność w środowisku

Zakład Bromatologii

ul. Medyczna 9, 30-688 Kraków, tel. +48 12 620 56 70, faks +48 12 620 56 93
e-mail: bromatologia@uj.edu.pl, www.farmacja.cm.uj.edu.pl



UNIwersytet Jagielloński
COLLEGIUM MEDICUM
W KRAKOWIE

Wydział Farmaceutyczny

międzynarodowym. Na szczególną uwagę zasługuje również niewielka liczba współautorów w poszczególnych publikacjach, co jednoznacznie wskazuje na wysoki, potwierdzony przez współautorów, wkład własny Doktorantki w tworzenie koncepcji badań oraz ich przygotowanie i realizację. Należy nadmienić, że we wszystkich publikacjach Doktorantka jest pierwszym autorem.

Autorka przedstawiła wyniki swojego projektu doktorskiego w formie skróconego opracowania, obejmującego 86 stron, wraz z dołączonymi publikacjami i oświadczeniami współautorów. Opracowanie przedstawione do recenzji ma układ klasyczny i jest podzielone na kilka zasadniczych części, obejmujących uzasadnienie podjęcia tematu, cel i zakres pracy, materiał i metody, wyniki badań i ich dyskusję oraz weryfikację hipotez i wnioski. Praca zawiera również streszczenie w języku polskim i angielskim. Piśmiennictwo obejmuje 159 pozycji, z niewielkim udziałem prac starszych niż 10 lat (10,7%), co potwierdza aktualność przeprowadzonego przeglądu literatury naukowej.

Badania przeprowadzono zgodnie z Deklaracją Helsińską, po uzyskaniu zgody Komisji Etycznej Instytutu Żywności Człowieka Szkoły Głównej Gospodarstwa Wiejskiego w Warszawie (nr 22/2021 oraz 21/2022). W rozprawie nie podano informacji o rejestracji badania interwencyjnego w publicznym rejestrze badań klinicznych, np. ClinicalTrials.gov.

Poniżej przedstawiam uwagi do opracowania przygotowanego przez Doktorantkę, z podziałem na mocne i słabsze strony projektu i formę przedstawienia jego wyników.

Mocne strony pracy

1. Największym atutem rozprawy jest jej **nowatorski charakter**. Autorka podjęła próbę oceny wpływu szczepu *Lactiplantibacillus plantarum 299v* u kobiet z chorobą Hashimoto, czyli w populacji, dla której wcześniej nie prowadzono badań z wykorzystaniem tego konkretnego szczepu. Samo połączenie indywidualnej edukacji dietetycznej z suplementacją probiotyczną jest interesujące i dobrze uzasadnione przesłankami dotyczącymi osi jelito-tarczyca oraz możliwego działania immunomodulującego *Lp299v*.
2. Na uznanie zasługuje również **spójność całego projektu badawczego**. Przegląd systematyczny posłużył do zidentyfikowania luki badawczej, badanie przekrojowe pozwoliło scharakteryzować populację kobiet z chorobą Hashimoto w warunkach Polski, natomiast część interwencyjna

Zakład Bromatologii

ul. Medyczna 9, 30-688 Kraków, tel. +48 12 620 56 70, faks +48 12 620 56 93
e-mail: bromatologia@uj.edu.pl, www.farmacja.cm.uj.edu.pl



UNIwersytet Jagielloński
COLLEGIUM MEDICUM
W KRAKOWIE

Wydział Farmaceutyczny

stanowiła logiczne rozwinięcie wcześniejszych etapów. Taka konstrukcja **pokazuje dojrzałość koncepcji naukowej i sprawia, że poszczególne publikacje tworzą całość, a nie jedynie zbiór tematycznie zbliżonych prac.**

3. **Bardzo dobrze oceniam projekt badania interwencyjnego. Zastosowano randomizację, placebo oraz podwójne zaślepienie.** Lista randomizacyjna została przygotowana przez osobę niezwiązaną bezpośrednio z realizacją interwencji, co ogranicza ryzyko świadomego lub nieświadomego wpływu badacza na przydział uczestniczek.
4. **Bardzo mocną stroną jest wykorzystanie standaryzowanych i zwalidowanych narzędzi,** takich jak KomPAN, ThyPROpl oraz GSRS. Pozwoliło to na równoczesną ocenę jakości diety, jakości życia i objawów żołądkowo-jelitowych. Uzupełnienie tych danych o pomiary antropometryczne, analizę składu ciała, ciśnienie tętnicze oraz anty-TPO nadało projektowi charakter wielowymiarowy.
5. **Cenne jest również uwzględnienie jakości życia jako jednego z głównych punktów końcowych badania.** Doktorantka słusznie zauważyła, że ocena skuteczności interwencji nie powinna ograniczać się wyłącznie do wyników badań laboratoryjnych, parametrów antropometrycznych czy danych uzyskanych z kwestionariuszy. Równie istotne jest to, czy zastosowane postępowanie przekłada się na codzienne funkcjonowanie pacjentek, ich samopoczucie, poziom zmęczenia, funkcje poznawcze, dolegliwości żołądkowo-jelitowe oraz ogólną ocenę jakości życia. Takie ujęcie nadaje pracy wyraźny wymiar praktyczny i kliniczny, ponieważ pozwala ocenić nie tylko zmiany mierzalne obiektywnie, ale również rzeczywiste znaczenie interwencji z perspektywy pacjentki. Jest to szczególnie wartościowe, gdyż właśnie tego aspektu często brakuje w badaniach koncentrujących się przede wszystkim na parametrach biochemicznych.
6. **Do mocnych stron zaliczyłbym również ostrożność w formułowaniu końcowych wniosków.** Autorka nie twierdzi, że probiotyk **leczy chorobę Hashimoto, ani że zastępuje leczenie farmakologiczne.** Wskazuje raczej na możliwe znaczenie *Lp299v* jako uzupełnienia terapii, głównie w odniesieniu do jakości życia i wybranych objawów żołądkowo-jelitowych.

Zakład Bromatologii



UNIwersytet Jagielloński
COLLEGIUM MEDICUM
W KRAKOWIE

Wydział Farmaceutyczny

Słabsze strony i kwestie wymagające dyskusji w trakcie publicznej obrony

1. Najważniejszym ograniczeniem jest zmniejszenie liczebności grup po randomizacji. Początkowo przydzielono po 50 uczestniczek do każdej grupy, jednak ostatecznie analizowano po 32 osoby. Tymczasem wcześniejsza kalkulacja wskazywała na potrzebę co najmniej 47 uczestniczek w każdej grupie. Oznacza to, że końcowa próba była mniejsza, niż zakładano, co mogło ograniczyć moc statystyczną, zwłaszcza w analizach wielu domen jakości życia.
2. Zakres badań laboratoryjnych był dość wąski. Oznaczano głównie anty-TPO, natomiast nie uwzględniono pełniejszego profilu tarczycowego i immunologicznego, np. anty-TG, TSH, fT4, cytokin zapalnych czy markerów stresu oksydacyjnego. Sama Autorka trafnie wskazuje to jako ograniczenie.
3. Należy też zwrócić uwagę na dużą heterogeniczność kliniczną uczestniczek. Do badania włączono kobiety z prawidłową masą ciała, nadwagą i otyłością. Taki dobór zwiększa praktyczność badania, ale jednocześnie może rozmywać efekty w odniesieniu do masy ciała, składu ciała i metabolizmu. Dodatkowo, nie jest całkowicie jasne, czy wszystkie uczestniczki stosowały lewotyrosynę, jaki był czas trwania choroby, współistniejące choroby autoimmunologiczne i czy stosowanie innych leków (wywiad lekowy) i suplementów było wystarczająco kontrolowane.
4. Ograniczeniem badania przekrojowego jest sposób rekrutacji: media społecznościowe, placówki medyczne i metoda kuli śnieżnej. Taka próba może obejmować kobiety bardziej zainteresowane zdrowiem, dietą i suplementacją niż przeciętna pacjentka z chorobą Hashimoto. Zmniejsza to możliwość uogólnienia wyników na szerszą populację. **Chciałbym jednak podkreślić, że jestem pod wrażeniem zgromadzenia takiej liczby kobiet na potrzeby przeprowadzenia badania przez tak niewielki zespół badawczy!**
5. Problemem był także nierównomierny rozkład jakości diety. Większość uczestniczek miała niską jakość diety, a w grupie nie było praktycznie osób z wysokim pHDI-10. Taki rozkład ogranicza możliwość wykazania zależności między jakością diety a stanem odżywienia czy jakością życia.
6. Pewnej ostrożności wymaga interpretacja stwierdzenia, że probiotyk „nasilał” efekt edukacji dietetycznej. W obu grupach poprawiła się ogólna jakość życia, a sama liczba domen, w których

Zakład Bromatologii



UNIwersytet Jagielloński
COLLEGIUM MEDICUM
W KRAKOWIE

Wydział Farmaceutyczny

- uzyskano istotność wewnątrzgrupową — 12 z 14 wobec 3 z 14 — nie jest jeszcze równoznaczna z istotną różnicą między grupami.
7. Podobnie ostrożnie należałoby interpretować wyniki dotyczące objawów żołądkowo-jelitowych. Z tekstu wynika, że w obu grupach obserwowano tendencję do poprawy, natomiast nie wszystkie różnice między grupami były jednoznaczne. Dlatego wniosek o łagodzeniu objawów przez sam probiotyk powinien być formułowany raczej jako hipoteza wymagająca potwierdzenia, nie jako rozstrzygnięty efekt.
 8. Na str. 16 Autorka wskazuje, że „niski poziom żelaza może powodować mniej efektywne wykorzystanie jodu i zaburzenia syntezy hormonów tarczycy” – proszę o wskazanie konkretnych mechanizmów fizjologicznych, odpowiadających za opisane zjawisko
 9. Autorka wskazuje, że badanie dotyczyło 147 kobiet, jednak na schemacie (strona 25) jest ich 117 - co były przyczyną takiego obniżenia liczebności grupy?
 10. Kto był odpowiedzialny za przygotowanie placebo? Czy było identycznie z formułą probiotyku?
 11. Dlaczego częstotliwość spożycia wybranych produktów była ograniczona tylko do warzyw krzyżowych i pomidorów (Strona 29)?
 12. W niektórych tabelach (Tabele nr 8, 11,12) wartości odchylenia standardowego (SD) są większe od odpowiadających im wartości średnich. Odchylenie standardowe większe od średniej wskazuje na silnie skośny rozkład danych, odbiegający oczywiście od rozkładu normalnego. Dlatego odpowiednią średnią i przedział jednego SD wokół niej należy obliczyć w takim przypadku po konwersji wyników do logarytmów, a uzyskane wyniki następnie poddać transformacji odwrotnej i przedstawić w oryginalnej skali pomiarowej. Takie postępowanie jest poprawne dla danych o rozkładzie silnie skośnym, ponieważ pozwala uniknąć błędnej interpretacji wyników oraz błędnego oszacowania miary rozproszenia danych. Proszę Doktorantkę o komentarz dotyczący rozkładu tych zmiennych oraz uzasadnienie zastosowania średniej i odchylenia standardowego zamiast mediany i rozstępu międzykwartylowego.

Zakład Bromatologii

ul. Medyczna 9, 30-688 Kraków, tel. +48 12 620 56 70, faks +48 12 620 56 93
e-mail: bromatologia@uj.edu.pl, www.farmacja.cm.uj.edu.pl



UNIwersytet Jagielloński
COLLEGIUM MEDICUM
W KRAKOWIE

Wydział Farmaceutyczny

W ramach sugestii na przyszłość: potencjalnym kierunkiem, który na pewno warto realizować, mając takie doświadczenia w temacie pacjentów z chorobami tarczycy, jest bezpośrednia ocena mikrobioty jelitowej. Dodatkowo, przy tak różnorodnych wynikach, zarówno ilościowych, jak i jakościowych, na pewno ciekawym narzędziem do wykorzystania w przyszłości byłoby zastosowanie metod chemometrycznych. Interwencja trwała 12 tygodni, co wystarcza do oceny krótkoterminowych zmian zachowania i samopoczucia, ale może być zbyt krótkie do wykazania trwałych zmian w masie ciała, przeciwciałach przeciwtarczycowych lub przebiegu choroby. Z tego powodu wyniki dotyczą raczej krótkoterminowej skuteczności wspomagającej, niż wpływu na naturalny przebieg choroby Hashimoto, stąd dłuższe badania byłyby wysoce wskazane do przeprowadzenia w przyszłości.

Uwagi redakcyjne

W streszczeniu oraz kilku rozdziałach występują drobne literówki, np. „iterwencja”, „intwrencja”, „porawiającego”, „Lactiplantibacillus planarum”. W spisie treści numeracja rozdziałów po rozdziale 6 wydaje się niespójna — bibliografia ponownie została oznaczona numerem 5, a aneks numerem 6. Pewnej korekty wymaga także język wnioskowania. Sformułowania typu „interwencja przyczyniła się” mogą sugerować silniejszą relację przyczynową, niż pozwalają na to dane, szczególnie, gdy wynik poprawiał się w obu grupach. Bezpieczniejsze byłyby zwroty: „wiązała się z poprawą”, „obserwowano poprawę” albo „wyniki sugerują możliwy dodatkowy efekt”.

Uwagi dodatkowe

Dla pełniejszej oceny dorobku i sylwetki Doktorantki warto byłoby uzupełnić rozprawę o krótką informację dotyczącą jej aktywności, podejmowanej w czasie kształcenia w Szkole Doktorskiej oraz pracy w Katedrze Dietetyki Instytutu Nauk o Żywieniu Człowieka SGGW. Mam tu na myśli udział w innych projektach badawczych, realizowanych w jednostce, współautorstwo publikacji niezwiązanych bezpośrednio z rozprawą, zaangażowanie w działalność dydaktyczną, organizacyjną lub popularyzatorską, a także ewentualny udział w konferencjach, grantach czy pracach zespołów badawczych. **Nie jest to element wymagany dla merytorycznej oceny samej rozprawy doktorskiej i jego brak nie obniża wartości przedstawionego projektu badawczego.** Byłoby to jednak cenne uzupełnienie, pozwalające

Zakład Bromatologii

ul. Medyczna 9, 30-688 Kraków, tel. +48 12 620 56 70, faks +48 12 620 56 93
e-mail: bromatologia@uj.edu.pl, www.farmacja.cm.uj.edu.pl



UNIwersytet Jagielloński
COLLEGIUM MEDICUM
W KRAKOWIE

Wydział Farmaceutyczny

spojrzeć na Doktorantkę szerzej — nie tylko jako realizatorkę jednego projektu, lecz także jako osobę aktywnie uczestniczącą w życiu naukowym, dydaktycznym i organizacyjnym jednostki. Taka informacja pozwoliłaby pełniej ocenić zakres Jej zaangażowania, samodzielność oraz gotowość do dalszego rozwoju naukowego.

Rozprawa stanowi wartościowe i oryginalne osiągnięcie naukowe, będące na pograniczu nauk o żywieniu człowieka, jak i nauk farmaceutycznych. Jej największą zaletą jest dobrze zaplanowane połączenie edukacji dietetycznej z suplementacją konkretnym szczepem probiotycznym oraz uwzględnienie jakości życia jako istotnego klinicznie wyniku. Projekt ima spójną konstrukcję, wykorzystuje zwalidowane narzędzia badawcze i odpowiada na rzeczywistą lukę w piśmiennictwie.

W mojej ocenie rozprawa spełnia wymagania stawiane pracom doktorskim i może stanowić podstawę do dalszych etapów postępowania

Stwierdzam, że zarówno znajomość zagadnień teoretycznych, jak i zakres badań, przeprowadzonych przez mgr Karolinę Osowiecką, a także sposób ich interpretacji, wskazują na dobre przygotowanie warsztatowe Doktorantki w zakresie problematyki prezentowanej w tej rozprawie. Postawione w pracy cele zostały przez Doktorantkę zrealizowane, a wskazane wyżej błędy i uchybienia z pewnością zostaną poddane krytycznej analizie i poprawie.

Reasumując, rozprawa doktorska, autorstwa mgr Karoliny Osowieckiej, spełnia warunki określone w Ustawie z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2024 r. poz. 1571 z późn. zm.), w trybie określonym Uchwałą Nr 89-2022/2023 Senatu SGGW z dnia 26 czerwca 2023 roku w sprawie uchwalenia Regulaminów przeprowadzania postępowań w sprawie nadania stopnia doktora w Szkole Głównej Gospodarstwa Wiejskiego w Warszawie.

Wnoszę do Rady Dyscypliny Technologia Żywności i Żywienia Szkoły Głównej Gospodarstwa Wiejskiego w Warszawie o dopuszczenie mgr Karoliny Osowieckiej do dalszych etapów postępowania w sprawie nadania stopnia naukowego doktora w dyscyplinie technologia żywności i żywienia.

Zakład Bromatologii

ul. Medyczna 9, 30-688 Kraków, tel. +48 12 620 56 70, faks +48 12 620 56 93
e-mail: bromatologia@uj.edu.pl, www.farmacja.cm.uj.edu.pl



UNIwersytet Jagielloński
COLLEGIUM MEDICUM
W KRAKOWIE

Wydział Farmaceutyczny

Uważam, że **rozprawa zasługuje na wyróżnienie**, ze względu na jej nowatorski charakter, spójność koncepcji badawczej oraz wysoką wartość aplikacyjną. Szczególnie cenne jest połączenie przeglądu systematycznego, badania przekrojowego i randomizowanego badania interwencyjnego, co pozwoliło Doktorantce nie tylko zidentyfikować lukę badawczą, ale również podjąć próbę jej praktycznego wypełnienia. Na podkreślenie zasługuje także uwzględnienie jakości życia jako jednego z głównych punktów końcowych, dzięki czemu praca wykracza poza analizę parametrów laboratoryjnych i antropometrycznych, odnosząc się do rzeczywistego funkcjonowania pacjentek.

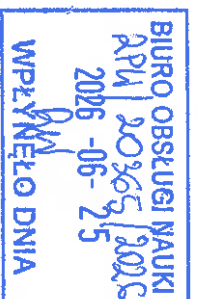
Dodatkowym argumentem, przemawiającym za wyróżnieniem, jest dorobek publikacyjny Doktorantki, związany bezpośrednio z rozprawą, obejmujący cztery recenzowane publikacje, we wszystkich z Jej pierwszym autorstwem. Świadczy to o dużym zaangażowaniu, samodzielności naukowej oraz umiejętności konsekwentnej realizacji wieloetapowego projektu badawczego. Mimo wskazanych ograniczeń metodologicznych i uwag redakcyjnych rozprawa reprezentuje wysoki poziom naukowy i wnosi oryginalny wkład do badań nad żywieniem, probiotykoterapią i jakością życia pacjentek z chorobą Hashimoto.

Dr hab. n. farm. Paweł Paśko, prof. UJ

Zakład Bromatologii

ul. Medyczna 9, 30-688 Kraków, tel. +48 12 620 56 70, faks +48 12 620 56 93
e-mail: bromatologia@uj.edu.pl, www.farmacja.cm.uj.edu.pl

dr hab. Paweł Piśko, prof. UT
Zakład Pneumatologii
Collegium Medicum UJ
ul. Medyczna 9
30-688 Kraków



Burowo Obsługi Nauki
Szkoła Główna Gospodarstwa Wiejskiego
w Warszawie
ul. Nowoursynowska 166
02-787 WARSZAWA