Dr hab. n. biol. Roman Paduch, prof. UMCS
Uniwersytet Marii Curie-Skłodowskiej w Lublinie
Wydział Biologii i Biotechnologii
Instytut Nauk Biologicznych
Katedra Wirusologii i Immunologii

Lublin, dn. 23.06.2025 r.

Recenzja rozprawy doktorskiej **mgr inż. Dominiki Rozmus**
pt. " Wpływ wybranych polimorfizmów w genach VDBP i VDR na stężenie witaminy D oraz jej transportera u pacjentów ze zdiagnozowanym obluzowaniem endoprotezy stawu biodrowego"
wykonanej pod kierunkiem dr hab. Anny Cieślińskiej, prof. UWM,
drugi promotor: dr hab. n. med. lek. Janusz Płomiński, prof. CMKP

Przedłożona do oceny rozprawa doktorska Pani mgr inż. Dominiki Rozmus to cykl dwóch publikacji doświadczalnych wydanych w latach 2024 i 2025. Są to prace opublikowane w *Nutrients* i *International Journal of Molecular Sciences*. Łączny współczynnik ich oddziaływania IF to 9,9 i 280 punktów MNiSW. Problematyka badawcza podjęta w obu opracowaniach łączy ze sobą dziedzinę nauk biologicznych i medycznych. Autorzy oceniali związek między polimorfizmem w genach VDBP i VDR, poziomem witaminy D, a obluzowaniem endoprotezy stawu biodrowego.

Choroba zwyrodnieniowa stawu biodrowego jest dość powszechnym problem medycznym. Wiąże się ze zmianami w zużyciu chrząstki jak również pojawianiem się nieprawidłowości w postaci wyrośli kostnych tzw. osteofitów. Zmiany te powodują ograniczenie ruchomości stawu biodrowego, stany zapalne oraz ból. W celu ograniczenia lub wyeliminowania tych objawów, a tym samym umożliwienie w miarę prawidłowego codziennego funkcjonowania stosuje się zabiegi rehabilitacyjne. Jednak w zaawansowanych stadiach choroby niezbędne jest wykonanie zabiegu operacyjnego w postaci endoprotezoplastyki stawu biodrowego. Alloplastyka biodra polegająca na wszczepieniu endoprotezy ułatwia samodzielne funkcjonowanie pacjentów i poprawia komfort ich życia. Niestety jednak po zabiegu operacyjnym wszczepienia endoprotezy może nastąpić powikłanie w formie obluzowania mocowania implantu w kości, jego niestabilności prowadzącej do bólu w okolicy biodra, trudności w chodzeniu, stanów zapalnych a nawet zniekształcenia stawu.

W utrzymaniu prawidłowego funkcjonowania stawu biodrowego, endoprotezy czy ograniczeniu postępów choroby zwyrodnieniowej obok typowych działań rehabilitacyjnych, istotną rolę odgrywa również utrzymywanie prawidłowego poziomu witaminy D. Oddziałuje ona na komórki docelowe poprzez wiązanie się ze swoistym receptorem VDR. Powstały czynnik transkrypcyjny wpływa na ekspresję wybranych genów związanych z metabolizmem białek kontrolujących przekształcenia w obrębie kości. Niedobór witaminy D może więc wpływać na pojawienie się nieprawidłowości dotyczących masy kostnej i ewentualnych powikłań wynikających z jej obniżenia.

W przedstawionej pracy Autorka wykorzystała te informacje w celu określenia, czy polimorfizmy w genach VDBP i VDR mogą mieć wpływ nie tylko na surowicze stężenie witaminy D, lecz również na proces utrzymania prawidłowych parametrów wszczepianych protez biodrowych. Badania te mają istotny aspekt praktyczny pozwalający z wyprzedzeniem określać potencjalną możliwość pojawienia się różnego typu obluzowań tych protez. Z tego względu podjęty temat pracy uważam za zasadny.

Przedstawiona do oceny rozprawa doktorska zaopatrzona jest w streszczenie w języku polskim i angielskim, które w jednoznaczny sposób przedstawiają podstawowe założenia rozprawy, uzyskane najistotniejsze osiągnięcia badań oraz wniosek końcowy. Wstęp do rozprawy wprowadza czytelnika w podstawy teoretyczne prowadzonych badań, ich znaczenie na tle osiągnięć innych autorów oraz znaczenie dla rozwoju nauk biologicznych i medycznych. Jest to treściwe opracowanie, pozwalające w szybki sposób na zapoznanie się z założeniami pracy i zasadnością podjęcia tego typu analiz. Cel pracy został sformułowany precyzyjnie. Ponadto Autorka przedstawia dwie hipotezy badawcze, których eksperymentalne udowodnienie ma potwierdzić znaczenie i związek między witaminą D oraz polimorfizmem w wybranych genach na proces obluzowania endoprotezy stawu biodrowego. Najważniejszym elementem ocenianej rozprawy jest omówienie publikacji wchodzących w skład dysertacji. Autorka przedstawiła ten element w formie stawianych sobie zadań badawczych, wykorzystywanej metodyki oraz dokładnie omówiła uzyskane wyniki. Ciekawym i bardzo przydatnym elementem są schematy założeń badawczych i planu badań w znacznym stopniu ułatwiające zrozumienie omawianego problemu. W jasny sposób obrazują uzyskane wyniki i pozwalają na uzyskanie czytelnego obrazu całości badań. Ten etap rozprawy został podsumowany krótkim opisem najważniejszych osiągnięć badań. Ponadto Autorka ustosunkowała się do uzyskanych wyników poprzez sformułowanie dwóch podstawowych wniosków wraz z wnioskami szczegółowymi. Odpowiadają one ściśle wynikom prac ujętych jako wiodące do uzyskania stopnia doktora. Do zalet tego etapu rozprawy niewątpliwie należy zaliczyć zwięzłość wykonanych opisów, które są w pełni wystarczające aby dostarczyć czytelnikowi niezbędnych informacji.

Dwie publikacje przedstawione jako cykl wchodzący w skład rozprawy doktorskiej to pozycje wieloautorskie. W obu z nich Doktoranta jest pierwszym autorem, zaś w jednej dodatkowo autorem korespondencyjnym. Zgodnie z załączoną informacją o wkładzie autorów w powstanie publikacji, Doktorantka odpowiedzialna była z jedne z istotniejszych elementów jak zaprojektowanie badań (opracowanie koncepcji badań), ich wykonanie oraz opracowanie wyników. Ponadto brała czynny udział w pisaniu manuskryptów oraz ich edycję. Pozostali

współautorzy złożyli pisemne oświadczenia wskazujące swój udział w publikacjach, zgodzili się na przedłożenie prac jako część rozprawy doktorskiej przez Panią mgr inż. Dominikę Rozmus oraz wskazali na indywidualny charakter Jej wkładu w powstanie manuskryptów. Pozwala to na jednoznaczną ocenę aktywności naukowej Doktorantki i potwierdzenie oryginalności oraz istotności Jej wkładu w powstanie prac złożonych jako cykl badawczy w postepowaniu o nadanie stopnia doktora.

Przedstawione prace opublikowane zostały w latach 2024-2025. Zgodnie z danymi uzyskanymi z bazy SCOPUS cytowane były 1 raz (czerwiec 2025) i było to autocytowanie współautorów ocenianych publikacji. Z uwagi na krótki czas od ich opublikowania nie zostały jeszcze w pełni dostrzeżone, a ilość cytowań powinna wzrosnąć w kolejnych latach. Parametr ten na chwilę obecną nie ma więc większego wpływu na jakość ocenianego dokonania naukowego. Obie prace opublikowane zostały w czasopismach o wysokim współczynniku oddziaływania IF oraz wysokiej punktacji MNiSW wynoszącej 140 punktów. Oznaczać to może istotność podjętych zagadnień i wysoki poziom merytoryczny opracowań. Doktorantka oprócz prac wskazanych w zakresie o ubieganie się o stopień doktora posiada również dodatkowe osiągnięcia publikacyjne. Jest to łącznie (wliczając prace z cyklu) 13 prac o łącznym współczynniku IF przekraczającym 54 punkty. Indeks H Doktorantki jest równy 9.

Pierwsza z ocenianych publikacji (**Rozmus i wsp., *IJMS*, 2024**) prezentuje wzajemne zależności miedzy pojedynczymi polimorfizmami nukleotydów (SNP) genu VDR a surowiczymi poziomami VDR i 25(OH)D w trzech ocenianych grupach pacjentów. Autorzy wykazali, że możliwe jest istnienie predyspozycji genetycznej związanej z obniżonym poziomem witaminy D w przebiegu obluzowywania się protez stawu biodrowego. Ponadto na podstawie oceny poziomu VDR w surowicy pacjentów nie potwierdzono jej potencjalnej użyteczności diagnostycznej w tej grupie pacjentów. Druga z ocenianych publikacji zaliczonych do cyklu w postępowaniu o nadanie stopnia doktora (**Rozmus i wsp., *Nutrients*, 2025**) jest kontynuacją dotychczasowych badań. Autorzy oceniali istnienie zależności między polimorfizmami pojedynczego nukleotydu w genie VDBP, a stężeniem witaminy D w surowicy

pacjentów po zabiegu wszczepienia endoprotezy biodrowej. Na podstawie przeprowadzonych badań stwierdzili, że u pacjentów po wszczepieniu implantu biodra zachodzi negatywna korelacja między podwyższonym poziomem VDBP i nieaktywnym metabolitem witaminy D (25(OH)D). Tego typu relacje mogą służyć jako pewnego rodzaju czynniki identyfikujące pacjentów z grupy ryzyka ewentualnego poluzowania protezy biodrowej. Ostatecznie wspomniane markery zarówno genetyczne jak i biochemiczne mogłyby być ciekawym markerem pomocnym w lepszym monitorowaniu określonej grupy pacjentów po wykonanej alloplastyce biodra.

Obie oceniane prace są ze sobą ściśle powiązane i wnoszą istotny element poznawczy do wiedzy ogólnej, jak również potencjalnie praktyczny do ewentualnego wdrożenia klinicznego. Jest to mocna strona ocenianej dysertacji.

Po lekturze załączonych publikacji oraz wykonanych przez Doktorantkę opisów nasunęły mi się następujące pytania.

Proszę o ustosunkowanie się na bazie wyników własnych i wiedzy ogólnej do następujących zagadnień:

Czy określone mutacje charakterystyczne dla jednej określonej, wyselekcjonowanej w pracy grupy pacjentów występowały również w innych opisanych grupach? Czy różnice te były tylko statystyczne? Czy na postawie tych mutacji można jednoznacznie wskazywać potencjalne zagrożenia dla pacjentów?

Jak zdaniem Doktorantki, można wykorzystać uzyskane wyniki. Czy ujawnienie określonych mutacji przed zabiegiem chirurgicznym może mieć wpływ na sposób wykonania operacji?

Czy pacjenci z określonymi mutacjami powinni być pod szczególną opieką wynikającą z większego prawdopodobieństwa późniejszych komplikacji?

Czy wyniki badań genetycznych mogą posłużyć jako markery predykcyjne w wybranych grupach pacjentów i czy może mieć to wpływ lub powinno wpływać na późniejszą rehabilitację, ewentualne leczenie, czy wytyczne postępowania dla pacjenta?

Podobnie w przypadku badań poziomu witaminy D. Czy zdaniem Doktorantki, na podstawie uzyskanych w rozprawie danych, pacjenci ortopedyczni powinni mieć wykonywane rutynowo systematyczne badania poziomu witaminy D, jej receptora czy białka VDBP? Jakie ewentualnie mogłoby mieć to przełożenie na kondycję pacjentów i zalecenia pooperacyjne?

Czy zdaniem Autorki porównywalne zmiany na poziomie genetycznym i biochemicznym mogą występować w pierwotnej i wtórnej chorobie zwyrodnieniowej stawu biodrowego?

Uwzględniając załączone materiały stanowiące podstawę dysertacji doktorskiej, należy stwierdzić, że mgr inż. Dominika Rozmus wykazała się umiejętnością planowania badań łączących różne dziedziny wiedzy. Ponadto wykazała kompetencje w opracowaniu wyników i dokonywaniu podsumowań. Wiąże się to również ze znajomością aktualnej literatury z dziedziny i umiejętnością interpretacji pochodzących z niej danych. Badania były dobrze zaplanowane, a zakres przeprowadzonych analiz w pełni uzasadnia dobór tytułu dysertacji.

Podsumowując, przedłożona do oceny rozprawa doktorska to oryginale dzieło z niewątpliwym aspektem nowości. Przedstawiony cykl dwóch prac wpisuje się w dyskusję dotyczącą roli polimorfizmu w wybranych genach (VDBP i VDR), powiązaniu ich ze stężeniem surowiczym witaminy D, a w konsekwencji prawdopodobieństwem obluzowania protezy biodrowej. Uzyskane wyniki mogłyby stanowić pomoc dla lekarzy praktyków w identyfikowaniu pacjentów z potencjalnych grup ryzyka tego typu powikłań.

Rozprawa doktorska jest więc opracowaniem spełniającym wszystkie warunki określone w art. 187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (tekst jednolity, Dz. U. z 2024 roku, poz. 1571, ze zm.) i wnoszę do Rady Naukowej Dyscypliny Nauki Biologiczne Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie o dopuszczenie **mgr inż. Dominiki Rozmus** do dalszych etapów postępowania o nadanie stopnia doktora.

Kierownik Katedry

Dr hab. Roman Paduch, prof. UMCS

Roman Paduch