



Warszawa, 18.05.2026 r.

dr hab. n. med. Agnieszka Kamińska, prof. UKSW
Kierownik Katedry Okulistyki
Uniwersytet Kardynała Stefana Wyszyńskiego
w Warszawie

Konkluzja ver.
p. r. t. k. m.
Z-ca Przewodniczącej
Rady Dyscypliny Nauki Medyczne
prof. dr hab. Tomasz Grzybowski

Recenzja rozprawy doktorskiej lek. Michała Gawryjółka
pt. „Wpływ suplementacji witaminą D na proces zapalny i funkcję śródbłonna naczyniowego u
pacjentów ortopedycznych z chorobą otyłościową”.

1. Ocena formalna rozprawy

Przedstawiony do recenzji manuskrypt stanowi zestawienie dwóch publikacji badawczych, opublikowanych w latach 2024 i 2025 w czasopiśmie, w których doktorant jest pierwszym autorem oraz wprowadzenie do artykułów przedstawione w formie zwięzłego opracowania monograficznego. Podstawę oceny stanowią poniższe publikacje o łącznym IF=10/ MEN=280

Gawryjółek M., Wiciński M., Zabrzyńska M., Ohla J., Zabrzyński J. Effect of Vitamin D supplementation on inflammatory markers in obese patients with acute and chronic orthopedic conditions. *Nutrients* 2024, 16(21), 3735

IF=5,0; pkt MEN=140

Gawryjółek M., Wiciński M., Michalska Gawryjółek M., Zabrzyński J. Vitamin D supplementation effects on markers related with endothelial function and coagulation in obese orthopedic patients: insights from acute and chronic cases. *Nutrients* 2025, 17(5), 882

IF=5,0; pkt MEN=140

Dysertacja stanowi wartościowe i oryginalne opracowanie eksperymentalne o dużym potencjale klinicznym. Jednocześnie świadczy o dobrej orientacji autora w omawianej problematyce oraz potwierdza solidny, dojrzały warsztat naukowy i umiejętność prowadzenia projektów badawczych.



Doktorant przedłożył komplet wymaganych dokumentów, w tym oświadczenia współautorów do każdego z artykułów, potwierdzające jego udział oraz wiodącą rolę w prowadzonych badaniach. Przedstawiona dokumentacja nie budzi zastrzeżeń.

1. Ocena merytoryczna pracy

Tematyka badań podjęta przez doktoranta jest istotna i aktualna, wpisuje się w bieżące kierunki rozwoju ortopedii oraz odpowiada na realne potrzeby współczesnej praktyki badawczej. Podejmowany problem ma znaczenie poznawcze, co dodatkowo podnosi wartość przedstawionej pracy. Impulsem do podjęcia badań była obserwacja, że nadmierne obciążenie układu kostnego u pacjentów otyłych prowadzi do niekorzystnych zmian w biomechanice ciała, zwiększając ryzyko oraz przyspieszając progresję choroby zwyrodnieniowej stawów. Otyłość wiąże się z częstszym występowaniem uszkodzeń łąkotek oraz większą liczbą interwencji artroskopowych, co potwierdzają liczne doniesienia. Wbrew wcześniejszym poglądom, aktualne dane wskazują na zwiększoną częstość złamań u osób otyłych, szczególnie w populacji seniorów. Unieruchomienie zwiększa ryzyko powikłań zakrzepowo-zatorowych, przy czym otyłość, jako niezależny czynnik ryzyka, dodatkowo je nasila. Uzasadniona jest hipoteza, że u pacjentów otyłych z ostrymi i przewlekłymi schorzeniami ortopedycznymi wysokie dawki dobowe witaminy D, poprzez wielokierunkowe działanie cholekalcyferolu, mogą modulować te procesy na poziomie układu hemostazy, mięśniówki gładkiej naczyń oraz śródbłonna.

Wprowadzenie do cyklu publikacji obejmuje część manuskryptu podzieloną na podrozdziały zawierające: wstęp, cele pracy, materiał i metody, omówienie wyników każdej publikacji oraz dyskusję i wnioski.

Wstęp stanowi interesujące i zwięzłe uzasadnienie podjętej tematyki, obejmujące zagadnienie choroby otyłościowej oraz jej związku z procesami zakrzepowymi i stanem zapalnym. Podkreślono rolę śródbłonna w regulacji przepuszczalności naczyń dla makrocząsteczek i leukocytów, z udziałem cząsteczek adhezyjnych VCAM-1 i ICAM, a także omówiono znaczenie α 2AP i TFPI. Doktorant przedstawia aktualny stan wiedzy dotyczący witaminy D, jej niedoborów w populacji oraz potencjalnej roli w redukcji stanu zapalnego towarzyszącego schorzeniom ortopedycznym o różnym nasileniu.

Podstawowy cel pracy został sformułowany jasno i precyzyjnie – dotyczy oceny, czy oraz w jaki sposób suplementacja witaminą D w dawce 4000 IU/dobę wpływa na stan zapalny oraz funkcję



śródbłonka naczyniowego u pacjentów z ostrymi i przewlekłymi schorzeniami ortopedycznymi. Cele szczegółowe, stanowiące rozwinięcie celu głównego, obejmują analizę wybranych biomarkerów zapalnych i śródbłonkowych, takich jak YKL-40, IL-6, IL-17, TNF- α , VCAM-1 i ICAM, a także parametrów układu hemostazy. Dobór tych wskaźników należy uznać za trafny i dobrze uzasadniony, spójny z aktualnym stanem wiedzy oraz adekwatny do charakterystyki badanej populacji.

Badaniem objęto 33 otyłych pacjentów z niedoborem witaminy D < 30 ng/ml, rekrutowanych w *Poradni Ortopedycznej Szpitala Wielospecjalistycznego im. L. Błęńskiej w Inowrocławiu*. Chorzy zostali podzieleni na dwie grupy: z ostrymi (AOCs) oraz przewlekłymi (COCs) schorzeniami ortopedycznymi, przy czym przyjęte kryteria włączenia, wykluczenia oraz podział na grupy są merytorycznie dobrze uzasadnione. Na uwagę zasługuje fakt, że badania prowadzono od września 2022 r. do maja 2023 r., co pozwoliło ograniczyć wpływ promieniowania UV-B na stężenie aktywnej formy witaminy D, a tym samym na komponentę zapalną zależną od jej poziomu. Świadczy to o starannie zaplanowanym i przemyślanym protokole badawczym. W badaniu zastosowano trzymiesięczną suplementację witaminą D w dawce 4000 IU/dobę, podawaną wszystkim zakwalifikowanym pacjentom. Krew do oznaczeń parametrów zapalnych, śródbłonkowych i układu hemostazy pobierano dwukrotnie – przed rozpoczęciem suplementacji oraz po jej zakończeniu. Stężenia biomarkerów w surowicy oznaczono z użyciem testu immunoenzymatycznego ELISA, standardowo stosowanego w ilościowej analizie materiału biologicznego.

W pierwszej pracy oznaczono stężenia YKL-40, IL-6, IL-17, TNF- α . W drugiej – analogicznie oceniono stężenia VCAM-1, PAI-1, α 2AP i TFPI. Analiza statystyczna została przeprowadzona prawidłowo, z użyciem odpowiednich testów dla danych zależnych i niezależnych oraz weryfikacją normalności rozkładu. Właściwie dobrano metody porównawcze, przyjmując klasyczny poziom istotności $p \leq 0,05$.

Rozdział 5 w syntetyczny sposób przedstawia wyniki zaprezentowane w pierwszym artykule, zilustrowane starannie opracowanymi rycinami, które pokazują zmiany stężeń badanych molekuł w obu grupach pacjentów w trakcie trzymiesięcznej obserwacji. U chorych z ostrymi schorzeniami ortopedycznymi odnotowano istotny wzrost stężenia witaminy D w surowicy, przy względnie niewielkich zmianach większości markerów zapalnych, z wyraźnym wzrostem jedynie IL-17. W grupie pacjentów z przewlekłymi schorzeniami również stwierdzono znamienne wzrost stężenia witaminy D, a ponadto wzrost IL-6 i TNF- α , przy braku istotnych zmian pozostałych biomarkerów, z wyjątkiem wyższych wartości adiponektyny w porównaniu z chorymi z grupy AOCs.



Druga publikacja, stanowiąca kontynuację tych badań, wykazała, że po 3-miesięcznej suplementacji w grupie AOCs istotnie wzrosły stężenia PAI-1, VCAM-1 oraz witaminy D, przy niezmiennych wartościach pozostałych parametrów układu hemostazy. W grupie COCs zaobserwowano wzrost VCAM-1 i witaminy D, natomiast pozostałe wskaźniki hemostazy utrzymywały się na zbliżonym poziomie. Przedstawione badanie pilotażowe nie potwierdza jednoznacznie korzystnego wpływu suplementacji witaminą D w tej konkretnej populacji, co stanowi interesujący głos w dyskusji nad powszechnie przyjmowanym przeciwzapalnym działaniem dużych dawek tej witaminy. Uzyskane wyniki mają istotną wartość poznawczą, ponieważ w sposób uporządkowany podważają utrwalone przekonanie o jednoznacznie przeciwzapalnym działaniu wysokich dawek witaminy D. Tym samym doktorant wnosi do piśmiennictwa ważny, krytyczny głos, świadczący o dojrzałości naukowej i gotowości do publikowania rezultatów nie w pełni zgodnych z obiegowymi oczekiwaniami.

Dyskusja została napisana jasno i przejrzysto, a uzyskane wyniki są konsekwentnie konfrontowane z danymi z piśmiennictwa. Autor szczegółowo omawia obserwowane zależności, uwzględniając czynniki mogące na nie wpływać, w tym nasilony stan zapalny u pacjentów z ostrymi schorzeniami ortopedycznymi. Krytyczna część dyskusji obejmuje również rzeczowo przedstawione ograniczenia badania, takie jak niejednorodność populacji, współistnienie różnych chorób ortopedycznych oraz wpływ wieku, chorób współistniejących, diety i aktywności fizycznej. Podkreślenie, że wymienione zmienne mogą modyfikować odpowiedź zapalną i reaktywność śródbłonna, a tym samym wymagają uwzględnienia przy interpretacji wyników i planowaniu dalszych badań, zwiększa wiarygodność pracy i dobrze świadczy o dojrzałości metodologicznej doktoranta i całego zespołu.

Podsumowanie wyników przedstawione w formie pięciu punktów w rozdziale 7, stanowi zwięzłe i klarowne ujęcie najważniejszych obserwacji z całej rozprawy doktorskiej. Na podstawie przeprowadzonych badań doktorant sformułował pięć poprawnych, logicznie powiązanych wniosków:

1. Trzymiesięczna doustna suplementacja witaminą D w dawce 4000 IU nie obniża stężeń markerów zapalnych u otyłych pacjentów z chorobami ortopedycznymi.
2. Wysokie dawki witaminy D nie wpływają na stężenia α 2AP, VCAM-1, PAI-1 i TFPI u pacjentów ortopedycznych.



3. Ostre schorzenia ortopedyczne u osób otyłych (m.in. złamania kości oraz skręcenia stawów) wiążą się ze wzrostem stężeń PAI-1, VCAM-1 oraz IL-17 w surowicy.
4. Choroba zwyrodnieniowa stawu kolanowego i biodrowego w połączeniu z otyłością prowadzi do zwiększenia stężeń IL-6, VCAM-1 i TNF- α .
5. Suplementacja witaminą D w dawce 4000 IU nie zapobiega wzrostowi stężeń IL-6, IL-17, PAI-1, VCAM-1 i TNF- α u otyłych pacjentów z chorobami ortopedycznymi.

Wnioski te w sposób adekwatny podsumowują całość przeprowadzonych badań i pozostają spójne z realizacją projektu na wszystkich etapach – od sformułowania koncepcji, przez część laboratoryjną, aż po konfrontację wyników z krytyczną analizą ograniczeń badania. Piśmiennictwo jest dobrane właściwie, obejmuje zarówno podstawowe prace przeglądowe, jak i aktualne doniesienia oryginalne z ostatnich lat. Liczba cytowanych pozycji jest wystarczająca do omówienia zagadnienia, a dobór źródeł świadczy o dobrej orientacji autora w bieżącej literaturze przedmiotu.

W trakcie lektury dysertacji nasunęły się następujące pytania:

1. Jaka jest praktyczna wartość uzyskanych wyników dla ortopedy w codziennej pracy klinicznej?
2. Czy planowane jest kontynuowanie podjętych badań, a jeśli tak – w jakim kierunku będą one rozwijane?

Przedstawiona dysertacja stanowi spójne i naukowo wartościowe opracowanie. Spełnia wymogi określone w art. 187 ustawy Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. 2018, poz. 1668 z późn. zm.). Wnoszę do Wysokiej Rady Dyscypliny Nauki Medyczne Collegium Medicum w Bydgoszczy Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu o dopuszczenie lek. Michała Gawryjółka do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Prof. ucz. dr hab. n. med. Agnieszka Kamińska
Kierownik Katedry Okulistyki UKSW
Ordynator Oddziału Okulistyki MSSW
nr 9453347