



Dr hab. Artur Józwik, prof. Instytutu
Instytut Genetyki i Biotechnologii Zwierząt
Polskiej Akademii Nauk w Jastrzębcu

18. 05. 2026
Jastrzębiec,

Konkluzje seg
[Signature]
Rada Przewodniczącej
Rady Dyscypliny Nauki Medyczne
prof. dr hab. Tomasz Grzybowski

RECENZJA

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

Podstawa

Recenzję przygotowano na podstawie przedstawionej rozprawy doktorskiej lek. med. Michała Gawryjołka oraz publikacji naukowych stanowiących podstawę dysertacji. W miejscu właściwym należy uzupełnić numer i datę uchwały właściwej Rady Dyscypliny oraz pełną nazwę jednostki prowadzącej postępowanie doktorskie.

Uwagi ogólne

Przedłożona do oceny rozprawa doktorska mieści się w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie nauki medyczne. Praca została wykonana w Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu pod kierunkiem prof. dr. hab. n. med. Michała Wicińskiego.

Tematyka pracy dotyczy wpływu suplementacji witaminą D na komponentę zapalną, wybrane parametry hemostazy oraz funkcję śródbłonna naczyniowego u pacjentów ortopedycznych z chorobą otyłościową. Zagadnienie to należy uznać za aktualne i ważne klinicznie, ponieważ otyłość, schorzenia narządu ruchu, ograniczenie mobilności, dysfunkcja śródbłonna oraz stan zapalny tworzą układ powiązań istotnych zarówno dla ryzyka zakrzepowatorowego, jak i dla praktyki ortopedycznej.

Oceniana rozprawa została przygotowana jako cykl dwóch prac opublikowanych w czasopiśmie *Nutrients* w latach 2024-2025. Pierwsza publikacja dotyczyła wpływu suplementacji witaminą D na markery zapalne u pacjentów otyłych z ostrymi i przewlekłymi schorzeniami ortopedycznymi, natomiast druga koncentrowała się na markerach funkcji śródbłonna i krzepnięcia. Łączna wartość bibliometryczna cyklu publikacji wynosi IF = 10,0 oraz 280 punktów MNiSW.

Tytuł, zasadnicze aspekty metodologiczne i ogólna charakterystyka pracy

Tytuł rozprawy jest zgodny z zakresem przeprowadzonych badań i trafnie identyfikuje główne elementy projektu: suplementację witaminą D, proces zapalny, funkcję śródbłonna, pacjentów ortopedycznych oraz chorobę otyłościową.



Doktorant poprawnie wskazał uzasadnienie naukowe podjętych w dysertacji badań, odwołując się do znaczenia otyłości jako stanu przewlekłego zapalenia niskiego stopnia, czynnika ryzyka dysfunkcji śródbłonna oraz powikłań zakrzepowo-zatorowych.

Badaniem objęto 33 pacjentów Poradni Ortopedycznej Szpitala Wielospecjalistycznego im. dr. Ludwika Błażka w Inowrocławiu, z BMI > 30 kg/m² oraz stężeniem witaminy D (25-hydroksy witaminy D) poniżej 30 ng/ml. Badanie przeprowadzono zgodnie z Deklaracją Helsińską dla eksperymentów z udziałem ludzi po uzyskaniu zgody Komisji Bioetycznej Collegium Medicum w Bydgoszczy Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu (numer zatwierdzenia: KB 465/2022, data zatwierdzenia: 27 września 2022 r.). Wszyscy pacjenci byli ochotnikami i wyrazili świadomą zgodę na udział w badaniu. Uczestników podzielono na grupę ostrych schorzeń ortopedycznych (AOCs, n = 18) i przewlekłych schorzeń ortopedycznych (COCs, n = 15). Suplementacja preparatem witaminy D w dawce 4000 IU/dobę trwała 3 miesiące, a oznaczenia wykonano przed i po interwencji. Do oceny zastosowano testy ELISA dla markerów zapalnych: YKL-40, IL-6, IL-17, TNF- α i adiponektyny (publikacja nr 1) oraz markerów związanych ze śródbłonkiem i hemostazą: VCAM-1, PAI-1, α 2AP i TFPI (publikacja nr2).

Dobór biomarkerów należy ocenić jako zasadny, ponieważ obejmuje zarówno mediatory zapalne, jak i wskaźniki aktywacji śródbłonna oraz układu fibrynolizy. Układ badania jest logiczny, a część metodyczna wskazuje na poprawne zaplanowanie podstawowych procedur laboratoryjnych i statystycznych. Na uznanie zasługuje także prowadzenie badań w okresie od września do maja, co ogranicza wpływ syntezy skórnej zależnej od promieniowania UV-B.

Ocena układu rozprawy doktorskiej i strony formalnej

Rozprawa ma przejrzysty, typowy dla cyklu publikacyjnego układ obejmujący wstęp, cel pracy, materiał i metody, analizę statystyczną, omówienie wyników, dyskusję, podsumowanie, wnioski i piśmiennictwo. Streszczenie w języku polskim i angielskim syntetycznie przedstawia założenia, materiał badawczy, metodykę oraz najważniejsze wyniki.

Wstęp dobrze wprowadza w zagadnienie zależności między otyłością, niedoborem witaminy D, stanem zapalnym, schorzeniami ortopedycznymi i ryzykiem zakrzepowo-zatorowym. Część dotycząca materiału i metod jest zwięzła, lecz zawiera najistotniejsze informacje dotyczące kwalifikacji pacjentów, interwencji, pobrania i przechowywania materiału oraz analiz laboratoryjnych. Analiza statystyczna została opisana w sposób wystarczający do odtworzenia podstawowych porównań.

Rozprawa jest napisana językiem poprawnym, z wykorzystaniem właściwej terminologii medycznej. W tekście pojawiają się jednak miejsca wymagające korekty redakcyjnej, ujednolicenia zapisu oraz większej precyzji interpretacyjnej. Uwagi te nie obniżają wartości naukowej pracy.



Ocena wyników i ich znaczenia naukowego

Najważniejszym wynikiem pracy jest wykazanie, że mimo skutecznego wzrostu stężenia 25(OH)D po 3-miesięcznej suplementacji nie uzyskano obniżenia ocenianych markerów zapalnych i markerów aktywacji śródbłonna. W grupie AOCs wzrosło stężenie IL-17, PAI-1 i VCAM-1, natomiast w grupie COCs wzrosły stężenia IL-6, TNF- α i VCAM-1. Dane te wskazują, że w analizowanej populacji efekt biologiczny suplementacji nie był zgodny z klasycznie, obiegowym zakładanym działaniem przeciwzapalnym witaminy D. Szczególnie interesująca jest rozbieżność między wzrostem stężenia witaminy D w surowicy a brakiem korzystnej odpowiedzi zapalnej i śródbłonkowej. Jest to obserwacja cenna, ponieważ wpisuje się w rosnącą potrzebę krytycznej oceny suplementacji w tym głównie witaminy D jako interwencji biologicznie skutecznej, a nie jedynie biochemicznie mierzalnej.

W przedstawionej do oceny pracy lek. Michała Gawryjolek należy mocno podkreślić, że witamina D, mimo istotnego wzrostu jej stężenia w surowicy, nie wykazała oczekiwanego efektu przeciwzapalnego. W sensie interpretacji klinicznej jej wpływ na oceniane markery można opisać jako efekt zbliżony do placebo, ponieważ suplementacja nie przełożyła się na redukcję czynników prozapalnych: IL-6, IL-17, TNF- α , inhibitora aktywacji plazminogenu typu 1 PAI-1 ani glikoproteiny błonowej odgrywającej kluczową rolę w procesach zapalnych i immunologicznych VCAM-1 w badanych grupach. Trzeba jednak zaznaczyć, że rozprawa nie zawiera klasycznej grupy placebo, dlatego określenia tego unika Doktorant. Chociaż po przeprowadzeniu ponownych badań z wykorzystaniem innych i być może większej liczby badanych powinno się zweryfikować zalecane dawki witaminy D z 50ug i np. przyjąć zalecenia FDA w zakresie 15-20ug na dobę.

Uzyskane wyniki pozwalają postawić hipotezę, że w warunkach otyłości i aktywnego procesu ortopedycznego witamina D może zachowywać się nie jako czynnik przeciwzapalny, lecz jako marker interwencji nieskutecznej albo potencjalnie powiązanej z nasileniem odpowiedzi prozapalnej. Wzrost IL-17 u pacjentów z AOCs oraz IL-6 i TNF- α u pacjentów z COCs, a także wzrost VCAM-1 w obu grupach, wskazują na potrzebę ostrożnego formułowania zaleceń klinicznych dotyczących wysokodawkowej suplementacji witaminą D w tej populacji.

Uważam, że przeprowadzone badania powinny być podstawą do dalszych badań i zasługują na ich docenienie jako jednych z przełomowych i pozwalających na urealnienie stosowania suplementacji witaminy D.

Należy podkreślić świadomość Doktoranta oraz zwiędze wynikająca z ograniczeń realizowanego badania w formułowaniu wniosków z uwagi na pilotażowy charakter badania.

Uwagi krytyczne, sugestie i poprawki

Pomimo istotnych walorów poznawczych praca wymaga kilku doprecyzowań metodologicznych i interpretacyjnych. Poniższe uwagi mają charakter konstruktywny i służą wzmocnieniu końcowej argumentacji rozprawy:

- W części dyskusyjnej należy mocniej zaakcentować, że witamina D w tej pracy pełni rolę interwencji biochemicznie skutecznej, lecz klinicznie nieskutecznej w zakresie



redukcji zapalenia. Taki wniosek jest ważny i powinien zostać wyraźniej wyeksponowany.

- W przyszłych należy rozważyć dodanie informacji o diecie, aktywności fizycznej, chorobach współistniejących, stosowaniu leków przeciwzapalnych i przeciwbólowych oraz masie ciała w trakcie obserwacji, ponieważ czynniki te mogły wpływać na stężenie cytokin i markerów śródłonkowych.
- Wydaje się zasadne także w przyszłych badaniach o rozszerzenie panelu biomarkerów o białka ostrej fazy, fibrynogen, D-dimery, markery stresu oksydacyjnego, insulino-wrażliwości oraz parametry gospodarki wapniowo-fosforanowej, co pozwoliłoby lepiej określić mechanizm obserwowanych zmian.
- Warto także rozważyć przedstawienie wielkości efektu i przedziałów ufności, a nie tylko wartości „p”. Ułatwiłoby to ocenę znaczenia biologicznego obserwowanych zmian.
- Należy ujednoczyć zapis jednostek i nazw: ng/ml lub ng/mL, IU/doba, 25(OH)D, TNF- α , IL-17, VCAM-1. W tekście miejscami występują także drobne błędy dzielenia wyrazów i znaki przeniesienia pochodzące prawdopodobnie z formatowania PDF.

Pytania do Doktoranta

1. Czy Doktorant uważa, że w świetle uzyskanych wyników witamina D w badanej grupie pacjentów działała jedynie jako interwencja placebo, podobna w odniesieniu do markerów zapalenia, czy też można rozważać jej potencjalny efekt prozapalny?
2. Czy w przyszłym projekcie Doktorant zastosowałby grupę placebo i randomizację, a jeśli tak, jaka liczebność próby byłaby konieczna do weryfikacji hipotezy o prozapalnym lub neutralnym działaniu suplementacji?
3. Czy suplementacja witaminą D u pacjentów ortopedycznych z otyłością powinna być traktowana wyłącznie jako korekta niedoboru, czy też jako potencjalna interwencja modyfikująca proces zapalny?

Ocena piśmiennictwa

Piśmiennictwo zostało dobrane poprawnie i obejmuje zarówno podstawowe prace dotyczące otyłości, zapalenia, dysfunkcji śródłonka, hemostazy, jak i publikacje dotyczące immunomodulacyjnej roli witaminy D. Wartością pracy jest zestawienie powszechnie przyjmowanego poglądu o przeciwzapalnym działaniu witaminy D z wynikami własnymi, które tego założenia nie potwierdzają. Ten element powinien zostać wyeksponowany jako jeden z najważniejszych wkładów poznawczych rozprawy.

Wniosek końcowy

Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska lek. med. Michała Gawryjołka posiada następujące cechy:



- Powstała na bazie oryginalnych publikacji z wysokim czynnikiem wpływu o zasięgu międzynarodowym opartych na badaniach własnych przeprowadzonych z wykorzystaniem ciekawego klinicznie modelu badawczego opartego o pacjentów ortopedycznych z chorobą otyłościową.
- Podejmuje aktualny problem naukowy dotyczący relacji między suplementacją witaminą D, stanem zapalnym, hemostazą i funkcją śródbłonna.
- Wykorzystuje odpowiedni zestaw metod laboratoryjnych i statystycznych, pozwalających na ocenę zmian stężeń wybranych biomarkerów.
- Wnosi i wzbogaca do dziedziny nauk medycznych i nauk o zdrowiu ważną obserwację, że w badanej populacji witamina D nie wykazała spodziewanego działania przeciwzapalnego, a profil zmian markerów może wskazywać na efekt neutralny, placebo-podobny lub potencjalnie prozapalny, wymagający dalszej weryfikacji.

Recenzowana rozprawa doktorska lek. med. Michała Gawryjołka stanowi samodzielne i oryginalne rozwiązanie problemu naukowego. Doktorant wykazał się ogólną wiedzą teoretyczną w dyscyplinie nauki medyczne, umiejętnością prowadzenia pracy naukowej oraz zdolnością krytycznej interpretacji wyników. Wskazane w recenzji uwagi nie podważają wartości merytorycznej rozprawy, ale powinny zostać uwzględnione w dyskusji podczas obrony oraz w przyszłych projektach badawczych.

Reasumując stwierdzam, że rozprawa lek. med. Michała Gawryjołka spełnia wszelkie wymagania określone w art. 13.1 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) w związku z ustawą Przepisy wprowadzające ustawę – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. z 2018 poz. 1668) i niniejszym wnoszę do Rady Dyscypliny Nauki Medycne Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu o dopuszczenie Doktoranta do dalszych etapów postępowania w sprawie nadania stopnia naukowego doktora.


.....
Dr hab. Artur Jóźwik, prof. Instytutu

