

Konkluzja  
pozytywna

rec.

Z-ca Przewodniczącej  
Rady Dyscypliny Nauki Medycznej  
prof. dr hab. Tomasz Grzybowski



PODPIS ZAUFANY  
ŁUKASZ  
RZEPIŃSKI  
18.05.2026 20:38:09 GMT+0200  
Dokument podpisany elektronicznie  
podpisem zaufanym

Bydgoszcz, 18.05.2026

Dr hab. n. med. Łukasz Rzepiński, prof. PBŚ  
Klinika Neurologiczna 10 Wojskowego Szpitala Klinicznego,  
ul. Powstańców Warszawy 5,  
85-681 Bydgoszcz

### **Recenzja rozprawy na stopień doktora nauk medycznych**

**Lekarza Michała Gawryjołka pt.:**

**„Wpływ suplementacji witaminą D na proces zapalny i funkcję śródbłonka naczyniowego u pacjentów ortopedycznych z chorobą otyłościową”**

Promotor pracy prof. dr hab. n. med. Michał Wiciński

Choroba otyłościowa stanowi globalny problem zdrowotny, znacząco zwiększający ryzyko wystąpienia i progresji schorzeń ortopedycznych, dysfunkcji śródbłonka naczyniowego oraz przewlekłego stanu zapalnego. Pacjenci z chorobą otyłościową i współwystępującym schorzeniem ortopedycznym, doświadczając ograniczonych możliwości motorycznych, pozostają narażeni na powikłania ze strony układu sercowo-naczyniowego, w szczególności incydenty zakrzepowo-zatorowe. Z tego powodu poszukiwanie biomarkerów oraz strategii terapeutycznych pozwalających na ograniczenie wpływu otyłości u pacjentów ortopedycznych na dysfunkcję śródbłonka, mechanizmy prozakrzepowe oraz przewlekły stan zapalny ma szczególne znaczenie kliniczne. Witamina D, której niedobór wykazano u ponad 90% dorosłych Polaków, poprzez właściwości przeciwzapalne i przeciwutleniające wpływa na redukcję stanu zapalnego, zmniejsza dysfunkcję śródbłonka naczyniowego oraz wykazuje działanie przeciwzakrzepowe. W tym kontekście rozprawa doktorska lekarza Michała Gawryjołka porusza niezwykle istotną problematykę potencjalnego wpływu suplementacji witaminy D u otyłych pacjentów z ostrymi (AOCs) i przewlekłymi schorzeniami ortopedycznymi (COCs) na parametry hemostazy, funkcję śródbłonka oraz redukcję stanu zapalnego.

Głównym celem rozprawy była ocena, czy i w jaki sposób suplementacja witaminą D 4000 IU/dobę wpływa na stan zapalny oraz funkcję śródbłonna naczyniowego u pacjentów z AOCs i COCs oraz potwierdzonym niedoborem witaminy D definiowanym jako stężenie w surowicy < 30 ng/ml.

Do realizacji głównego celu Autor wyznaczył cele szczegółowe:

1. Określenie wpływu witaminy D w dawce 4000 IU/dobę na stężenie białka chitynazo-3-podobnego 1 (YKL-40), interleukiny 6 (IL-6), interleukiny 17 (IL-17), czynnika martwicy nowotworów- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) i adiponektyny po 3 miesiącach suplementacji u osób otyłych ze schorzeniami ortopedycznymi ostrymi i przewlekłymi.
2. Wpływ witaminy D w dawce 4000 IU/dobę na stężenie alfa 2-antyplazminy ( $\alpha$ 2AP), cząsteczki adhezji komórkowej naczyń 1 (VCAM-1), inhibitora aktywatora plazminogenu typu 1 (PAI-1), inhibitora szlaku czynnika tkankowego (TFPI) po 3 miesiącach suplementacji u osób otyłych ze schorzeniami ortopedycznymi ostrymi i przewlekłymi.
3. Ocena wybranych parametrów układu hemostazy: PAI-1, TFPI w grupie badanej.

Rozprawa składa się z cyklu dwóch publikacji naukowych:

Publikacja 1: Gawryjolek, M. i wsp. Effect of Vitamin D supplementation on inflammatory markers in obese patients with acute and chronic orthopedic conditions. *Nutrients* 2024, 16, 3735.

Publikacja 2: Gawryjolek, M. i wsp. 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, 882.

Przyjęcie takiej formy rozprawy doktorskiej oceniam pozytywnie, gdyż uzyskane przez Doktoranta wyniki badań zostały poddane niezależnej, wieloetapowej ocenie recenzyjnej w czasopiśmie o zasięgu międzynarodowym. Łączny współczynnik wpływu (Impact Factor, IF) prac cyklu wynosi 10, zaś łączna punktacja MNiSW wynosi 280 pkt. Doktorant jest w obu pracach pierwszym i zarazem korespondującym Autorem.

Grupę badaną w obu publikacjach stanowiło 33 pacjentów zrekrutowanych w Poradni Ortopedycznej Szpitala Wielospecjalistycznego im. dr. Ludwika Błażka w Inowrocławiu. Kryteria włączenia obejmowały wiek 18–75 lat, BMI > 30 kg/m<sup>2</sup>, niedobór witaminy D < 30 ng/ml. Kryteriami wyłączenia były: ciąża, regularne przyjmowanie leków przeciwzakrzepowych, nowotwór w wywiadzie, dializa, choroby wątroby oraz wcześniejsza suplementacja witaminą D. Badanych podzielono na dwie grupy: pacjentów z AOCs (złamaniami kości, skręceniami stawów i uszkodzeniem łąkotki stawu kolanowego; n=18) i COCs (choroba zwyrodnieniowa stawów biodrowych i kolanowych; n=15). Badania przeprowadzono od września 2022 r. do maja 2023 r., eliminując wpływ promieniowania UV-B. Od każdego uczestnika badania pobrano próbkę krwi z żyły obwodowej – przed i po 3 miesiącach suplementacji witaminą D. Pacjenci suplementowali preparat Vigantoletten 4000 IU p.o. 1 x dziennie rano, który otrzymali na pierwszej wizycie w poradni. Stężenie ocenianych biomarkerów w surowicy oznaczono w Katedrze Farmakologii i Terapii przy pomocy testu immunoenzymatycznego (ELISA), a analizy przeprowadzono za pomocą spektrofotometru mikropłytkowego EPOCH firmy BioTech, Santa Clara, Kalifornia, USA.

Doktorant uzyskał zgodę Komisji Bioetycznej Collegium Medicum w Bydgoszczy Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu na przeprowadzenie badania (numer KB 465/2022, data zatwierdzenia: 27 września 2022 r.).

W pierwszej pracy cyklu oceniano stężenia biomarkerów stanu zapalnego (białka YKL-40, IL-6, IL-17, TNF- $\alpha$  oraz adiponektyny) w grupie badanej przed i po 3-miesięcznej suplementacji witaminą D w dawce 4000 IU/dobę. W grupie AOCs stwierdzono istotny wzrost stężenia witaminy IL-17, a w grupie COCs istotny wzrost stężenia IL-6 oraz TNF- $\alpha$ . Ponadto wykazano wyższe stężenia adiponektyny u chorych z COCs w porównaniu z pacjentami z AOCs.

W drugiej pracy cyklu oceniano wpływ suplementacji witaminą D w dawce 4000 IU/dobę na proces krzepnięcia i funkcję śródbłonna oceniając stężenia VCAM-1, PAI-1,  $\alpha$ 2AP i TFPI w surowicy pacjentów. W grupie z AOCs zaobserwowano znaczący wzrost stężenia PAI-1 i VCAM-1 w surowicy, a w grupie COCs statystycznie znaczący wzrost stężenia VCAM-1 w surowicy.

W obu pracach cyklu po wdrożeniu 3-miesięcznej suplementacji stwierdzono istotny statystycznie wzrost stężenia witaminy D w surowicy pacjentów z AOCs i COCs, co

potwierdzało skuteczną suplementację oraz wysoką adherencję badanych do proponowanego schematu terapeutycznego.

Obie prace cyklu opublikowane zostały w *Nutrients*, uznanym czasopiśmie open access o dużej dynamice publikacyjnej i wysokiej punktacji Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego. Dobór czasopisma odpowiada podjętej problematyce badawczej.

Układ pracy pozostaje w zgodności z ogólnie przyjętym układem rozprawy doktorskiej i składa się ze wstępu, w którym Doktorant przedstawił problematykę choroby otyłościowej w kontekście pacjentów ze schorzeniami ortopedycznymi, jak również opisał znaczenie i charakterystykę ocenianych w pracy biomarkerów. W dalszej części pracy Autor klarownie przedstawia cele badania, do realizacji których dobrał grupę badaną. Uzyskane wyniki poddano analizie statystycznej z wykorzystaniem oprogramowania Statistica 13.3 (TIBCO Software Inc.). Zastosowane metody statystyczne dobrane zostały właściwie.

Uzyskane przez Doktoranta wyniki przedstawione zostały w sposób przejrzysty i zrozumiały. W dyskusji Doktorant właściwie interpretuje wyniki własne, racjonalnie odnosząc je do obserwacji innych autorów, co wskazuje na dobrą znajomość literatury przedmiotu oraz umiejętność krytycznej analizy danych. Dobór cytowanego piśmiennictwa uważam za właściwy i zgodny z podjętą tematyką. W kolejnym rozdziale Autor przedstawia trzy wnioski, które pozostają spójne z przyjętymi celami badania i korespondują z uzyskanymi wynikami. Poza wymienionymi powyżej rozdziałami dysertacja zawiera streszczenia pracy w języku polskim i angielskim, wykaz zastosowanych skrótów, wykaz rycin i tabel. Niewątpliwą zaletą pracy jest połączenie wybranych aspektów klinicznych z stężeniami biomarkerów uszkodzenia śródbłonna naczyniowego, stanu zapalnego oraz procesów krzepnięcia w surowicy badanych pacjentów.

Recenzent zauważa jednak pewne ograniczenia pracy. Grupa badana była niejednorodna i charakteryzowała się relatywnie małą liczebnością. Ponadto definiowanie pacjentów z AOCs jako osoby ze złamaniami kości, skręceniami stawów i uszkodzeniem łąkotki stawu kolanowego może sugerować konieczność współwystępowania wszystkich tych schorzeń ortopedycznych u jednego pacjenta. Podobnie sytuacja odnosi się do uczestników z COCs definiowanych jako pacjenci z chorobą zwyrodnieniową stawów kolanowych i biodrowych. Kwestie te winny zostać klarownie określone w kryteriach włączenia do badania. Kolejnym aspektem pozostaje pominięcie oceny stopnia zaawansowania schorzenia

ortopedycznego oraz analizy chorób współwystępujących na uzyskane przez Doktoranta wyniki.

Powyższe uwagi w żadnym stopniu nie wpływają jednak na całościową wartość merytoryczną i ogólny odbiór pracy. Praca została napisana poprawną polszczyzną, w sposób zwięzły i przejrzysty.

Reasumując uważam, że rozprawa doktorska lekarza Michała Gawryjołka pt.: „Wpływ suplementacji witaminą D na proces zapalny i funkcję śródbłonna naczyniowego u pacjentów ortopedycznych z chorobą otyłościową” stanowi oryginalne rozwiązanie problemu naukowego. Doktorant wykazał się wiedzą teoretyczną w zakresie nauk medycznych oraz umiejętnością samodzielnego prowadzenia pracy naukowej. Tym samym potwierdzam, że przedstawiona do recenzji dysertacja spełnia wszystkie wymagania stawiane rozprawom doktorskim w myśl Art. 187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2023 r. poz. 742 z późn. zm.). Mając na uwadze powyższe wnioskuję do Wysokiej Rady Dyscypliny Nauki Medyczne Collegium Medicum w Bydgoszczy Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu o dopuszczenie lekarza Michała Gawryjołka do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Z poważaniem

dr hab. n. med. Łukasz Rzepiński, prof. PBŚ

Klinika Neurologiczna 10 Wojskowego Szpitala Klinicznego w Bydgoszczy