

Gdańsk 21 WRZEŚNIA 2026

**Dr hab. n. med. Agnieszka Mickiewicz, prof. uczelni**

**Gdański Uniwersytet Medyczny**

**I Katedra i Klinika Kardiologii**

**Kierownik: prof. dr hab. n. med. Marcin Gruchała**

**ul. Dębinki 7, 80-211 Gdańsk**

**tel. 58 584 47 10 – sekretariat**

**Ocena rozprawy doktorskiej lekarz Agnieszki Ciby-Stemplewskiej pt. „Metaboliczna stłuszczeniowa choroba wątroby - pozawątrobowe implikacje kliniczne” w dyscyplinie nauki medyczne (Promotor: Dr hab. n.med. Iwona Gorczyca-Głowacka, prof. UJK; Promotor pomocniczy: Dr n. med. Magdalena Dolecka-Ślusarczyk)**

Tematem przewodnim publikacji składających się na pracę doktorską lekarz **Agnieszki Ciby-Stemplewskiej** są **pozawątrobowe implikacje kliniczne metabolicznej stłuszczeniowej choroby wątroby**. Jest to niezwykle ciekawa tematyka.

Stłuszczeniowa choroba wątroby związana z zaburzeniami metabolicznymi (MASLD, *metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease*) jest przewlekłą chorobą wątroby, którą diagnozuje się u pacjentów ze stłuszczeniem wątroby i co najmniej jednym z pięciu czynników ryzyka kardiometabolicznego, po wykluczeniu innych przyczyn stłuszczenia. Pacjenci z MASLD są narażeni na zwiększone ryzyko zgonu z powodu chorób sercowo-naczyniowych. Obecnie nie ma specyficznych rekomendacji dotyczących leczenia MASLD. Decyzje terapeutyczne i profilaktyczne podejmuje się dla chorób współistniejących (nadwaga, otyłość, cukrzyca, nadciśnienie tętnicze i dyslipidemia), wieku i płci pacjenta. Charakterystyka kliniczna kobiet i mężczyzn z MASLD pozwoli zindywidualizować strategię postępowania, a przede wszystkim zwiększyć odsetek diagnoz MASLD. W ostatnich latach pojawiły się także doniesienia na temat patofizjologicznych powiązań między MASLD a niedoborem witaminy D.

Warto podkreślić, że przedstawiona mi do oceny praca jest jednym z nielicznych badań w polskiej populacji dotyczącym pacjentów z MASLD. Dlatego też ze szczególnym zainteresowaniem przystąpiłam do recenzji powierzonej mi pracy i za niezwykle istotne uważam podjęcie przez Doktorantki tego trudnego i złożonego tematu.

Przedstawiona mi do oceny praca składa się z 3 publikacji opublikowanych w czasopismach naukowych. Dwie prace oryginalne i jedna poglądowa posiadają sumarycznie punktację MNiSW (270pkt) oraz współczynnik Impact Factor (0.5). Praca poglądowa opracowana została na podstawie dokumentów dotyczących diagnozowania MASLD. Prace oryginalne powstały na podstawie rejestru pacjentów z MASLD.

Praca posiada typowy dla rozprawy doktorskiej układ i obejmuje 47 stron wydruku zawierającego wykaz stosowanych skrótów, spis treści, analizę bibliometryczną, streszczenia w języku polskim i angielskim, wstęp, cele pracy, materiały i metody, wnioski i implikacje kliniczne prowadzonych badań, następstwa i ograniczenia prowadzonych badań, opinię Komisji Bioetycznej, kopie opublikowanych artykułów oraz bibliografię. Ponadto praca zawiera oświadczenia współautorów o udziale w publikacjach. Rozprawa została przygotowana syntetycznie i przejrzysto. Redakcja rozprawy jest staranna, a użyta w niej poprawna polszczyzna ułatwia zrozumienie i analizę interesujących danych. Wszystkie trzy publikacje dotyczą niezwykle istotnej tematyki, a mianowicie pozawątrobowych implikacji klinicznych metabolicznej stłuszczeniowej choroby wątroby

Celem głównym rozprawy doktorskiej lekarz Agnieszki Ciby-Stemplewskiej jest ocena charakterystyki klinicznej pacjentów z MASLD diagnozowanego według aktualnie obowiązujących kryteriów. Cele szczegółowe pracy są następujące:

- przedstawienie aktualnych kryteriów diagnostycznych MASLD,
- ocena schorzeń współistniejących u pacjentów z MASLD,
- porównanie profilu klinicznego MASLD u kobiet i mężczyzn,
- ocena związku między niedoborem witaminy D a MASLD.

### **Publikacje włączone do pracy:**

**Pierwsza publikacja** jest artykułem poglądowym poświęconym podsumowaniu aktualnego stanu wiedzy na temat znaczenia diagnozy MASLD oraz modyfikacji definicji SLD w ostatnich latach. Doktorantka omawia także nową wiedzę na temat tego schorzenia oraz przyjęte w 2023 r. nowe kryteria rozpoznania, które uprościły diagnozę. Publikacja podsumowuje ewolucję definicji stłuszczenia wątroby oraz jej znacznie, w nawiązaniu do pozawątrobowych manifestacji klinicznych.

**Dru ga publikacja** omawia problem charakterystyki klinicznej pacjentów z MASLD wraz z oceną chorób współistniejących w zależności od płci. Analizą objęto dane 887 pacjentów z MASLD, w tym 52% stanowiły kobiety, hospitalizowanych w oddziale chorób wewnętrznych od 1 stycznia 2018 do 31 grudnia 2023 roku. Na przeprowadzenie badania uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej Uniwersytetu Jana Kochanowskiego w Kielcach - KE-29/2023.

U kobiet częściej niż u mężczyzn występowało nadciśnienie tętnicze i kamica żółciowa. U mężczyzn natomiast istotnie częściej niż u kobiet występowała niewydolność serca, ostre zapalenie trzustki oraz nikotynizm. Ryzyko sercowo-naczyniowe u 73,5% badanych było bardzo wysokie, a u pozostałych wysokie. Prezentowane wyniki wskazują na wysoką częstość występowania otyłości, zaburzeń metabolicznych, chorób sercowo-naczyniowych i wysokiego lub bardzo wysokiego ryzyka sercowo-naczyniowego u pacjentów z MASLD. Doktorantka trafnie wnioskuje, że u pacjentów z tym profilem klinicznym należy inicjować diagnostykę MASLD oraz spersonalizowane strategie zapobiegawcze i terapeutyczne chorób współistniejących.

**W publikacji 3** Doktorantka oceniała związek między niedoborem witaminy D a MASLD. Do badania włączyła 446 hospitalizowanych pacjentów, wśród których u 41% rozpoznano MASLD (20,6% stanowiły kobiety). Średni wiek pacjentów z MASLD wynosił  $65,8 \pm 14,4$  lat, a pacjentów bez MASLD  $70,6 \pm 16,8$  lat. Optymalne stężenie witaminy D zaobserwowano istotnie rzadziej u pacjentów z MASLD (13,1%) w porównaniu do pacjentów bez MASLD (21,7%). Pacjenci z MASLD częściej mieli cukrzycę, nadwagę lub otyłość. U pacjentów z MASLD stwierdzono również wyższy poziom całkowitego cholesterolu, trójglicerydów, kwasu moczowego, AST i ALT. Analiza krzywej ROC nie wykazała istotnego związku między poziomami witaminy D w żadnym z zakresów a obecnością MASLD. Na podstawie wskaźnika Youdena ustalono wartość odcięcia dla witaminy D na poziomie 27,6 ng/ml i uwzględniono ją w analizach statystycznych. Aż u 79,8% pacjentów z MASLD poziom witaminy D wynosił 27,6 ng/ml

lub mniej. W grupie pacjentów bez MASLD 69,6% miało poziom witaminy D wynoszący 27,6 ng/ml lub mniej, a u 30,4% poziom był wyższy niż 27,6%. Analiza regresji wieloczynnikowej ujawniła następujące predyktory MASLD: płeć męska, cukrzyca, otyłość lub nadwaga oraz poziom witaminy D wynoszący 27,6 ng/ml lub niższy. Wiek 80 lat lub starszy wiązał się z niższym ryzykiem MASLD.

Łączny IF trzech przedstawionych prac w cyklu wynosi IF 0.5, MNiSW 270 i spełnia wymagania stawiane naukowcom starającym się o stopień doktora nauk. Doktorant jest pierwszym autorem wszystkich trzech publikacji. Udział procentowy w tworzeniu prac jest znaczący. Dwie prace są pracami oryginalnymi, a jedna pracą poglądową. Praca poglądowa stanowi bardzo dobry, aktualny i obszerny przegląd wiedzy na temat MASLD. Warto podkreślić, że prace oryginalne zostały zrealizowane na interesującej grupie pacjentów. Tematyka publikacji jest spójna i dotyczy tego samego zagadnienia. Pokazuje to, iż Doktorantka faktycznie interesuje się tym tematem.

Nie jest rolą recenzenta ocenianie merytoryczne pojedynczych prac, gdyż przed publikacją zostały one już recenzowane i podane ocenie edytorskiej, a jedynie ocena spójności oraz zakresu tematyki, jak i udziału pracy doktoranta w tym dziele.

Temat pracy jest praktycznie i poznawczo istotny. Tytuł pracy odpowiednio odzwierciedla treść rozprawy. Wykaz skrótów w porządku alfabetycznym zamieszczony na początku pracy ułatwia lekturę. We wstępie Doktorantka przedstawia zarys dotychczasowego stanu wiedzy o MASLD ze szczególnym uwzględnieniem mechanizmów patofizjologicznych oraz implikacji klinicznych w sposób syntetyczny i zwarty. Wstęp jest dobrze opracowany pod względem merytorycznym, doskonale wprowadzając do poruszanych w pracy zagadnień. Doktorantka syntetycznie i klarownie omawia włączone do cyklu publikacji, doskonale wprowadzając czytelnika w problematykę przeprowadzonych badań. Ułatwia to szczegółowe zapoznanie się z załączonymi artykułami oraz przedstawienie wyników badań własnych na tle dotychczasowego stanu wiedzy. Cele badania są opisane w sposób zwarty. Metody badań omówione są w sposób przejrzysty. Badana grupa pacjentów oraz cele pracy odzwierciedlają niewątpliwie istotne zagadnienie. W pracy wykorzystano odpowiednie metody badawcze.

Opis metod statystycznych dowodzi opanowania właściwych metod analitycznych przez Doktorantkę. Wyniki badań stanowią o istotnej wartości poznawczej i praktycznej rozprawy. Warto podkreślić umiejętną prezentację wyników w sposób spójny i logiczny. W dyskusji Doktorantka klarownie omawia

swoje wyniki na tle światowego piśmiennictwa dowodząc dobrej znajomości dostępnej w tym zakresie literatury i umiejętności jej krytycznej analizy względem własnych wyników.

Wnioski zawierają najistotniejsze implikacje wykonanych badań. Piśmiennictwo jest dobrze dobrane, co potwierdza bardzo dobrą znajomość dostępnej literatury tematu rozprawy.

Streszczenia w języku polskim i angielskim prawidłowo podsumowują najważniejsze aspekty rozprawy. Całość rozprawy świadczy o dojrzałości naukowej Doktorantki.

Dokładna lektura artykułów nasuwa pewne uwagi dotyczące szczegółów prac, które zostały sformułowane poniżej:

Zdaniem recenzenta, we wstępie rozprawy więcej miejsca można by jednak poświęcić na omówienie dotychczasowych prac dotyczących MASLD.

W pracy warto ująć także dotychczasowe leczenie pacjentów szczególnie w kontekście stosowanych leków hipolipemizujących i leków wpływających na metabolizm glukozy.

Czy Doktorantka może przedstawić informacje, ilu pacjentów z MASLD stosowało statyny, ezetymib, fibraty czy metforminę? Czy leki te wpływają na przebieg MASLD?

W ograniczeniach publikacji nr 3 Doktorantka wspomniała, iż nie zbierała informacji o suplementacji witaminy D. Jaki Doktorantka proponuje optymalny poziom witaminy D pacjentom z MASLD?

Zawarte uwagi są raczej potencjalnymi wskazówkami do przyszłych prac lub mają charakter edytorski, przez co w żaden sposób nie umniejszają mojej wysokiej oceny przedstawionej do recenzji pracy doktorskiej. Ciekawa i godna uwagi mogłaby być kontynuacja prac badawczych.

Warto podkreślić, że Doktorant miał możliwość skorzystać z danych oraz doświadczenia i wysokiego poziomu naukowego Promotora oraz Promotora Pomocniczego. Bez wątplenia temat podjęty przez Doktoranta jest bardzo ciekawy. W moim przekonaniu praca stanowi oryginalne dokonanie Doktorantki i świadczy o bardzo dobrym opanowaniu warsztatu pracy naukowej, oczekiwanym od kandydatki na stopień doktora nauk medycznych.

Wyniki przedstawionych prac powinny być uwzględnione w codziennej praktyce klinicznej i mogą być ważnym przyczynkiem do poprawy oceny ryzyka sercowo-naczyniowego u pacjentów z MASLD.

### Podsumowanie

Stwierdzam, że przedstawiona do recenzji praca lek. **Agnieszki Ciby-Stemplewskiej** jest wartościowym osiągnięciem naukowym i w pełni spełnia wymagania stawiane rozprawom doktorskim. Wnoszę zatem do Wysokiej Rady Dyscypliny Nauk Medycznych Collegium Medicum Uniwersytet Jana Kochanowskiego w Kielcach o dopuszczenie lek. **Agnieszki Ciby-Stemplewskiej** do dalszych etapów przewodu doktorskiego i stwierdzam, że **rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. 2018 poz. 1668).**

***dr hab. med. Agnieszka Mickiewicz, prof. uczelni***

***I Katedra i Klinika Kardiologii***

***Gdański Uniwersytet Medyczny***

 Podpisano przez/ Signed by:  
AGNIESZKA  
MICKIEWICZ  
Data/ Date: 27.09.2026 22:22  
**mSzafir**