

Białystok, 15 lipca 2025

Recenzja rozprawy na stopień doktora nauk medycznych
Lekarz Katarzyna Gryglewska-Wawrzak
pt. „Powikłania i wpływ COVID-19 na funkcję mięśnia sercowego
i wydolność wysiłkową”

Promotor: prof. dr hab. med. Agata Bielecka Dąbrowa

COVID-19 (ang. coronavirus disease 2019), choroba spowodowana przez zakażenie SARS-CoV-2 (ang. severe acute respiratory syndrome coronavirus 2) jest przyczyną ponad 7 milionów zgonów na całym świecie. Pierwsze zachorowania wystąpiły w Chinach w grudniu 2019 roku i w szybkim tempie rozprzestrzeniły się. Już w marcu 2020 roku Światowa Organizacja Zdrowia (WHO) ogłosiła pandemię o zasięgu światowym. Spektrum możliwego przebiegu klinicznego ostrej postaci COVID-19 jest bardzo szerokie, od zakażenia bezobjawowego do zespołu ostrej niewydolności oddechowej (ARDS). Ponadto, zakażenie SARS-CoV-2 może obejmować wiele innych układów, w tym sercowo-naczyniowy. Jednym z następstw COVID-19 jest zespół pokowidowy (ang. Long COVID syndrome). Jego objawy obejmują m. in. dolegliwości ze strony układu krążenia (ograniczenie tolerancji wysiłku, kołatania serca, ból w klatce piersiowej).

Rozprawa doktorska lekarza Katarzyny Gryglewskiej-Wawrzak jest de facto cyklem trzech prac oryginalnych i jednej pracy poglądowej spójnych tematycznie, opublikowanych na łamach pism: *Biomedicines*, *Journal of Clinical Medicine* oraz *Journal of Cardiovascular Development and Disease*, a zatem przeszła już recenzje wydawnicze i redakcyjne tych liczących się periodyków. Łączny IF praca wynosi 13,1, zaś punktacja MEiN- 400.

Należy podkreślić, że badania zostały przeprowadzone pod kierunkiem Pani Profesor Agaty Bieleckiej-Dąbrowy, cenionego naukowca i wspaniałego klinicysty. We wszystkich

publikacjach Doktorantka jest pierwszym autorem, łączna punktacja publikacji włączonych do rozprawy doktorskiej to współczynnik oddziaływania Impact Factor 13.100 oraz 400 punktów Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego.

Rozprawa doktorska liczy łącznie 123 strony i ma układ klasyczny dla prac doktorskich w formie cyklu publikacji. Zawiera listę publikacji włączonych do dysertacji, spis treści, wykaz stosowanych skrótów, streszczenie w języku polskim i angielskim, wprowadzenie, cele pracy, materiał i metody, wyniki z podziałem na poszczególne publikacje, dyskusję, wnioski końcowe, implikacje kliniczne, ograniczenia badania, kopie publikacji, oświadczenia współautorów, opinię komisji bioetycznej, piśmiennictwo. Rozprawa pod względem redakcyjnym nie budzi zastrzeżeń, a proporcje pomiędzy poszczególnymi częściami są odpowiednio zachowane.

W części wprowadzenie Doktorantka w spójny sposób przedstawia aktualny stan wiedzy dotyczący epidemiologii, patogenezы, objawów klinicznych COVID-19 i zespołu pokowidowego oraz uzasadnia celowość planowanych badań.

W kolejnej części rozprawy zostały omówione publikacje włączone do dysertacji rozpoczynając od przedstawienia celu badań.

Materiał i metodyka prowadzonych badań oraz uzyskane wyniki zostały zawarte w trzech publikacjach oryginalnych. Omówienie w rozprawie doktorskiej analiz wykonanych przez Doktorantkę jest poprawne, logiczne, we właściwy sposób naświetla znaczenie kliniczne podjętych analiz.

W badaniu przedstawionym w pierwszej publikacji, 120 pacjentów po przebyciu COVID-19 zostało podzielonych na dwie grupy w zależności od osiągniętego maksymalnego przewidywanego zużycia tlenu w badaniu spiroergometrycznym. Wartość pracy podnosi dużą ilość analizowanych parametrów między grupami. Wykazano, że mężczyźni mają dwukrotnie większe ryzyko utrzymującej się ograniczonej tolerancji wysiłku w przebiegu long COVID, w porównaniu do grupy kobiet. Ponadto stwierdzono związek między zmniejszonymi

wartościami parametrów echokardiograficznych (A, GLPS, TAPSE), a pogorszeniem wydolności fizycznej po przechorowaniu COVID-19.

W drugim badaniu oceniono użyteczność spiroergometrii w grupie 146 uczestników po przebyciu COVID-19. Na podstawie uzyskanych analiz stwierdzono, że $FEV1/FVC\% \geq 103$ jest najbardziej przydatnym parametrem spiroergometrycznym w przewidywaniu zespołu long COVID. W mojej opinii dużą wartością tej pracy jest zastosowanie metody propensity score matching celem wyrównania różnic między analizowanymi grupami, co zwiększa wiarygodność i jakość uzyskanych wyników.

W kolejnej pracy, przeprowadzono ponowną ocenę u pacjentów z badania nr 2 po rocznej obserwacji. Wykazano, że zwiększone objętości lewej komory były związane z redukcją maksymalnego szczytowego pochłaniania tlenu w badaniu spiroergometrycznym.

Należy podkreślić, że opublikowane artykuły zawierają tabele i ryciny ułatwiające czytelnikowi zrozumienie omawianych zagadnień i uzyskanych wyników. Dyskusje w artykułach oryginalnych napisane są w sposób logiczny i merytorycznie poprawny. Doktorantka celnie porównuje uzyskane przez siebie wyniki z danymi z literatury.

Uzupełnieniem cyklu publikacji oryginalnych jest powiązana tematycznie praca pogładowa, w której omówiono wpływ zakażenia SARS-CoV-2 na uszkodzenie mięśnia sercowego i występowanie powikłań zakrzepowo-zatorowych. W mojej ocenie szczególną uwagę należy zwrócić na tabele podsumowujące dane literaturowe oraz ryciny, które dobrze ilustrują przedstawiane zagadnienia.

Uzyskane wyniki pozwoliły Doktorantce na ich podsumowanie, a następnie wysunięcie wniosków (strona 41 rozprawy doktorskiej):

- Wykazano, że mężczyźni mają dwukrotnie większe ryzyko ograniczonej tolerancji wysiłku fizycznego w zespole long COVID niż kobiety.

- W toku analiz jedno- i wieloczynnikowych udowodniono, że obniżone wartości parametrów echokardiograficznych: fali A, TAPSE, GLPS oraz zwiększenie TBW% są związane z pogorszeniem wydolności fizycznej u chorych po przebyciu COVID-19.
- Za pomocą analizy krzywej ROC wykazano, że $FEV1/FVC\% \geq 103$ jest najsilniejszym predyktorem w przewidywaniu objawów zespołu long COVID.
- Potwierdzono użyteczność badania spiroergometrycznego u pacjentów z zespołem long COVID.
- Udowodniono, że zwiększone objętości lewej komory (EDV i ESV) oraz zawartość tłuszczu (FM) wiążą się z redukcją VO_{2max} po 15 miesiącach od przechorowania COVID-19.

Po zapoznaniu się z pracą doktorską lekarza Katarzyny Gryglewskiej-Wawrzak należy odnotować kilka faktów i szerzej je skomentować.

Do niewątpliwych osiągnięć Doktorantki należy podjęcie badań nad ważnym i wciąż aktualnym zagadnieniem, mającym znaczenie zarówno kliniczne jak i społeczne. Badania prowadzone przez Doktorantkę mogą przyczynić się do lepszego zrozumienia COVID-19 i powikłań tej choroby, a także mogą być pomocne w opracowaniu nowych metod leczenia i rehabilitacji.

Lektura pracy doktorskiej nasuwa pewne uwagi:

1. W jaki sposób weryfikowano u badanych fakt przechorowania COVID-19?
2. W przedstawionych pracach brakuje informacji dotyczących przebiegu zakażenia.
3. Jaki był udział Doktorantki w przeprowadzonych badaniach i procesie publikacyjnym?
4. Chętnie poznałabym opinię Doktorantki odnośnie różnic między płciami. W licznych badaniach wykazano, że kobiety mają wyższe ryzyko wystąpienia zespołu pokowidowego (w tym pogorszenia tolerancji wysiłku). W jednym z wniosków z

niniejszej rozprawy stwierdzono natomiast, że mężczyźni mają większe ryzyko ograniczonej tolerancji wysiłku w przebiegu long COVID.

W podsumowaniu, chciałabym stwierdzić, że pozytywnie oceniam wartość naukową przedstawionej pracy, a wysunięte w recenzji uwagi w niczym nie umniejszają tej oceny. Rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art.187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2018 r. poz. 1688). Wnoszę do Rady Naukowej Instytutu Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi o dopuszczenie lekarza Katarzyny Gryglewskiej-Wawrzak do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

prof. Agnieszka Tycińska



