

ŚLĄSKI  
UNIwersytet  
MEDYCZNY  
W KATOWICACH

Klinika Kardiologii I Katedry Kardiologii  
Wydział Nauk Medycznych w Katowicach  
Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach  
Górnośląskie Centrum Medyczne im. prof. Leszka Gieca SUM w Katowicach  
Tel. (32) 359 88 90; ul. Ziołowa 47, 40-635 Katowice

prof. dr hab. n. med. Maciej Wybraniec

Katowice, 05 września 2025 r.

Recenzja rozprawy doktorskiej  
**lek. Katarzyny Gryglewskiej-Wawrzak**

pt: „Powikłania i wpływ COVID-19 na funkcję mięśnia sercowego i wydolność wysiłkową”

Promotor: **prof. dr hab. n. med. Agata Bielecka-Dąbrowa**

Przedłożona mi do recenzji rozprawa doktorska sporządzona przez lek. Katarzynę Gryglewską-Wawrzak ma formę opracowania cyklu publikacji poświęconych zagadnieniu przetrwałych objawów i upośledzenia tolerancji wysiłku po przebytej infekcji wirusem SARS-CoV-2, określanym w literaturze jako tzw. zespół long COVID. Pandemia COVID-19 spowodowana infekcją wirusa SARS-CoV-2 wywarła ogromne piętno na współczesnym świecie, przede wszystkim w związku ze związaną z nią pośrednio i bezpośrednio umieralnością, ale także w związku ze społecznymi i psychologicznymi konsekwencjami izolacji. Następstwa medyczne infekcji SARS-CoV-2 nie były tylko związane z ryzykiem zaburzeń wentylacji i śmiertelnością związaną z infekcją wirusową, ale także z ryzykiem powikłań sercowo-naczyniowych i obserwowaną zwiększoną zapadalnością na niewydolność serca, migotanie przedsionków i powikłania choroby wieńcowej. W późniejszej fazie pandemii badacze z całego świata zaczęli raportować objawy upośledzonej tolerancji wysiłku,

zwiększonej męczliwości, wykraczające poza zwykły zespół „przewlekłego zmęczenia” po przebytej infekcji wirusowej. Objawy też były również niewspółmierne do stopnia przewlekłego uszkodzenia mięszu płucnego. Wkrótce zdefiniowano tzw. zespół long COVID, czyli obecność objawów duszności po min. 3 miesiącach od przebytego COVID-19, utrzymujących się przez minimum 2 miesiące. Wielu naukowców wciąż poddaje jednak w wątpliwość istnienie takiej jednostki, dlatego tak istotny wydaje się projekt naukowy, którego rezultatem są publikacje wchodzącego w skład ocenianej dysertacji.

Praca doktorska stworzona przez lek. Katarzynę Gryglewską-Wawrzak przyjęła postać cyklu publikacji, w którego skład wchodzi 4 artykuły, z których 3 stanowią oryginalne publikacje naukowe, a 1 stanowi pracę poglądową uwzględniającą dotychczasową wiedzę w temacie zespołu long COVID. Rozprawa posiada 123 strony składające się ze spisu treści, wykazu publikacji naukowych, spisu stosowanych skrótów, streszczenia w języku polskim i angielskim, wprowadzenia, założeń i celów pracy, opisu metodyki z uwzględnieniem oceny aparaturowej, podsumowania wyników publikacji oryginalnych, podsumowania i dyskusji, wniosków końcowych, implikacji klinicznych, ograniczeń we wnioskowaniu, kopii opublikowanych prac, oświadczenia współautorów publikacji, załączonej opinii Komisji Bioetycznej, informacji dla pacjenta biorącego udział w badaniu, formularzu świadomej zgody pacjenta na udział w badaniu, dorobku naukowego Doktorantki, bibliografii oraz spisu tabel i rycin.

We **wprowadzeniu** do rozprawy Doktorantka w sposób zwięzły omówiła implikacje pandemii COVID-19 i znaczenie kliniczne infekcji SARS-CoV2 ze szczególnym uwzględnieniem zespołu long COVID. Jakkolwiek część ta była bardzo lapidarna, szerokie omówienie tematu zostało przedstawione w ramach 4. publikacji o charakterze przeglądowym.

**Cele badawcze** zostały jasno omówione na str. 22 i uwzględnify:

1. Analizę mechanizmów wpływających na pogorszenie tolerancji wysiłku u pacjentów, którzy przebyli COVID-19.
2. Ocenę użyteczności badania spiroergometrycznego u pacjentów z zespołem long COVID.
3. Ocenę mechanizmów wpływających na pogorszenie tolerancji wysiłku u pacjentów, którzy przebyli COVID-19 po rocznej obserwacji.

Pod względem metodologicznym część oryginalna dysertacji miała charakter badania obserwacyjnego, w którym populację pacjentów hospitalizowanych w przeszłości w oddziale kardiologicznym z powodu infekcji SARS-CoV-2 (n=146) podzielono pod względem wydolności

ocenianej w badaniu spiroergometrycznym ( $\geq$  i  $<80\%$   $VO_2pred$ ; publikacja 1) oraz po względem przetrwałych objawów (duszność, upośledzona tolerancja wysiłku; publikacja 2). W pracach tych porównano różne zmienne w tak wyodrębnionych grupach i przeprowadzono analizę regresji logistycznej. W publikacji 3 po roku oceniono pacjentów, którzy brali udział w wyjściowej analizie i dokonano ponownej oceny pod względem parametrów spiroergometrycznych i objawów.

Doktorantka w sposób rozbudowany opisała metody badawcze, które stosowano do charakterystyki pacjentów w badaniu, m.in. badania laboratoryjne, w tym ocenę peptydów natriuretycznych, echokardiograficzne badanie przezklatkowe z uwzględnieniem oceny globalnego podłużnego szczytowego odkształcenia lewej komory i echokardiografii śledzenia płamki, a także badanie spiroergometryczne z wyjściową oceną spirometrii i oceną najwyższego osiągniętego zużycia tlenu ( $VO_2peak$ ) oraz analizę składu ciała z uwzględnieniem całkowitej zawartości wody w organizmie.

Na podstawie załączonej dokumentacji potwierdzam, że Autorka uzyskała **oryginalne wyniki**, z których na wyróżnienie zasługuje:

1. Obserwacja, że upośledzona tolerancja wysiłku ( $VO_2pred <80\%$ ) po przebytej infekcji COVID-19 (publikacja 1) częściej występuje w grupie mężczyzn, u pacjentów z obniżonym globalnym podłużnym szczytowym odkształceniem skurczowym lewej komory, zmniejszoną amplitudą skurczowego przemieszczenia pierścienia zastawki trójdzielnej i zmniejszoną maksymalną prędkością fali przedsionkowej A.
2. Stwierdzenie, że niezależnymi predyktorami upośledzonej tolerancji wysiłku są zmniejszona maksymalna prędkość fali A i płeć męska (publikacja 1).
3. Obserwacja, że pacjenci z utrzymującymi się objawami klinicznymi są starsi, mają wyższe wartości wieku metabolicznego, większą średnicę lewego przedsionka, indeksu masy lewej komory, maksymalnej prędkości fali A, większą wartość stosunku fali E/E', niższą wartość stosunku fali E/A, niższy poziom natężonej pojemności życiowej, niższą wartość maksymalnego szczytowego pochłaniania tlenu ( $VO_2max$ ), współczynnika wymiany oddechowej, natężonej objętości wydechowej pierwszosekundowej oraz wyższą wartość wskaźnika Tiffeneau.
4. W publikacji 2. stwierdzono ponadto, że wartość testu Tiffeneau  $\geq 103$  jest najbardziej przydatnym testem spiroergometrycznym w przewidywaniu występowania objawów long COVID.

5. W publikacji 3. udokumentowano, że zwiększone objętości lewej komory oraz zawartość tłuszczu są związane z redukcją maksymalnego szczytowego pochłaniania tlenu (VO<sub>2</sub>max) po 15 miesiącach od przechorowania COVID-19.

Dysertacja zakończona jest wyczerpującą **dyskusją** oraz kluczowymi **wnioskami płynącymi z przedstawionych oryginalnych publikacji naukowych**.

W mojej opinii dysertacja porusza ważny problem kliniczny przetrwałych objawów i upośledzenia tolerancji wysiłku u pacjentów po przebytej infekcji COVID-19. Na uwagę zasługuje przekrojowy charakter opracowania, uwzględniający wyjściową analizę czynników ryzyka objawów i wymiennie potwierdzonego upośledzenia tolerancji wysiłku. Uwzględnienie badania spiroergometrycznego pozwoliło na wiarygodną ocenę wydolności fizycznej. Jednocześnie w trzeciej oryginalnej pracy przeprowadzono 1-roczną obserwację, która rzuca światło na przetrwały charakter obserwowanych zaburzeń. Rozprawa doktorska skupia się na istotnych konsekwencjach niedawno zakończonej pandemii. Jedynym drobnym ograniczeniem pracy jest relatywnie krótki wstęp do części polskojęzycznej, ale uwzględnienie angielskojęzycznego artykułu poglądowego uzupełnia podbudowę teoretyczną niniejszego cyklu publikacji.

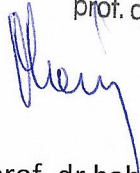
W trakcie analizy niniejszej rozprawy, nasunęły mi się pewne pytania i uwagi, którymi chciałbym podzielić się z Doktorantką:

1. W omawianych oryginalnych publikacjach (praca 1-3) brakuje wyczerpującej informacji o stopniu ciężkości przebytej infekcji COVID-19, w szczególności informacji o stopniu zajęcia miąższu płucnego ocenianego w tomografii komputerowej. Być może grupa pacjentów z przetrwałymi objawami i ograniczeniem tolerancji wysiłku stanowi grupę z przetrwałymi zmianami płucnymi, co związane jest ze zmniejszeniem pojemności życiowej płuc?
2. W omawianych oryginalnych publikacjach Doktorantka jako kryterium wyłączenia uwzględniła rozpoznanie niewydolności serca, niestabilnej dławicy piersiowej, przebyty zawał mięśnia sercowego, itd. Istotne wydaje się ustalenie, czy Doktorantka wykluczyła obecność choroby wieńcowej w momencie oceny chorych jako potencjalnej przyczyny zgłaszanych objawów. Jaki odsetek pacjentów miał wykonaną nieinwazyjną i inwazyjną diagnostykę choroby wieńcowej?

3. Należy zwrócić uwagę na brak załączonych danych dotyczących przewlekłej farmakoterapii sercowo-naczyniowej w grupach badawczych oraz brak informacji na temat formy leczenia przebytego COVID-19 (odsetek nieinwazyjnej i inwazyjnej wentylacji, leczenie glikokortykoidami, leczenie przeciwwirusowe).

Chciałbym podsumować, iż praca doktorska przygotowana przez lek. Katarzynę Gryglewską-Wawrzak cechuje się wysoką jakością, co znajduje odzwierciedlenie w braku istotnych błędów metodologicznych i językowych. Całość dzieła dowodzi opanowania przez Doktorantkę wiedzy z zakresu omawianego zagadnienia badawczego oraz znajomości podstaw metodologii prowadzenia badań naukowych. Należy podkreślić, że praca ma dużą wartość praktyczną, biorąc pod uwagę liczne informacje w przestrzeni publicznej i klinicznej dotyczące znaczenia zespołu „long COVID”, które do tej pory nie zawsze znajdowały odzwierciedlenie w dowodach naukowych. Za wymierny wskaźnik znaczenia niniejszego cyklu niech posłuży fakt, że pierwszy artykuł był cytowany 8 razy do dnia sporządzenia niniejszej recenzji, co dowodzi realnego funkcjonowania publikacji na forum naukowym w omawianym temacie badawczym.

Biorąc pod uwagę powyższe argumenty, jednoznacznie pozytywnie oceniam przedstawioną mi do recenzji rozprawę doktorską autorstwa lek. Katarzyny Gryglewskiej-Wawrzak. Jednocześnie stwierdzam, że rozprawa odpowiada wymaganiom stawianym rozprawom doktorskim, określonym w art. 187 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce, t.j. Dz.U. z 2023 r. poz. 742 z późniejszymi zmianami. Pionierski i oryginalny charakter przedstawionej mi do recenzji rozprawy oraz fakt, że uwzględnia ona aż 4 artykuły opublikowane w recenzowanych, międzynarodowych czasopismach naukowych o łącznej punktacji 13,1 IF oraz 400 pkt MNiSW, uzasadniają złożenie przeze mnie wniosku do Rady Naukowej ICZMP o wyróżnienie niniejszej pracy.

  
prof. dr hab. n. med. Maciej Wybraniec  
specjalista kardiolog  
PWZ 2598340  
prof. dr hab. n. med. Maciej Wybraniec