

Zakład Badania i
Leczenia Bólu
Katedry Anestezjologii
i Intensywnej Terapii
Śląskiego Uniwersytetu
Medycznego w
Katowicach

41-800, Zabrze,
ul. 3 Maja 13/15

Kierownik Zakładu
dr hab.n.med.
Szymon Białka
Prof.
SUM

SEKRETARIAT

tel.:(+48 32) 3704 593
tel.:(+48 32) 3704 586

katanestz@sum.edu.pl



dr hab. n. med. Szymon Białka, prof. SUM
Zakład Badania i Leczenia Bólu
Katedra Anestezjologii i Intensywnej Terapii
Wydziału Nauk Medycznych w Zabrze
Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

RECENZJA

Pracy doktorskiej lek. Igora Karolaka pt.

„Zastosowanie antagonisty receptora mineralokortykoidowego (kanrenoianu potasu) w leczeniu zwłóknienia płuc związanego z zakażeniem SARS-CoV-2”

wykonana na podstawie pisma od Prof. Edyty Paczkowskiej

Przewodniczącej

Rady Naukowej Dyscypliny Nauki Medyczne

Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie

Rozwijająca się od 2019 roku pandemia COVID-19 w sposób niezwykle istotny wpłynęła nie tylko na systemy ochrony służby zdrowia, ale również na zdrowie publiczne, gospodarkę i życie codzienne ludzi na całym świecie. Jej niepocharowany rozwój mógł się dokonać zarówno dzięki łatwej transmisji wirusa (głównie drogą kropelkową, jak i poprzez dotknięcie powierzchni skażonych wirusem, a następnie kontakt z błonami śluzowymi) oraz powszechną globalizacją społeczeństwa. Wynikiem tego był globalny kryzys, który skłonił Światową Organizację Zdrowia do ogłoszenia infekcji SARS-CoV-2 światową pandemią.

Na pełny obraz kliniczny rozwijającego się zakażenia wirusem SARS-CoV-2 wpływ ma nie tylko stan pierwotnego zachorowania, ale również następstwa odległe pojawiające się po 30-90 dniach od ostrej fazy choroby. Do najczęstszych pierwotnych objawów infekcji SARS-CoV-2 zaliczone zostało m. in. zmęczenie, bóle mięśniowo-stawowe, anosmia, bóle głowy, objawy żołądkowo-jelitowe (nudności, wymioty, biegunka), oraz objawy ze strony układu oddechowego: gorączka, kaszel, duszność, trudności w oddychaniu, zapalenia płuc czy zespół ostrej niewydolności oddechowej. Jednak nie mniej istotne są powikłania późne, które w piśmiennictwie zostały zaliczone do tak zwanego „przewlekłego COVID”. Typowe objawy przewlekłego COVID to duszność, zmęczenie, trudności z koncentracją, bóle stawowe, długotrwała utrata smaku lub węchu, bóle głowy, kołatanie serca, ból w klatce piersiowej czy problemy ze snem. Co więcej przewlekłe zmiany płucne, występujące pod postacią włóknienia płuc, stały się istotnym problemem w odległej terapii po przechorowaniu COVID-19. Z tego też względu niezwykle istotnym postępowaniem, z punktu widzenia zdrowia publicznego, a tym samym obciążenia systemów służby zdrowia, są podejmowane działania mające na celu zmniejszenie ryzyka rozwoju powikłań odległych po przechorowaniu SARS-CoV-2.

Przedstawiona mi do recenzji dysertacja doktorska lek. Igora Karolaka została wykonana pod kierownictwem Prof. dr hab. Katarzyny Kotfis z Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie. Jej głównym celem była ocena skuteczności i bezpieczeństwa stosowania antagonisty receptora mineralokortykoidowego (kanrenoinianu potasu) w leczeniu zwłóknienia płuc związanego z COVID-19 w oparciu o mechanizmy odpowiedzi immunologicznej.

Recenzowana dysertacja ma typowy dla prac doktorskich układ edycyjny. Zawiera wraz z piśmiennictwem (liczącym 217 pozycji) i streszczeniami, 89 strony maszynopisu w tym 9 rycin i 16 tabel.

Wstęp, zawarty na dwunastu stronach maszynopisu, zawiera precyzyjne wprowadzenie do dysertacji. W pierwszej części Doktorant opisuje krótką historię przebiegu rozwoju pandemii COVID-19, oraz zawiera opis głównych objawów infekcji zarówno w fazie ostrego zachorowania, jak i następstw odległych. W dalszej części skupia się na opisie zagadnienia włóknienia płuc. W kolejnych podrozdziałach skrupulatnie objaśnia m. in. metodologię diagnostyki włóknienia płuc, jego epidemiologię, czynniki ryzyka rozwoju czy etiopatogenezę po przechorowaniu COVID-19. W ostatnim podrozdziale podejmuje próbę uzasadnienia celowości zastosowania antagonisty receptora mineralokortykoidowego jako czynnika leczenia zwłóknienia płuc związanego z zakażeniem SARS-CoV-2. Wstęp napisany jest poprawnie stylistycznie, zwięźle, przejrzyste i w wyczerpujący sposób omawia zagadnienia poruszane w dysertacji.

W rozdziale „założenia i cele pracy” lek. Igor Karolak opisuje podstawowe koncepcje swojej dysertacji oraz wyjaśnia cele szczegółowe. Opisane cele pracy są poprawne i korespondują z przyjętą koncepcją dysertacji.

Rozdział "*materiał i metody*" został podzielony na sześć podrozdziałów i obejmuje łącznie dziesięć stron. Na wstępie Doktorant opisuje charakter badania, które przedstawia prospektywne podwójnie zaślepienie randomizowane badanie kliniczne (RCT), realizowane od stycznia do sierpnia 2021 roku wśród pacjentów hospitalizowanych w Szpitalu Tymczasowym Samodzielnego Publicznego Szpitala Klinicznego nr 2 Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie. W poszczególnych podrozdziałach przedstawiona jest odpowiednio: grupa badana (w tym kryteria włączenia i wyłączenia, opis schematu badania z interwencją w grupie badanej i grupie kontrolnej), metody gromadzenia danych z opisem formularzy raportu przypadku, opis wybranych parametrów biochemicznych i morfologii krwi czy opis wykonywanych badań obrazowych oraz testów wydolnościowych. W tej części Doktorant skupia swoją uwagę również na przedstawieniu punktów końcowych dysertacji i opisie

wykorzystanych metod statystycznych. Użyte w tej części rozprawy liczne numeracje znacząco wpływają na przejrzystość, a przez to łatwość w odczycaniu.

W rozdziale "wyniki badań" Autor zobrazował badane zmienne w postaci szczegółowego opisu. Uzyskane wyniki opisywanych zmiennych przedstawione są w formie tabel, wykresów oraz opisów. Przyjęty rozkład rycin na stronie oraz ich edycja i jakość zapewniają czytelny układ rozdziału.

W dyskusji przedstawionej na 12 stronach, Doktorant słusznie udowadnia celowość podejmowanego tematu badawczego nie znajdując w dostępnych bazach bibliograficznych informacji na temat wybranych szczegółowych celów rozprawy. Dyskusja napisana jest dojrzałe i przemyślane pod względem podjęcia się omówienia wyników otrzymanych w pracy własnej z tymi, które znajdujemy w piśmiennictwie. Równocześnie Doktorant przedstawia ograniczenia swojej pracy co świadczy o jego świadomości i dojrzałości naukowej.

Wnioski pracy stanowią odpowiedź na postawione wcześniej cele pracy i są sformułowane prawidłowo.

W rozdziale bibliografia Doktorant zawarł spis 217 prac, do których odnosi się w tekście rozprawy. Prace zacytowane są prawidłowo, stanowią aktualny przegląd piśmiennictwa poruszanego zagadnienia.

Oceniając przedstawioną mi do recenzji dysertację chciałbym wspomnieć o kwestiach wymagających wyjaśnienia lub uzupełnienia:

1. na korektę edycyjną zasługuje Tabela 8 (Przyjęcie na OIT), która nie ukazuje żadnych danych oraz Rycina 3 – brak opisu legendy,
2. na jakim etapie dokonywano włączenia pacjentów do badania biorąc pod uwagę kryterium drugie (chorzy wymagający tlenoterapii, SpO₂ < 94%)? Czy odbywało się to zaraz po spełnieniu kryterium SpO₂ < 94%, na jednym konkretnym rodzaju wsparcia układu oddechowego np. tlenoterapii biernej? Czy nie doszło do sytuacji, iż chorzy na różnym etapie przebiegu choroby (z różnym stopniem uszkodzenie płuc, różnymi wyjściowymi wartościami SpO₂ i różnym wyjściowo

wsparciem układu oddechowego) byli włączeni do badania, a tym samym grupy wyjściowo były istotnie heterogenne?

3. czy według Doktoranta nie słusznym byłaby modyfikacja tematu Dysertacji na „Zastosowanie antagonisty receptora mineralokortykoidowego (kanrenoinianu potasu) w zapobieganiu zwłóknienia płuc związanego z zakażeniem SARS-CoV-2”?

Przedstawione powyżej pytania i spostrzeżenia w żaden sposób nie ujmują merytoryce przedstawionej dysertacji, a wynikają jedynie z obowiązku i ciekawości recenzenta.

Oceniam tym samym pracę przedstawioną mi do recenzji lek. Igora Karolaka pozytywnie i stwierdzam, że Rozprawa Doktorska pt: „Zastosowanie antagonisty receptora mineralokortykoidowego (kanrenoinianu potasu) w leczeniu zwłóknienia płuc związanego z zakażeniem SARS-CoV-2” spełnia warunki określone w art. 187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. 2018 poz. 1668), i tym samym wnioskuję do Wysokiej Rady Naukowej Dyscypliny Nauki Medyczne Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie o dopuszczenie lek. Igora Karolaka do dalszych etapów przewodu doktorskiego.