

Katowice, 21.01.2023 r.

Prof. dr hab.n.med. Katarzyna Mizia-Steć  
I Katedra i Klinika Kardiologii  
Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach  
ul. Ziołowa 45-47  
40-635 Katowice

Uniwersytet Medyczny  
we Wrocławiu



RPW/2025/2024 P  
Data:2024-02-06

## Recenzja rozprawy doktorskiej

lek. Pawła Franczuka

**Temat rozprawy: „Znaczenie gospodarki żelazowej w patofizjologii ostrego zapalenia mięśnia sercowego”**

Problem zaburzeń gospodarki żelazowej jest tematem, który coraz częściej omawiany jest w odniesieniu do schorzeń układu sercowo-naczyniowego. Aktualnie rola suplementacja żelaza jest jedną z metod leczenia niewydolności serca. Jest to problem interdyscyplinarny – istotny dla kardiologów.

Temat gospodarki żelazowej w odniesieniu do zapalenia mięśnia sercowego podjęto w przedstawionej mi do recenzji dysertacji.

Praca przygotowana jest w oparciu o cykl trzech publikacji, który powstał **pod kierunkiem Eksperta w zakresie niewydolności serca i gospodarki żelazowej - Pani Prof. dr hab.n.med. Ewy Jankowskiej**. Pracę wykonano w Ośrodku Chorób serca 4 wojskowego Szpitala Klinicznego we Wrocławiu, Oddziale Kardiologii Dolnośląskiego Szpitala Specjalistycznego im. T. Marciniaka – Centrum Medycyny Ratunkowej we Wrocławiu, Centrum oraz Instytucie Chorób Serca Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu. Taka forma uzyskania stopnia doktora nauk medycznych jest jednoznacznym uznaniem dorobku naukowego Kandydata. Każda z prac musiała przejść dogłębną recenzję kilku ekspertów i spełniając wymagania uzyskała akceptację do publikacji. O wartości merytorycznej prac pośrednio świadczy ich współczynnik oddziaływania, który wynosi łącznie 9,400 (punkty ministerialne: 300 pkt) – *dwa artykuły w Biomedicines (IF 4,7) i jeden w Folia Cardiologica*. Dr Paweł Franczuk jest pierwszym Autorem w każdej z prac.

Dysertacja przygotowana jest zgodnie z wymogami stawianymi tego rodzaju pracom – składa się z manuskryptu, który obejmuje wykaz publikacji stanowiących cykl pracy doktorskiej, streszczenia w języku polskim i angielskim, wykaz skrótów, cele badań, materiały i metody, publikacje, podsumowanie i wnioski, bibliografię i załączniki, w formie których zamieszczono trzy publikacje cyklu oraz zgody współautorów na wykorzystanie prac.

Właściwie dobrane piśmiennictwo ułożone według kolejności cytowań liczy 58 pozycji, w tym większość z ostatnich 10 lat.

Z uwagi na charakter dysertacji doktorskiej – fakt, że prowadzona jest w oparciu o cykl publikacji, manuskrypt ma charakter kompleksowego, ale równocześnie zwięzłego podsumowania poruszanej tematyki i prac włączonych w cykl. Świadczy o umiejętności szerszego, wielowątkowego spojrzenia na problem i ujęcia go w formie przejrzystych danych.

We wprowadzeniu Autor w sposób kompleksowy podsumowuje wiedzę na temat zapalenia mięśnia sercowego. W ciekawy sposób opisuje zależności między reakcją immunologiczną a metabolizmem żelaza. Podkreśla rolę ferrytyny i hepacydyny jako białek ostrej fazy jak i biomarkerów gospodarki żelazowej.

Głównym celem badań była analiza związków gospodarki żelaza z przebiegiem zapalenia mięśnia sercowego. Szczegółowe cele odnoszą się do pracy oryginalnych – drugiej i trzeciej publikacji.

Pierwsza publikacja to praca pogładowa opublikowana w *Biomedicines* (IF 4.7, punkty ministerialne: 100 pkt.): „**Cardiovascular complications of viral respiratory infections and COVID-19**”. Praca dotyczy różnych powikłań infekcji wirusowych, w tym niedokrwienia miokardium, powikłań zakrzepowo-zatorowych, chorób osierdza, ARDS oraz zapalenia mięśnia sercowego. Zatem przez pryzmat infekcji wirusowej Autor omawia problem zapalenia miokardium. Publikacja zawiera wiele wartościowych podsumowań oraz piękne, dydaktyczne ryciny. Część publikacji dotyczy infekcji COVID-19. Bibliografia jest imponująca – obejmuje 107 pozycji.

Druga i trzecia praca cyklu to wyniki prospektywnego rejestru pacjentów z ostrym zapaleniem mięśnia sercowego. Okres rekrutacji chorych był stosunkowo długi: lata 2014-2019. Zarówno rozpoznanie zapalenia mięśnia sercowego, jak punkty czasowe obserwacji: hospitalizacja, po 6 tygodniach i 6 miesiącach – zostały dokładnie przedstawione. W każdym z punktów czasowych Doktorant zapewniał badanie podmiotowe i przedmiotowe, badanie echokardiograficzne oraz diagnostykę laboratoryjną obejmującą wskaźniki gospodarki żelazowej, markery odpowiedzi neurohumoralnej, martwicy kardiomiocytów i stanu zapalnego. CMR był wykonywany w trakcie hospitalizacji i po 6 miesiącach.

Dla realizacji celów badania utworzono grupę kontrolną obejmujących zdrowych. Ta usystematyzowana metodyka badania jest wspólna dla obu prac.



Druga praca cyklu została opublikowana w *Biomedicines* (IF 4,7, punkty ministerialne: 100 pkt.): „Iron status and short-term recovery after non-severe acute myocarditis: a prospective observational study”

To ambitna praca prezentująca bardzo ciekawe wyniki.

Autor przedstawia stan gospodarki żelazowej u chorych z zapaleniem mięśnia sercowego oraz analizuje dynamikę zmian biomarkerów w ciągu 6-tygodniowej obserwacji. Stwierdza, że wyjściowo – w trakcie hospitalizacji stężenie żelaza i TSAT były niższe, a ferrytyny i hepcydyny były wyższe niż w grupie kontrolnej. Parametry te wykazywały związek ze stężeniem NT-proBNP oraz upośledzeniem funkcji skurczowej komory lewej. Co istotne, oceniano funkcję skurczową to nie tylko jako LVEF, ale także analizowano odkształcenie podłużne komory lewej. Praca zawiera wszystkie analizowane korelacje uwzględniające pozostałe markery biochemiczne. Co istotne, stan gospodarki żelazowej ulegał normalizacji po 6 tygodniach od hospitalizacji.

Kontynuacją jest trzecia publikacja cyklu (*Folia Cardiologica*, punkty ministerialne: 100): „Iron status and myocardial injury while recovering from acute myocarditis”. Autor analizuje związek wskaźników gospodarki żelazowej z cechami uszkodzenia miokardium w CMR.

Praca zawiera dokładny opis metodyki CMR i szczegóły dotyczące interpretacji badania.

Autor wykazuje związek między ocenianymi wewnątrzszpitalnie stężeniem ferrytyny a LGE i wskaźnikiem T2. Część zmian utrzymywała się w CMR po 6 miesiącach obserwacji i co istotne nadal wykazywało związek z saturacją transferryny i stężeniem żelaza.

Obie prace dowodzą udziału gospodarki żelazowej w patofizjologii zapalenia mięśnia sercowego i następczego zdrowienia, co może mieć implikacje terapeutyczne. Autor w obu pracach oryginalnych zamieszcza podrozdział „limitations”, co dobrze świadczy o Jego dojrzałości naukowej.

Chciałabym podkreślić, że oceniana rozprawa doktorska została opracowana nienagannie pod względem estetycznym i technicznym. Budzi szacunek rzetelność formy przedstawienia dysertacji.

Poniżej zamieszczam drobne uwagi, które nie umniejszają pozytywnej oceny pracy:

- W opisie szczegółowych celów kolejnych publikacji (str. 13) Doktorant pisze o ocenie gospodarki żelazowej u chorych z ostrym zapaleniem mięśnia sercowego (druga

publikacja) – tytuł publikacji zamieszczony powyżej odnosi się do chorych po „non-severe acute myocarditis”. Ta drobna nieścisłość pojawia się także w innych miejscach dysertacji.

- Biorąc pod uwagę powyższe nasuwa się także pytanie – czy chorzy z zapaleniem mięśnia sercowego i cechami wstrząsu kardiogenego nie byli wyłączeni z badania, czy nie było takich chorych w trakcie jego prowadzenia ?
- Wśród kryteriów rozpoznania zapalenia mięśnia sercowego mamy wynik CMR. W trzeciej publikacji cyklu Doktorant opisuje szczegóły oceny CMR. Z uwagi na długi okres rekrutacji 2014-2019 – czy wszystkie elementy obrazowania były wykorzystane u wszystkich pacjentów ?
- Czy Doktorant uważa za uzasadnioną suplementację żelaza w czynnościowym jej niedoborze u chorych z zapaleniem mięśnia sercowego ?

### **Recenzja rozprawy doktorskiej**

**lek. Pawła Franczuka**

**Temat rozprawy: „Znaczenie gospodarki żelazowej w patofizjologii ostrego zapalenia mięśnia sercowego”**

stanowi dobrze opracowaną dysertację opartą na wynikach 3 prac poświęconych gospodarce żelazowej u chorych z zapaleniem mięśnia sercowego. Temat jest ciekawy – badanie chorych z zapaleniem mięśnia sercowego, w trzech różnych punktach czasowych, z wykorzystaniem licznych biomarkerów oraz obrazowania, w tym odkształcenia podłużnego lewej komory i CMR, stanowią o wartości prac. Publikacja prac w czasopismach naukowych jest dodatkowym potwierdzeniem ich wysokiej wartości merytorycznej. Dysertacja spełnia wszystkie wymagania stawiane rozprawom na stopień doktora nauk medycznych.

Biorąc pod uwagę wszystkie powyższe argumenty **pracę oceniam bardzo wysoko.**

Równocześnie mam zaszczyt przedstawić **Wysokiej Radzie Naukowej Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego im. Piątów Śląskich we Wrocławiu** wniosek o dopuszczenie lek.

Pawła Franczuka do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. Art. 187 ust. 1-4 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (tj. Dz. U. 2018 poz.

1668).Z przekonaniem **zgłaszam wniosek o wyróżnienie pracy.**