

Autoreferat

**kandydata do stopnia doktora habilitowanego
dr Sławomir Kujawski**

**Katedra Fizjologii Wysiłku Fizycznego i Anatomii Funkcjonalnej
Wydział Nauk o Zdrowiu
Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy
Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu
Bydgoszcz 2025**

Spis treści

1. Imię i nazwisko
2. Posiadane dyplomy, stopnie naukowe lub artystyczne
3. Informacja o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych lub artystycznych
4. Omówienie osiągnięć
 - 4.1. Tytuł osiągnięcia naukowego
 - 4.2. Publikacje wchodzące w skład osiągnięcia naukowego
 - 4.2.1. Artykuł 1
 - 4.2.2. Artykuł 2
 - 4.2.3. Artykuł 3
 - 4.2.4. Artykuł 4
 - 4.2.5. Artykuł 5
 - 4.2.6. Artykuł 6
 - 4.3. Omówienie celu naukowego prac i osiągniętych wyników wraz z omówieniem ich ewentualnego wykorzystania
 - 4.3.1. Uzasadnienie podjęcia badań
 - 4.3.2. Testowane hipotezy badawcze
 - 4.3.3. Omówienie uzyskanych wyników
 - 4.3.4. Omówienie ewentualnego wykorzystania uzyskanych wyników
 - 4.3.5. Literatura
5. Informacja o wykazywaniu się istotną aktywnością naukową albo artystyczną realizowaną w więcej niż jednej uczelni, instytucji naukowej lub instytucji kultury, w szczególności zagranicznej
6. Współpraca zagraniczna bezpośrednio niezwiązana z pracami z cyklu
7. Informacja o osiągnięciach dydaktycznych, organizacyjnych oraz popularyzujących naukę lub sztukę
8. Współpraca krajowa bezpośrednio nie związana z pracami z cyklu
9. Inne informacje, ważne z jego punktu widzenia, dotyczące jego kariery zawodowej
 - 9.1. Aktywność jako recenzenta
 - 9.2. Współpraca nad odpowiedzią zwrotną w sprawie zaleceń NICE
 - 9.3. Nagrody za wystąpienia na konferencjach naukowych
 - 9.4. Nagrody i granty przyznane przez władze CM UMK
 - 9.5. Ilościowe zestawienie osiągnięć naukowych

1. Imię i nazwisko.

Sławomir Kujawski

2. Posiadane dyplomy, stopnie naukowe lub artystyczne – z podaniem podmiotu nadającego stopień, roku ich uzyskania oraz tytułu rozprawy doktorskiej.

- 2015 r. – stopień magistra uzyskany na UMK w Toruniu (ukończony kierunek: kognitywistyka)
- 2020 r. – ukończenie studiów podyplomowych w zakresie fizjologii stosowanej i klinicznej z elementami fizjologii wysiłku fizycznego w CM UMK w Bydgoszczy
- 2015-2020 r. – uczestnictwo w studiach doktoranckich na Wydziale Nauk o Zdrowiu Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy, Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu
- 19.11.2020 r. – tytuł doktora z dziedziny nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki o zdrowiu, nadany uchwałą Wydziału Nauk o Zdrowiu Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy, Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu na podstawie rozprawy pt. „Wpływ wysiłku fizycznego na funkcje poznawcze u osób starszych”

3. Informacja o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych lub artystycznych.

Od 2016 roku do chwili obecnej jestem zatrudniony w CM UMK w Bydgoszczy. W międzyczasie moje stanowisko zmieniało się w następujący sposób:

- Od 01.10.2016 r. do 30.11.2017 r. – starszy technik w Katedrze Higieny, Epidemiologii, Ergonomii i Kształcenia Podyplomowego Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy, Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu
- Od 01.12.2017 r. do 28.02.2021 r. – asystent w Katedrze Higieny, Epidemiologii, Ergonomii i Kształcenia Podyplomowego Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy, Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu

- Od 01.03.2021 r. do 13.06.2021 r. – adiunkt w Katedrze Higieny, Epidemiologii, Ergonomii i Kształcenia Podyplomowego Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy, Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu
 - Od 14.06.2021 r. do chwili obecnej – adiunkt w nowo powstałej Katedrze Fizjologii Wysiłku Fizycznego i Anatomii Funkcjonalnej Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy, Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu
4. Omówienie osiągnięć, o których mowa w art. 219 ust. 1 pkt. 2 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2021 r. poz. 478 z późn. zm.). Omówienie to winno dotyczyć merytorycznego ujęcia przedmiotowych osiągnięć, jak i w sposób precyzyjny określać indywidualny wkład w ich powstanie, w przypadku, gdy dane osiągnięcie jest dziełem współautorskim, z uwzględnieniem możliwości wskazywania dorobku z okresu całej kariery zawodowej.

4.1. Tytuł osiągnięcia naukowego

Zindywidualizowanie terapii nefarmakologicznej u pacjentów z Zespołem Przewlekłego Zmęczenia (ang. Chronic Fatigue Syndrome (CFS))

4.2. Publikacje wchodzące w skład osiągnięcia naukowego:

- 4.2.1. Artykuł 1: **Kujawski S**, Cossington J, Słomko J, Zawadka-Kunikowska M, Tafil-Klawe M, Klawe JJ, Buszko K, Jakovljevic DG, Kozakiewicz M, Morten KJ, Dawes H, Strong JW, Murovska M, Van Oosterwijck J, Estevez-Lopez F, Newton JL, Hodges L, Zalewski P, European Network on ME/CFS (EUROMENE). Relationship between cardiopulmonary, mitochondrial and autonomic nervous system function improvement after an individualised activity programme upon chronic fatigue syndrome patients. *Journal of Clinical Medicine*. 2021 Apr 6;10(7):1542. DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm10071542>

Impact Factor: 4,964

Punktacja MEiN: 140

Mój wkład w artykuł nr 1 polegał na: ustaleniu koncepcji artykułu, zorganizowaniu i przeprowadzeniu przygotowania danych do analizy statystycznej, sformułowaniu hipotez i sposobu ich testowania za pomocą odpowiednio dobranych testów statystycznych, przeprowadzeniu analizy

statystycznej, walidacji stworzonych modeli statystycznych, stworzeniu wykresów oraz napisaniu wstępnej wersji artykułu jak i późniejszej jego edycji i nanoszeniu poprawek

4.2.2. Artykuł 2: Zalewski P, **Kujawski S**, Tudorowska M, Morten K, Tafil-Klawe M, Klawe JJ, Strong J, Estévez-López F, Murovska M, Newton JL, European Network on ME/CFS (EUROMENE). The impact of a structured exercise programme upon cognitive function in chronic fatigue syndrome patients. *Brain Sciences*. 2019 Dec 19;10(1):4. DOI: <https://doi.org/10.3390/brainsci10010004>

Impact Factor: 3,394

Punktacja MEiN: 100

Mój wkład w artykuł nr 2 polegał na: ustaleniu koncepcji artykułu, zorganizowaniu i przeprowadzeniu przygotowania danych do analizy statystycznej, sformułowaniu hipotez i sposobu ich testowania za pomocą odpowiednio dobranych testów statystycznych, przeprowadzeniu analizy statystycznej, stworzeniu wykresów oraz napisaniu wstępnej wersji artykułu

4.2.3. Artykuł 3: **Kujawski S**, Cossington J, Słomko J, Dawes H, Strong JW, Estevez-Lopez F, Murovska M, Newton JL, Hodges L, Zalewski P. Prediction of discontinuation of structured exercise programme in chronic fatigue syndrome patients. *Journal of Clinical Medicine*. 2020 Oct 26;9(11):3436. DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm9113436>

Impact Factor: 4,242

Punktacja MEiN: 140

Mój wkład w artykuł nr 3 polegał na: ustaleniu koncepcji artykułu oraz analizy statystycznej i jej metodologii, przeprowadzeniu badania i jego metodologii, sformułowaniu hipotez, zorganizowaniu i przeprowadzeniu przygotowania danych do analizy statystycznej, przeprowadzeniu analizy statystycznej, stworzeniu wykresów, oraz napisaniu wstępnej wersji artykułu jak i późniejszej jego edycji i nanoszeniu poprawek

4.2.4. Artykuł 4: **Kujawski S**, Słomko J, Godlewska BR, Cudnoch-Jędrzejewska A, Murovska M, Newton JL, Sokołowski Ł, Zalewski P. Combination of whole body cryotherapy with static stretching exercises reduces fatigue and improves

functioning of the autonomic nervous system in Chronic Fatigue Syndrome. *Journal of Translational Medicine*. 2022 Jun 17;20(1):273. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12967-022-03460-1>

Impact Factor: 7,400

Punktacja MEiN: 100

Mój wkład w artykuł nr 4 polegał na: ustaleniu koncepcji artykułu, zebraniu danych, badaniu pacjentów, sformułowaniu hipotez i sposobu ich testowania za pomocą odpowiednio dobranych testów statystycznych, przeprowadzeniu analizy statystycznej, stworzeniu wykresów oraz napisaniu wstępnej wersji artykułu jak i późniejszej jego edycji i nanoszeniu poprawek

4.2.5. Artykuł 5: **Kujawski S**, Zalewski P, Godlewska BR, Cudnoch-Jędrzejewska A, Murovska M, Newton JL, Sokołowski Ł, Słomko J. Effects of whole-body cryotherapy and static stretching are maintained after 4 weeks treatment in patients with chronic fatigue syndrome. *Cryobiology*. 2023 May 23;112:104546. DOI: 10.1016/j.cryobiol.2023.05.003

Impact Factor: 2,300

Punktacja MEiN: 70

Mój wkład w artykule nr 5 polegał na: ustaleniu koncepcji artykułu, zebraniu danych, badaniu pacjentów, sformułowaniu hipotez i sposobu ich testowania za pomocą odpowiednio dobranych testów statystycznych, przeprowadzeniu analizy statystycznej, stworzeniu wykresów oraz napisaniu wstępnej wersji artykułu jak i późniejszej jego edycji i nanoszeniu poprawek

4.2.6. Artykuł 6: **Kujawski S**, Bach AM, Słomko J, Pheby DF, Murovska M, Newton JL, Zalewski P. Changes in the allostatic response to whole-body cryotherapy and static-stretching exercises in chronic fatigue syndrome patients vs. healthy individuals. *Journal of Clinical Medicine*. 2021 Jun 25;10(13):2795. DOI: <https://10.3390/jcm10132795>

Impact Factor: 4,964

Punktacja MEiN: 140

Mój wkład w artykuł nr 6 polegał na: ustaleniu koncepcji artykułu, opracowaniu metodologii badania, sformułowaniu hipotez, analizie statystycznej i jej metodologii, zorganizowaniu i przeprowadzeniu przygotowania danych do

analizy statystycznej, walidacji stworzonych modeli, stworzeniu wykresów oraz napisaniu wstępnej wersji artykułu jak i późniejszej jego edycji i nanoszeniu poprawek

Sumaryczny Impact Factor sześciu prac włączonych do cyklu wynosi: 27,26.

Sumaryczna punktacja MEiN sześciu prac włączonych do cyklu wynosi: 690 punktów.

4.3. Omówienie celu naukowego ww prac i osiągniętych wyników wraz z omówieniem ich ewentualnego wykorzystania.

4.3.1. Uzasadnienie podjęcia badań

Zespół przewlekłego zmęczenia (CFS), znany również jako encefalopatia mialgiczna (ME) lub zespół przewlekłego zmęczenia (ZPZ), jest schorzeniem, które może znacząco ograniczać zdolność do wykonywania codziennych aktywności. W niniejszym dokumencie będę używał akronimu CFS w odniesieniu do tego zespołu. CFS objawia się nieuzasadnionym uczuciem stałego lub nawracającego zmęczenia. Towarzyszą mu dysfunkcje poznawcze, zaburzenia snu, nieprawidłowe reakcje organizmu na wysiłek fizyczny lub umysłowy oraz objawy grypopodobne. CFS jest schorzeniem wieloukładowym, które występuje niezależnie od wieku i nieco częściej dotyka kobiet niż mężczyzn [1]. W cięższych postaciach CFS może prowadzić do niezdolności do pracy zarobkowej; około 25% pacjentów z CFS doświadcza długotrwałego unieruchomienia w łóżku [2]. Szacuje się, że częstość występowania CFS na świecie wynosi od 0,4% do 2,5%, a w USA dotyka 0,3-3,3% populacji, w Wielkiej Brytanii 2,6%, a w Chinach 3%. Globalną częstość występowania CFS szacuje się na 0,7-1,5%. Przewidywana częstość występowania CFS wynosi 5% wśród osób z zespołem zmęczenia powirusowego (ang. *Post-Viral Fatigue* (PVF)) przewidywana częstość występowania CFS wynosi 5 % [1].

Pandemia COVID-19 doprowadziła do zwiększenia świadomości na temat objawów chronicznego zmęczenia u osób, które przeszły tę chorobę. Objawy związane z PVF i CFS mogą być podobne. Pandemia mogła znacznie zwiększyć liczbę pacjentów z objawami CFS. Obecnie CDC definiuje long COVID jako objawy zmęczenia i braku równowagi autonomicznej, które utrzymują się przez ponad cztery tygodnie po zakażeniu COVID-19. Ta sytuacja podkreśla znaczenie wyjaśnienia

etiologii CFS oraz opracowania skutecznych metod leczenia. CFS przez wiele lat był bagatelizowany przez środowisko naukowe. Pandemia COVID-19 zmieniła postrzeganie i rozumienie sytuacji osób cierpiących na tę jednostkę chorobową.

W raporcie Institute of Medicine (IOM) z 2015 roku opisano ogólnoustrojową nietolerancję wysiłku (ang. *post-exertional malaise* (PEM)) i zaburzenia funkcji poznawczych, które są kluczowymi objawami u wielu osób z CFS [2]. PEM odnosi się do pogorszenia objawów CFS oraz pojawienia się nowych symptomów po wysiłku fizycznym lub umysłowym, który wcześniej był tolerowany, a jego nasilenie często występuje z opóźnieniem wynoszącym od 24 do 72 godzin lub dłużej. Obecność tego objawu znacznie utrudnia prowadzenie codziennego życia. U niektórych pacjentów z CFS nawet niewielki wysiłek może wywołać PEM. Co więcej, PEM może stanowić istotę problemu w przypadku patogenezy CFS. Zaburzenie funkcji poznawczych może obejmować obniżenie sprawności pamięci krótkotrwałej oraz uwagi, a także zaburzenia przetwarzania informacji o różnej modalności, co wpływa na codzienne czynności, w tym pracę i spędzanie czasu wolnego, obniżając postrzeganą jakość życia oraz możliwości adaptacyjne [2]. Od 50% do 85% pacjentów z CFS zgłasza problemy z funkcjami poznawczymi [3]. Objawy CFS, często określane są jako „mgła mózgowa” (ang. *brain fog*), obejmują spowolnienie reakcji oraz problemy z koncentracją [4]. Zaburzenia poznawcze u pacjentów z CFS mogą obejmować obniżoną szybkość przetwarzania informacji, co nie zawsze koreluje z nasileniem depresji [4]. Pamięć werbalna, pamięć wzrokowo-przestrzenna oraz fluencja werbalna u pacjentów z CFS wydają się funkcjonować na podobnym poziomie jak u zdrowych osób [5]. Zadania wymagające wyższego poziomu wysiłku umysłowego, które wykorzystują pojemność pamięci krótkotrwałej, mogą być zaburzone przez ograniczoną uwagę [6].

Trwają badania mające na celu identyfikację specyficznych markerów diagnostycznych i opracowanie ogólnych kryteriów diagnostycznych dla CFS [7]. Dodatkowo brak jest skutecznego leczenia CFS; obecnie terapie koncentrują się na redukcji nasilenia objawów oraz leczeniu chorób współistniejących [8].

Chociaż zmęczenie ma charakter wielowymiarowy, niedawno wykazano, że $VO_2\text{peak}$ może być niezależnym predyktorem poziomu zmęczenia [9], co sugeruje znaczenie pomiaru tego parametru w kontekście tego symptomu. W metaanalizie porównano wyniki pojedynczego testu wysiłkowego przeprowadzonego u osób

zdrowych z wynikami pacjentów cierpiących na CFS [10]. Stwierdzono, że łączny średni VO_2peak był o 5,2 ml/kg/min niższy u pacjentów z CFS w porównaniu ze zdrowymi osobami z grupy kontrolnej [10]. Jednakże zmienność międzyosobnicza wynosiła 3,5 ml/kg/min (1,5-4,5 ml/kg/min), co wskazuje na znaczną heterogenność uzyskanych wyników.

Dysfunkcja autonomicznego układu nerwowego (AUN) jest jednym z kluczowych elementów mechanizmu leżącego u podstaw patologii CFS [11]. Zmienność rytmu serca (ang. heart rate variability (HRV)) może być używana jako biomarker zdrowia i wydaje się być przydatna w ocenie reakcji na stres oraz adaptacji organizmu [13].

Oprócz zaburzeń AUN u osób z CFS może występować także dysfunkcja mitochondriów [14]. Badania biopsji tkanki mięśniowej przeprowadzone za pomocą mikroskopii elektronowej ujawniły degenerację mitochondriów w tej grupie pacjentów [15, 16, 17]. Zdrowe mitochondria przechodzą ciągłą fuzję (ang. *fusion*), do której potrzebne są transbłonowe białka GTPazowe mitofuzynę 1 (Mfn1) i mitofuzynę 2 (Mfn2). Delecja Mfn1 i Mfn2 może prowadzić do obniżenia zdolności wysiłkowej spowodowanej dysfunkcją kompleksów I i IV łańcucha oddechowego [18]. Poziomy Mfn1, jak i 2 są podwyższone po treningu fizycznym u zdrowych osób [19]. Podczas głodu lub stresu mitochondria tworzą sieciową strukturę poprzez fuzję [20]. Sugeruje się, że w tym stanie mitochondria są bardziej efektywne w produkcji ATP [21-23].

W naszych wcześniejszych badaniach na kohorcie 110 pacjentów z CFS zastosowano analizę sieciową, która bada wzajemne powiązania między elementami systemu w kontekście współwystępowania symptomów. Analiza ta umożliwia zrozumienie relacji między różnymi symptomami, traktując je jako węzły w sieci, co pozwala na identyfikację ich interakcji i wpływu na stan pacjentów [24]. PEM, nieefektywny sen oraz zaburzenia pamięci lub koncentracji były trzema najczęściej doświadczanymi symptomami w badanej próbie CFS [24]. Trzema najęściej połączonymi węzłami były: całkowita liczba objawów, ból gardła i PEM. PEM było pozytywnie związane z zaburzeniami pamięci lub koncentracji. Zarówno PEM, jak i zaburzenia pamięci lub koncentracji są związane z bardziej nasilonym zmęczeniem mierzonym za pomocą skal zmęczenia. Obecność PEM była pozytywnie związana z obecnością bólu wielostawowego, a negatywnie z tkliwością węzłów chłonnych

i bólem mięśni. Ból gardła był związany z obiektywnym i subiektywnym zaburzeniem autonomicznego układu nerwowego. Powyższe wyniki wskazują na znaczenie PEM w sieci objawów CFS. Dlatego też, w badaniach mających na celu poprawę stanu klinicznego pacjentów z CFS zastosowałem nefarmakologiczne metody, które charakteryzują się plejotropowym działaniem, takim jak program wysiłku fizycznego [25, 26], czy krioterapia ogólnoustrojowa [27].

Zorganizowany program aktywności fizycznej w przypadku CFS może przynieść korzyści niektórym pacjentom w zakresie zmęczenia i niepełnosprawności [28-30]. Trening wytrzymałościowy może potencjalnie poprawić funkcjonowanie mitochondriów poprzez zwiększenie biogenezy, mitofagii oraz efektywności ich podziału (ang. *fission*) [31]. Ponadto, istnieje wiele dowodów na wpływ programu treningu fizycznego na autonomiczny układ nerwowy [32] oraz poprawę funkcjonowania poznawczego u zdrowych osób dorosłych [33]. Plejotropowe efekty wysiłku fizycznego wykorzystuje się w przypadku jego aplikacji w terapii chorób przewlekłych. Program treningowy może być zastosowany jako terapia samodzielna lub wspomagająca działanie farmakoterapii [34]. Można przypuszczać, że program treningu aerobowego może być skuteczną formą terapii wśród pacjentów z CFS. Z drugiej strony, zauważono podobieństwa pomiędzy etiologią CFS a zespołem przetrenowania (ang. *Overtraining syndrome (OTS)*) [35]. OTS może być wywołany zbyt dużym obciążeniem fizycznym bez zapewnienia wystarczającej regeneracji, co prowadzi z kolei raczej do dekompensacji i zmniejszenia wydajności niż adaptacji i wzrostu wydajności wśród sportowców [36]. W obu wymienionych jednostkach chorobowych kardynalnym symptomem są zaburzenia autonomicznego układu nerwowego [37]. Jednym z celów programu treningowego powinno być zminimalizowanie, lub w najbardziej pożądanym wypadku, uniknięcie skutków ubocznych. Jest to kluczowe wśród pacjentów z CFS charakteryzujących się nasilonym PEM, aby uniknąć zaostrzenia symptomów poprzez stosowanie wysiłku fizycznego [36].

Krioterapia ogólnoustrojowa (ang. *whole-body cryotherapy (WBC)*) polega na krótkotrwałej ekspozycji (2-3 minuty) na skrajnie niskie temperatury od -110 do -160 °C, co ma na celu pobudzenie organizmu poprzez intensywną hipotermię

obwodową [38, 39]. Powtarzane ekspozycje są najczęściej stosowane jako program terapeutyczny o wielu potencjalnych zastosowaniach: w celu zmniejszenia bólu, przewlekłego stanu zapalnego, jako dodatkowa terapia w ostrych urazach tkanek miękkich, chorobach reumatycznych i neurodegeneracyjnych oraz w procesie powrotu do zdrowia u sportowców [21, 39]. WBC aktywuje mechanizmy fizjologiczne, których celem jest utrzymanie stałej temperatury ciała. Może to obejmować szybkie i krótkotrwałe mechanizmy regulacyjne ukierunkowane głównie na funkcje układu krążenia i autonomicznego układu nerwowego [40, 41, 42]. Wobec powyższego, WBC, tak samo jako program wysiłku fizycznego, również wydaje się być potencjalnie skuteczną terapią wspomagającą w łagodzeniu symptomów pacjentów z CFS.

Przedstawiony cykl publikacji o powiązanej tematyce został opracowany w oparciu o wyniki dwóch projektów badawczych. W **artykule 1 i 2** zbadano wpływ ustrukturyzowanego programu treningu aerobowego (*ang. Structured Exercise Programme (SEP)*), w którym wyjściowa intensywność jednostek treningowych była dostosowana do wydolności (*ang. Individualised Activity Programme (IAP)*) wśród pacjentów z CFS. W **artykule 1** oceniono wpływ zindywidualizowanego programu treningu aerobowego na zmęczenie, funkcjonowanie układu oddechowego ($VO_{2submax}$ i VO_{2peak}), ANS (stosunek niskiej częstotliwości do wysokiej częstotliwości odstępu R-R (LF/HF-RRI) w spoczynku i podczas pionizacji biernej) oraz mitochondriów (poziomy Mfn1 i Mfn2) u pacjentów z CFS, a także interakcję tych wyników, aby zapewnić większy wgląd w zaburzenia mechanizmów leżących u podstaw efektów ćwiczeń. W **artykule 2** oceniono wpływ programu treningu aerobowego na funkcjonowanie poznawcze pacjentów z CFS. Z powodu nasilenia nietolerancji wysiłku fizycznego, 35 na 69 pacjentów nie ukończyło programu treningu aerobowego. Dlatego w **artykule 3** zastosowano model mający na celu predykcję ukończenia interwencji. W **artykułach 4, 5 i 6** przeanalizowano wpływ WBC i rozciągania statycznego (*ang. static stretching (SS)*), aby sprawdzić, czy jest on skuteczny w zmniejszaniu zmęczenia i nasilenia innych objawów związanych z CFS.

Prace przedstawione w dziele mają charakter nowatorski. Badania w tym zakresie dotyczą ostatnich kilku lat, a w Polsce mają charakter pionierski. W dniu pisania

wniosku, są to jedyne badania ukierunkowane na pacjentów z CFS w Polsce. W przedstawionym dziele zastosowano nowatorską metodologię, w tym narzędzia umożliwiające uzyskanie rzetelnych danych i powtarzalnych pomiarów. Ponadto, badania te oparte są o zastosowanie metod z dziedziny fizjologii klinicznej i wysiłku fizycznego, fizykoterapii, neuropsychologii i biochemii, mają więc charakter interdyscyplinarny. Umożliwiło to testowanie hipotez, które nie zostały postawione w żadnym z poprzednich badań w tym nurcie. Ponadto, dzięki wdrożeniu innowacyjnych metod uzyskano wnioski, które mogą przyczynić się do kształtowania opartych na dowodach zaleceń, dotyczących postępowania w przypadku pacjentów z CFS.

4.3.2. Testowane hipotezy badawcze

W **artykule 1** założyłem, że program aerobowego treningu fizycznego wykaże istotny statystycznie wpływ na zmęczenie (wyniki skal zmęczenia), stopień konsumpcji tlenu w trakcie wysiłku fizycznego ($VO_{2sumbax}$ i VO_{2peak}), autonomiczny układ nerwowy (stosunek niskiej częstotliwości do wysokiej częstotliwości odstępu R-R (LF/HF-RRI) w spoczynku i podczas próby pionizacji biernej) oraz aktywność mitochondriów (poziomy Mfn1 i Mfn2).

W **artykule 2** założyłem, że program aerobowego treningu fizycznego wykaże istotny statystycznie wpływ na szybkość przetwarzania informacji wzrokowej (mierzonej za pomocą testu Prostego Czasu Reakcji), zdolności do podejmowania wyboru (mierzonej za pomocą Testu Czasu Reakcji z Wyborem), uwagi wzrokowej (mierzonej za pomocą Testu Uwagi Wzrokowej), krótkotrwałej pamięci wzrokowej (mierzonej za pomocą Testu Odroczonego Dopasowania do Próbk).

W **artykule 3** założyłem, że istnieje różnica w parametrach zaobserwowanych w punkcie początkowym badania wśród pacjentów, którzy ukończyli program aerobowego treningu fizycznego w porównaniu z pacjentami, którzy go nie ukończyli.

W **artykule 4** założyłem, że krioterapia ogólnoustrojowa + rozciąganie statyczne (ang. *whole-body cryotherapy (WBC)+static stretching (SS)* (WBC+SS)) wykaże istotny statystycznie wpływ na zmęczenie i senność w ciągu dnia (wyniki skal), a także na funkcjonowanie poznawcze (wyszukiwanie wzrokowe i szybkość motoryczną zmierzoną przy użyciu Testu Łączenia Punktów części A, oraz elastyczność poznawczą i kontrolę wykonawczą ocenioną przy użyciu Testu

Łączenia Punktów części B, oraz uwagę, uczenie się kojarzeniowe, funkcje wykonawcze i pamięć roboczą przy użyciu Testu Zastępowania Symboli Cyfr), oraz na autonomiczny układ nerwowy (oceniony zarówno subiektywnie, jak i obiektywnie).

W **artykule 5** założyłem, że wpływ WBC+SS utrzymuje się do czterech tygodni po zakończeniu terapii.

W **artykule 6** założyłem istnienie różnic w związkach pomiędzy zmęczeniem, funkcją autonomicznego układu nerwowego, sztywnością aorty i funkcjami poznawczymi wśród pacjentów CFS w porównaniu z grupą kontrolną, zarówno przed, jak i w odpowiedzi na WBC+SS. W przypadku pacjentów jest to kluczowe, gdyż u większości obserwuje się zaburzenia autonomicznego układu nerwowego.

W pracach opartych o interwencje (praca 1, praca 2, praca 4, praca 5) pierwszorzędowym punktem końcowym były wyniki skal zmęczenia (*Chronic Fatigue Scale* (CFS), *Fatigue Impact Scale* (FIS), *Fatigue Severity Scale* (FSS)). Zmienne dotyczące funkcjonowania autonomicznego układu nerwowego (praca 1, praca 4, praca 5) oraz funkcjonowania poznawczego (praca 2, praca 4, praca 5) były potraktowane jako drugorzędowe punkty końcowe.

Postawione hipotezy w wyżej wymienionych pracach mają charakter nowatorski. **Artykuł 1** opisuje wyniki pierwszego badania na świecie z udziałem pacjentów z CFS, w których oceniono dynamikę zmian poziomu biologicznego korelatu redukcji nasilenia symptomów wskutek zastosowania terapii opartej o trening fizyczny. **Artykuł 3** jest pierwszy, który miał na celu predykcję efektywności terapii opartej o program aktywności aerobowej wśród pacjentów z CFS. **Artykuły 4 i 5** skupiały się na ocenie odpowiedzi na terapię wspomagającą złożoną z WBC+SS, która nigdy wcześniej nie została zastosowana u pacjentów z CFS.

Praca 6 jest to pierwsze badanie, w którym oceniono odpowiedź na WBC+SS u pacjentów w CFS korzystając z metod analizy sieciowej.

4.3.3. Omówienie uzyskanych wyników

Artykuły 1, 2 i 3 oparto o dane zebrane z tego samego projektu badawczego. Początkowo do badania zakwalifikowano 1400 ochotników, a 1308 zostało wykluczonych. Zaburzenia neurologiczne, psychiatryczne oraz immunologiczne,

które mogłyby wyjaśniać pierwotne objawy CFS, były czynnikami wykluczającymi. Do badania włączono 69 pacjentów z CFS, którzy spełnili kryteria włączenia do badania i nie spełnili żadnego z kryteriów wyłączenia. Tak duża różnica ochotników wstępnie zakwalifikowanych do badania w porównaniu do pacjentów, którzy ostatecznie zostali włączeni do badania wynika z niespecyficzności symptomów zawartych w kryteriach diagnostycznych CFS. W związku z powyższym, wszyscy ochotnicy przeszli przez proces badań wstępnych, co doprowadziło do wyodrębnienia ściśle wyselekcjonowanej grupy pacjentów z CFS. Ostatecznie, trzydziestu czterech pacjentów z CFS (20 kobiet, 14 mężczyzn) ukończyło program treningu fizycznego. Składał się on z zalecanego 16-tygodniowego multimodalnego programu aktywności domowej. Jednostki treningowe wykonywano przez 5 dni w tygodniu, przy czym czas (10-40 min) i intensywność (do 80% szczytowego tętna (HRpeak)) zwiększały się stopniowo w ciągu tego okresu. Intensywność wysiłku fizycznego podczas jednostek była indywidualnie zalecana na podstawie rzeczywistego HRpeak uzyskanego podczas próby ergospirometrycznej w punkcie początkowym badania. Pacjenci byli wyposażeni w monitory HR (Beurer PM 25), które pomagały im w utrzymaniu zalecanej intensywności podczas aktywności fizycznej. Co tydzień przeprowadzano rozmowy telefoniczne w celu rozwiązania potencjalnych problemów z przestrzeganiem zaleceń i upewnienia się, że pacjenci są zadowoleni z protokołu. Uczestnicy przeszli minimum 80 jednostek treningowych, co stanowiło całkowitą liczbę jednostek w ciągu 16 tygodni. **W artykułach 1 i 2** oceniono wpływ ustrukturyzowanego, zindywidualizowanego programu treningu aerobowego u pacjentów z CFS.

W artykule 1 odnotowano statystycznie istotny wzrost szczytowego VO_2 , zmiany czynników biologicznych związanych z mitochondriami (mitofuzyna 1 (Mfn1) i mitofuzyna 2 (Mfn2)) i obniżenie się poziomu zmęczenia u pacjentów z CFS. Według naszej wiedzy jest to pierwsze badanie, które powiązało wzrost maksymalnej wydolności tlenowej ze zwiększonymi poziomami Mfn1 w osoczu u pacjentów z CFS. Obserwacja ta może się przyczynić zarówno do dalszej eksploracji patomechanizmu CFS jak i monitorowania przebiegu terapii. Jest to pierwsze badanie oparte na interwencji, w którym wykazano obecność biologicznego korelatu redukcji nasilenia symptomów u pacjentów z CFS.

W artykule 2 opisano wpływ zastosowanego programu wysiłku fizycznego na poprawę funkcjonowania poznawczego pacjentów pod względem poprawności

odpowiedzi i czasu reakcji w teście uwagi wzrokowej, oraz szybkości przetwarzania prostych bodźców wzrokowych. Doprowadziło to do replikacji wyników poprzedniego badania, w którym autorzy po raz pierwszy w sposób obiektywny zmierzili poprawę funkcjonowania poznawczego po zastosowaniu programu treningu aerobowego u pacjentów z CFS [28]. Jednakże, w artykułach 1 i 2 podkreślono znaczny odsetek rezygnacji pacjentów z interwencji (35 na 69 pacjentów (50,7%)). Stwierdzono, że program oparty o aerobowy wysiłek fizyczny charakteryzujący się dużą częstotliwością jednostek treningowych (5 razy/tydzień) i stałą progresją intensywności i czasu trwania jednostek nie jest dobrze tolerowany przez znaczną liczbę pacjentów z CFS.

W związku ze wspomnianym znacznym odsetkiem rezygnacji pacjentów z interwencji, **w artykule 3** opisano wyniki modelu predykcyjnego opartego o model regresji logistycznej, którego zastosowanie miało pomóc w przewidywaniu szansy ukończenia programu treningowego przez pacjentów z CFS na podstawie parametrów zmierzonych w punkcie początkowym badania. Wykazano, że im większy napęd współczulny w kontroli naczyń krwionośnych, dłuższy czas reakcji na proste bodźce wzrokowe oraz niższe HRpeak podczas wysiłku fizycznego, tym mniejsza szansa na ukończenie programu treningowego. Niniejsze badanie jest pierwszym, które analizuje predyktory ukończenia multimodalnego programu ćwiczeń nadzorowanych u pacjentów z CFS. Wyciągnięte wnioski mogą służyć za podwaliny do opracowania zindywidualizowanego doboru terapii u pacjentów z CFS w ramach medycyny spersonalizowanej.

Artykuły 4, 5 i 6 oparto o dane zebrane z kolejnego projektu badawczego. Do wstępnej oceny zrekrutowano łącznie 250 osób, które prezentowały objawy przewlekłego zmęczenia. Osoby, które spełniały kryteria rozpoznania CFS, kwalifikowały się do udziału w badaniu, jeśli były (1) w wieku od 25 do 65 lat, (2) odczuwały zmęczenie dłużej niż 6 miesięcy, były poważnie zmęczone, operacyjnie oceniane jako wynik powyżej 36 punktów w skali FSS, (3) miały co najmniej cztery z dodatkowych objawów: złe samopoczucie po wysiłku, ból głowy, zaburzona pamięć i/lub koncentracja, nieefektywny sen, ból gardła, tkliwe węzły chłonne (szyjne lub pachowe), ból mięśni lub stawów, (4) zmęczenie nie było wtórne do innej chronicznej choroby. W badaniu mogli uczestniczyć pacjenci, którzy zostali skierowani przez lekarza pierwszego kontaktu, neurologa i psychiatrę. Ocena stanu

zdrowia przed badaniem obejmowała: podstawowe badanie neurologiczne, psychiatryczne, badanie przedmiotowe. Konsultanci (neurologzy lub psychiatrzy doświadczeni w diagnozie i leczeniu CFS) potwierdzali kryteria włączenia i wykluczenia oraz sprawdzali, czy przeprowadzono obszerne badanie fizykalne i badania laboratoryjne w celu wykluczenia choroby podstawowej. W przypadku podejrzenia choroby podstawowej, pacjent był kierowany do specjalisty chorób wewnętrznych, neurologii lub psychiatrii celem dalszego badania.

Obliczenia wielkości próby dokonano za pomocą kalkulatora doboru próby dla badań opartych o interwencję. Ostatecznie terapię przeszło 32 pacjentów z CFS (w tym 26 kobiet) i 18 osób zdrowych (w tym 10 kobiet) z grupy kontrolnej.

Zabiegi WBC wykonywano w kriokomorze z ciekłym azotem, która składa się z dwóch komór: przedsionka i komory właściwej, które były połączone drzwiami. W badaniu temperatura w przedsionku wynosiła -60 °C, natomiast w komorze właściwej osiągała -120 °C. Uczestnicy byli leczeni z wykorzystaniem cyklu 10 wizyt w komorze kriogenicznej w ciągu 12 dni (od poniedziałku do piątku, zaplanowanych o tej samej porze dnia na godzinę siedemnastą, jedna sesja dziennie). Poddawano ich działaniu ekstremalnie niskiej temperatury w komorze WBC przez 0,5 do 2,5 min. Czas ekspozycji zwiększano stopniowo: 0,5 min w dniach 1-3, 1 min w dniach 4-5, 1,5 min w dniach 6-7 dzień, 2 min w dniach 8-9 dzień, 2,5 min w 10 dniu). Bezpośrednio po opuszczeniu komory kriogenicznej i przebraniu się, pacjenci poddawani byli kinezyterapii trwającej 30 minut. Zabiegi obejmowały ćwiczenia oddechowe oraz bierne rozciąganie dużych grup mięśniowych. Ćwiczenia wprowadzano w kolejności od górnych do dolnych partii ciała. Każdą pozycję utrzymywano do granicy lekkiego dyskomfortu (nie bólu) przez 20 s na grupę mięśniową, po czym następował 10-sekundowy okres biernego odpoczynku w pozycji neutralnej. Każde rozciąganie wykonywano raz dla każdej kończyny. Następnie, w okresie odpoczynku, trener prezentował kolejne rozciąganie. Wszystkie ćwiczenia wykonywano pod nadzorem doświadczonych fizjoterapeutów.

W artykule 4 ukazano, że WBC+SS jest dobrze tolerowana przez osoby z CFS i prowadzi do poprawy funkcjonowania poznawczego oraz zmniejszenia nasilenia symptomów związanych ze zmianami w funkcjonowaniu układu sercowo-naczyniowego i autonomicznego. Jest to pierwsze badanie na świecie, które

wykazało skuteczność WBC i SS w redukcji nasilenia symptomów CFS, zmierzonych w sposób obiektywny i subiektywny.

W artykule 5 opisałem obserwację, że wpływ WBC+SS na zmniejszenie nasilenia zmęczenia, wskaźników sztywności aorty i nasilenia objawów związanych z zaburzeniami autonomicznego układu nerwowego oraz poprawę funkcji poznawczych utrzymał się po 4 tygodniach od zakończenia terapii. Jednak ze względu na to, że 10 pacjentów nie zostało zbadanych po 4 tygodniach, długoterminowe efekty działania WBC+SS należy interpretować z ostrożnością. Niemniej, jest to pierwsze badanie na świecie oceniające długotrwały wpływ WBC+SS u pacjentów z CFS i jedno z pierwszych oceniające odroczony wpływ terapii nefarmakologicznej w tej grupie.

W artykule 6 przy wykorzystaniu metody analizy sieciowej zaobserwowano zaburzenia homeostazy wśród pacjentów z CFS. Nasza analiza eksploracyjna wykazała różnice w strukturze sieci leżącej u podstaw zależności między funkcjami poznawczymi, zmęczeniem, parametrami sercowo-naczyniowymi i autonomicznymi zarówno w ogólnej topologii, jak i wśród konkretnych węzłów i ich interakcji. Jest to pierwsze badanie na świecie, w którym wykorzystano metody analizy sieciowej do oceny odpowiedzi na terapię u pacjentów z CFS. W grupie CFS przed zastosowaniem WBC+SS funkcjonowanie poznawcze było pozytywnie związane z centralnym skurczowym ciśnieniem krwi. W przeciwieństwie do tego, nie zaobserwowano takiego powiązania w grupie kontrolnej. W grupie CFS poziom zmęczenia był związany z funkcją baroreceptorów, a funkcja baroreceptorów była z kolei związana ze sztywnością aorty, podczas gdy w sieci opartej o dane z grupy kontrolnej nie zaobserwowano takich zależności. Ponadto, w grupie CFS wskaźnik równowagi współczulno-przywspółczulnej był nieobecny w sieci, w porównaniu z grupą kontrolną, gdzie zawierał trzy połączenia pomiędzy parametrami związanymi z regulacją ciśnienia krwi i funkcjami poznawczymi. W grupie CFS zmiany zmęczenia w odpowiedzi na WBC+SS były związane ze zmianami w funkcji baroreceptorów i sztywności aorty, podczas gdy w grupie kontrolnej zmęczenie w punkcie początkowym badania było związane ze zmianami parametrów autonomicznych. Ponadto zmiany w funkcjonowaniu poznawczym były związane ze zmianami równowagi współczulno-przywspółczulnej oraz z wynikami skali zmęczenia.

Artykuły 1, 2 i 3 pochodzą z badania, w którym po raz pierwszy na świecie zastosowano zindywidualizowany program treningu aerobowego u pacjentów z CFS. Zastosowane metody w tym badaniu wyróżniały się pod względem umożliwienia oceny nasilenia symptomów u pacjentów w sposób jakościowy jak i ilościowy, używając metod oceny subiektywnej jak i obiektywnej. W **artykułach 4, 5, 6** po raz pierwszy na świecie zastosowano WBC w połączeniu z SS u pacjentów z CFS. W tym badaniu wykorzystano również podejście związane z obiektywizacją oceny nasilenia symptomów CFS.

4.3.4. Omówienie ewentualnego wykorzystania uzyskanych wyników

W **artykułach 1, 2, 3**, opartych na programie wysiłku aerobowego podkreślono, że 35 na 69 pacjentów nie było w stanie tolerować interwencji. W rzeczy samej, najnowsze zalecenia The National Institute for Health and Care Excellence (NICE), opracowane w Wielkiej Brytanii, podkreślają że program treningu fizycznego nie powinien być zalecany wszystkim pacjentom z CFS, jako że u niektórych może on spowodować nasilenie symptomów [8]. W **artykule 3** stworzono model, który może być użyteczny w podjęciu decyzji co do zastosowania danej terapii u poszczególnych pacjentów z CFS w ramach medycyny spersonalizowanej. Może więc on mieć potencjalne zastosowanie kliniczne w pracy z pacjentami z CFS. Model ten oparty jest o trzy parametry (napęd współczulny w kontroli naczyń krwionośnych, czas reakcji na proste bodźce wzrokowe oraz HRpeak) dzięki którym można przewidzieć czy dany pacjent ukończy terapię wspomagającą opartą o program treningu fizycznego, czy należałoby dobrać inną formę terapii wspomagającej. W tym drugim wypadku dobrze tolerowaną terapią przez pacjentów z CFS wydaje się być WBC+SS, którego efekty opisano w **artykułach 4, 5, 6**. Wszyscy pacjenci z CFS, którzy rozpoczęli interwencję WBC+SS, ukończyli ją.

Biorąc pod uwagę wstępne dane wskazujące na korzystny wpływ krioterapii na funkcje poznawcze, względną łatwość jej stosowania, dobrą tolerancję i udowodnione bezpieczeństwo, terapia ekstremalnym zimnem wydaje się być podejściem wartym uwagi. Dalsze badania krioterapii jako potencjalnego sposobu leczenia zaburzeń funkcji poznawczych w CFS są szczególnie ważne w świetle braku skutecznych opcji terapeutycznych. Wyniki analizy podjętej w ramach medycyny sieciowej, przedstawionej w **artykule 6**, wykazały skuteczność WBC+SS w łagodzeniu nasilenia objawów ze sobą współistniejących wśród pacjentów z CFS.

Jeżeli wyniki te zostałyby zreplikowane w przyszłych badaniach, wówczas doprowadziłoby to do ustalenia skutecznej terapii wspomagającej w CFS.

4.3.5. Literatura

1. Słomko J, Newton JL, Kujawski S, Tafil-Klawe M, Klawe J, Staines D, Marshall-Gradisnik S, Zalewski P. Prevalence and characteristics of chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis (CFS/ME) in Poland: A cross-sectional study. *BMJ open*. 2019 Mar 1;9(3):e023955.
2. Encephalomyelitis BM. Redefining an Illness. Committee on the Diagnostic Criteria for Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome; Board on the Health of Select Populations; Institute of Medicine. 2015
3. Logsdon RG, Gibbons LE, McCurry SM, Teri L. Assessing quality of life in older adults with cognitive impairment. *Psychosomatic medicine*. 2002 May 1;64(3):510-9.
4. Robinson LJ, Gallagher P, Watson S, Pearce R, Finkelmeyer A, Maclachlan L, Newton JL. Impairments in cognitive performance in chronic fatigue syndrome are common, not related to co-morbid depression but do associate with autonomic dysfunction. *PLoS One*. 2019 Feb 5;14(2):e0210394.
5. Cockshell SJ, Mathias JL. Cognitive deficits in chronic fatigue syndrome and their relationship to psychological status, symptomatology, and everyday functioning. *Neuropsychology*. 2013 Mar;27(2):230.
6. DeLuca J, Johnson SK, Ellis SP, Natelson BH. Cognitive functioning is impaired in patients with chronic fatigue syndrome devoid of psychiatric disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 1997 Feb 1;62(2):151-5.
7. Estevez-Lopez F, Mudie K, Wang-Steverding X, Bakken IJ, Ivanovs A, Castro-Marrero J, Nacul L, Alegre J, Zalewski P, Słomko J, Strand EB. Systematic review of the epidemiological burden of myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome across Europe: current evidence and EUROMENE research recommendations for epidemiology. *Journal of clinical medicine*. 2020 May 21;9(5):1557.
8. National Institute for Health and Care Excellence Myalgic encephalomyelitis (or encephalopathy)/chronic fatigue syndrome: diagnosis and management. NICE guideline <https://www.nice.org.uk/guidance/ng206> Data dostępu: 31 stycznia 2023

9. Sebastião E, Hubbard EA, Klaren RE, Pilutti LA, Motl RW. Fitness and its association with fatigue in persons with multiple sclerosis. *Scandinavian journal of medicine & science in sports*. 2017 Dec;27(12):1776-84.
10. Franklin JD, Atkinson G, Atkinson JM, Batterham AM. Peak oxygen uptake in chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis: A meta-analysis. *International journal of sports medicine*. 2019 Feb;40(02):77-87.
11. Nelson MJ, Bahl JS, Buckley JD, Thomson RL, Davison K. Evidence of altered cardiac autonomic regulation in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Medicine*. 2019 Oct;98(43).
12. Laborde S, Mosley E, Thayer JF. Heart rate variability and cardiac vagal tone in psychophysiological research—recommendations for experiment planning, data analysis, and data reporting. *Frontiers in psychology*. 2017 Feb 20;8:213.
13. Perna G, Riva A, Defillo A, Sangiorgio E, Nobile M, Caldirola D. Heart rate variability: Can it serve as a marker of mental health resilience?: Special Section on “Translational and Neuroscience Studies in Affective Disorders” Section Editor, Maria Nobile MD, PhD. *Journal of Affective Disorders*. 2020 Feb 15;263:754-61.
14. Myhill S, Booth NE, McLaren-Howard J. Chronic fatigue syndrome and mitochondrial dysfunction. *International journal of clinical and experimental medicine*. 2009;2(1):1.
15. Behan WM, More IA, Behan PO. Mitochondrial abnormalities in the postviral fatigue syndrome. *Acta neuropathologica*. 1991 Dec;83:61-5.
16. Byrne E, Trounce I, Dennett X. Chronic relapsing myalgia (? Post viral): clinical, histological, and biochemical studies. *Australian and New Zealand journal of medicine*. 1985 Jun;15(3):305-8.
17. Vecchiet L, Montanari G, Pizzigallo E, Iezzi S, de Bigontina P, Dragani L, Vecchiet J, Giamberardino MA. Sensory characterization of somatic parietal tissues in humans with chronic fatigue syndrome. *Neuroscience letters*. 1996 Apr 19;208(2):117-20.
18. Bell MB, Bush Z, McGinnis GR, Rowe GC. Adult skeletal muscle deletion of Mitofusin 1 and 2 impedes exercise performance and training capacity. *Journal of Applied Physiology*. 2019 Feb 1;126(2):341-53.
19. Cartoni R, Léger B, Hock MB, Praz M, Crettenand A, Pich S, Ziltener JL, Luthi F, Dériaz O, Zorzano A, Gobelet C. Mitofusins 1/2 and ERR α expression are

increased in human skeletal muscle after physical exercise. *The Journal of physiology*. 2005 Aug;567(1):349-58.

20. Lebeau J, Saunders JM, Moraes VW, Madhavan A, Madrazo N, Anthony MC, Wiseman RL. The PERK arm of the unfolded protein response regulates mitochondrial morphology during acute endoplasmic reticulum stress. *Cell reports*. 2018 Mar 13;22(11):2827-36.

21. Tondera D, Grandemange S, Jourdain A, Karbowski M, Mattenberger Y, Herzig S, Da Cruz S, Clerc P, Raschke I, Merkwirth C, Ehses S. SLP-2 is required for stress-induced mitochondrial hyperfusion. *The EMBO journal*. 2009 Jun 3;28(11):1589-600.

22. Sgarbi G, Matarrese P, Pinti M, Lanzarini C, Ascione B, Gibellini L, Dika E, Patrizi A, Tommasino C, Capri M, Cossarizza A. Mitochondria hyperfusion and elevated autophagic activity are key mechanisms for cellular bioenergetic preservation in centenarians. *Aging (Albany NY)*. 2014 Apr;6(4):296.

23. Rossignol R, Gilkerson R, Aggeler R, Yamagata K, Remington SJ, Capaldi RA. Energy substrate modulates mitochondrial structure and oxidative capacity in cancer cells. *Cancer research*. 2004 Feb 1;64(3):985-93.

24. Kujawski S, Słomko J, Newton JL, Eaton-Fitch N, Staines DR, Marshall-Gradisnik S, Zalewski P. Network Analysis of Symptoms Co-Occurrence in Chronic Fatigue Syndrome. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2021 Oct 13;18(20):10736.

25. Barbieri E, Agostini D, Polidori E, Potenza L, Guescini M, Lucertini F, Annibalini G, Stocchi L, De Santi M, Stocchi V. The pleiotropic effect of physical exercise on mitochondrial dynamics in aging skeletal muscle. *Clinical Nutrition and Aging*. 2017 Oct 2:147-82.

26. Guescini M, Tiano L, Genova ML, Polidori E, Silvestri S, Orlando P, Fimognari C, Calcabrini C, Stocchi V, Sestili P. The combination of physical exercise with muscle-directed antioxidants to counteract sarcopenia: a biomedical rationale for pleiotropic treatment with creatine and coenzyme Q10. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2017 Sep 20;2017.

27. Kujawski S, Newton JL, Morten KJ, Zalewski P. Whole-body cryostimulation application with age: a review. *Journal of Thermal Biology*. 2021 Feb 1;96:102861.

28. Cvejic E, Lloyd AR, Vollmer-Conna U. Neurocognitive improvements after best-practice intervention for chronic fatigue syndrome: Preliminary evidence of

divergence between objective indices and subjective perceptions. *Comprehensive Psychiatry*. 2016 Apr 1;66:166-75.

29. Castell BD, Kazantzis N, Moss-Morris RE. Cognitive behavioral therapy and graded exercise for chronic fatigue syndrome: A meta-analysis. *Clinical Psychology: Science and Practice*. 2011 Dec;18(4):311.

30. Larun L, Brurberg KG, Odgaard-Jensen J, Price JR. Exercise therapy for chronic fatigue syndrome. *Cochrane database of systematic reviews*. 2019(10).

31. Drake JC, Wilson RJ, Yan Z. Molecular mechanisms for mitochondrial adaptation to exercise training in skeletal muscle. *The FASEB Journal*. 2016 Jan;30(1):13.

32. Besnier F, Labrunee M, Pathak A, Pavy-Le Traon A, Gales C, Senard JM, Guiraud T. Exercise training-induced modification in autonomic nervous system: An update for cardiac patients. *Annals of physical and rehabilitation medicine*. 2017 Jan 1;60(1):27-35.

33. Ludyga S, Gerber M, Pühse U, Looser VN, Kamijo K. Systematic review and meta-analysis investigating moderators of long-term effects of exercise on cognition in healthy individuals. *Nature human behaviour*. 2020 Jun;4(6):603-12.

34. Liguori G, American College of Sports Medicine. ACSM's guidelines for exercise testing and prescription. Lippincott Williams & Wilkins; 2020 Dec 3.

35. Newman M. Chronic fatigue syndrome and long covid: moving beyond the controversy. *bmj*. 2021 Jun 24;373.

36. Moore GE, Keller BA, Stevens J, Mao X, Stevens SR, Chia JK, Levine SM, Franconi CJ, Hanson MR. Recovery from Exercise in Persons with Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome (ME/CFS). *Medicina*. 2023 Mar 15;59(3):571.

37. Kajaia T, Maskhulia L, Chelidze K, Akhalkatsi V, Kakhbrishvili Z. The effects of non-functional overreaching and overtraining on autonomic nervous system function in highly trained Georgian athletes. *Georgian Med News*. 2017;3(264):97-102.

38. Westerlund T, Smolander J, Uusitalo-Koskinen A, Mikkelsen M. The blood pressure responses to an acute and long-term whole-body cryotherapy (– 110 C) in men and women. *Journal of Thermal Biology*. 2004 Aug 1;29(6):285-90.

39. Lombardi G, Ziemann E, Banfi G. Whole-body cryotherapy in athletes: from therapy to stimulation. An updated review of the literature. *Frontiers in physiology*. 2017 May 2;8:258.
 40. Zalewski P, Klawe JJ, Pawlak J, Tafil-Klawe M, Newton J. Thermal and hemodynamic response to whole-body cryostimulation in healthy subjects. *Cryobiology*. 2013 Jun 1;66(3):295-302.
 41. Zalewski P, Buszko K, Zawadka-Kunikowska M, Słomko J, Szrajda J, Klawe JJ, Tafil-Klawe M, Sinski M, Newton J. Cardiovascular and autonomic responses to whole-body cryostimulation in essential hypertension. *Cryobiology*. 2014 Oct 1;69(2):249-55.
 42. Zalewski P, Bitner A, Słomko J, Szrajda J, Klawe JJ, Tafil-Klawe M, Newton JL. Whole-body cryostimulation increases parasympathetic outflow and decreases core body temperature. *Journal of thermal biology*. 2014 Oct 1;45:75-80.
5. Informacja o wykazywaniu się istotną aktywnością naukową albo artystyczną realizowaną w więcej niż jednej uczelni, instytucji naukowej lub instytucji kultury, w szczególności zagranicznej.
- Współpraca w ramach prac z cyklu:***
- 5.1. Z **Karl J. Morten z Oxford University** współpracowałem nad **artykułem 1, 2 i 3**. Z **James W. L. Strong z Oxford University** współpracowałem nad **artykułem 1 i 2**
 - 5.2. Podczas powstawania **artykułu 1 i 3** nawiązałem współpracę z pracownikami naukowymi z **Oxford Brookes University**, w Wielkiej Brytanii, z **Lynette Hodges, Massey University**, w Nowej Zelandii, z **Fernando Estevez-Lopez z Erasmus MC University Medical Center**, w Niderlandach (obecnie Harvard University, USA)
 - 5.3. W **pracy 1** nawiązałem współpracę z **Djordje G. Jakovljevic** z Institute of Health and Wellbeing, z **Coventry University** w Wielkiej Brytanii, oraz z **Jessica Van Oosterwijck z Department of Rehabilitation Sciences, Ghent University** w Belgii
 - 5.4. Kolaboracja z **Beata R. Godlewska z Department of Psychiatry, University of Oxford** w Wielkiej Brytanii zaistniała przy okazji powstawania **artykułu 4 i 5**
 - 5.5. **Artykuł 4** został napisany we współpracy z prof. **Agnieszką Cudnoch-Jędrzejewską z Uniwersytetu Medycznego w Warszawie**

- 5.6. Nawiązanie współpracy z **Derek F. H. Pheby z Buckinghamshire New University** w Wielkiej Brytanii odzwierciedla wspólny wysiłek w tworzeniu **artykułu 6**
- 5.7. Efektem współpracy z **Modra Murovska, Riga Stradiņš University** w Łotwie, oraz z **Julia L. Newton, z Newcastle University** z Wielkiej Brytanii jest powstanie wszystkich prac wymienionych w cyklu

6. ***Współpraca zagraniczna bezpośrednio niezwiązana z pracami z cyklu:***

- 6.1. Zgłębienie patologii i obiektywizacja diagnozy w Zespole Przewlekłego Zmęczenia i long COVID.

Jestem współautorem cyklu publikacji na temat **zgłębienia patologii i obiektywizacji diagnozy w Zespole Przewlekłego Zmęczenia i long COVID.**

Praca nr 1: Słomko J, Estévez-López F, **Kujawski S**, Zawadka-Kunikowska M, Tafil-Klawe M, Klawe JJ, Morten KJ, Szrajda J, Murovska M, Newton JL, Zalewski P. Autonomic phenotypes in chronic fatigue syndrome (CFS) are associated with illness severity: a cluster analysis. *Journal of Clinical Medicine*. 2020 Aug 5;9(8):2531. DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm9082531>

Impact Factor: 4,242

Punktacja MEiN: 140

Praca nr 2: Xu J, Lodge T, Kingdon C, Strong JW, MacLennan J, Lacerda E, **Kujawski S**, Zalewski P, Huang WE, Morten KJ. Developing a blood cell-based diagnostic test for myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome using peripheral blood mononuclear cells. *Advanced Science*. 2023 Oct;10(30):2302146. DOI: <https://doi.org/10.1002/advs.202302146>

Impact Factor: 14,300

Punktacja MEiN: 200

Praca nr 3: **Kujawski S**, Słomko J, Newton JL, Eaton-Fitch N, Staines DR, Marshall-Gradisnik S, Zalewski P. Network Analysis of Symptoms Co-Occurrence in Chronic Fatigue Syndrome. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2021 Oct 13;18(20):10736. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph182010736>

Impact Factor: 4,614

Punktacja MEiN: 140

Praca nr 4: Rozdział pt. „Autonomic Disorders” w monografii autorstwa Leonard A. Jason, Charles Lapp, „Understanding the Behavioral and Medical Impact of Long COVID An Empirical Guide to Assessment and Treatment of Post-Acute Sequelae of SARS CoV-2 Infection”, Routledge, Taylor & Francis, Nowy Jork, USA, 2023 rok, ISBN: 978-1032442242

CFS charakteryzuje się niewytłumaczalnym, uporczywym zmęczeniem. Termin "zespół" sugeruje zespół różnych objawów, które mogą współistnieć; jednak w przypadku CFS żaden z tych objawów nie jest patognomoniczny. Obejmuje to dysfunkcje, które można obiektywnie mierzyć, takie jak zaburzenia funkcji poznawczych [1], oraz funkcji AUN [2], a także obecność nietolerancji wysiłku fizycznego (PEM) [3]. Pomimo istnienia objawów, które można obiektywnie zmierzyć oraz wysokiej specyficzności PEM u pacjentów z CFS [4], obowiązujące kryteria diagnostyczne opierają się wyłącznie na subiektywnych ocenach pacjentów, głównie z powodu braku wiarygodnych biomarkerów [5]. Brak obiektywnych kryteriów diagnostycznych dla CFS stanowi istotne wyzwanie, ponieważ często prowadzi do tego, że pacjenci przez długi czas doświadczają niepewności i cierpienia przed uzyskaniem ostatecznej diagnozy [6].

Regulacja czynności mięśnia sercowego przez AUN jest stosunkowo szybka do oceny w sposób nieinwazyjny i zaobserwowano jej zaburzenia u pacjentów z CFS, co potwierdza metaanaliza z 2019 roku [7].

W **pracy nr 1** dotyczącym identyfikacji autonomicznych podgrup pacjentów z ME/CFS zauważono, że osoby z fenotypem dysautonomii sympatycznej miały cięższy przebieg choroby oraz zgłaszały niższą jakość życia wraz z większymi subiektywnymi objawami autonomicznymi związanymi z nadczynnością współczulną. W przeciwieństwie do tego pacjenci z podtypem równowagi mieli najwyższą jakość życia oraz najniższe poziomy zmęczenia i wartości sztywności tętnic. Artykuł ten został zacytowany 31 razy od wydania w 2020 roku wg Google Scholar. Praca powstała we współpracy z czterema ośrodkami zza granicy.

We współpracy z Jiabao Xu (University of Oxford, University of Glasgow, UK), John MacLennan (Soft Cell Biological Research, Attwood Innovation Center, USA), Caroline Kingdon, Eliana Lacerda (London School of Hygiene and Tropical Medicine, UK), Tiffany Lodge, Wei E. Huang, Karl J. Morten, James W. L. Strong (University

of Oxford, UK) współtworzyłem **pracę nr 2**. W tym badaniu wykorzystano mikroskopię Ramanowską do analizy pojedynczych komórek krwi od 98 osób, w tym 61 pacjentów z CFS i 37 pacjentów ze stwardnieniem rozsianym oraz 37 osób zdrowych. Do analizy zastosowano sztuczną inteligencję przy użyciu uczenia zespołowego (ang. *ensemble learning*). Wyniki wykazały, że profile Ramanowskie komórek krwi mogą z dużą dokładnością (91%) odróżniać zdrowe osoby, ze stwardnieniem rozsianym, oraz pacjentów z ME/CFS, a także różnicować pacjentów z łagodnym, umiarkowanym i ciężkim nasileniem ME/CFS. Badanie to przedstawia obiecujące podejście do diagnozowania CFS, które można rozszerzyć na inne niewyjaśnione przewlekłe choroby, takie jak long COVID. Artykuł został opisany na platformie Advanced Science News (<https://www.advancedsciencenews.com/first-ever-diagnostic-test-for-chronic-fatigue-syndrome-sparks-hope/>).

Współpraca z zespołem kierowanym przez Sonya Marshall-Gradisnik, która jest dyrektorem National Centre for Neuroimmunology (NCNED), Griffith University poskutkowała wydaniem **pracy nr 3**. W badaniu opisano wyniki na podstawie kohorty 110 pacjentów z CFS. Najczęściej występującymi objawami były: PEM u 75,45% pacjentów, nieefektywny sen u 89,09% oraz zaburzenia pamięci i koncentracji u 87,27%. Najrzadziej występującym objawem były bolesne węzły chłonne szyjne lub pachowe, odnotowane u 34,55% uczestników. W celu oceny współwystępowania symptomów charakterystycznych dla CFS użyto analizy sieciowej. Obecność PEM była pozytywnie związana z zaburzeniami pamięci oraz negatywnie z bólem mięśni i bolesnymi węzłami chłonnymi. Współwystępowanie objawów wskazuje na złożoną patofizjologię CFS i podkreśla potrzebę multidyscyplinarnego podejścia do diagnozy oraz leczenia tej choroby. Wyniki badania mogą przyczynić się do lepszego zrozumienia prezentacji objawów CFS oraz ich związku z mechanizmem patologicznym leżącym u podłoża tej jednostki chorobowej.

Pandemia COVID-19 oraz związany z nią long COVID uwidocznili konieczność dogłębnego zrozumienia patologii CFS, co jest kluczowe dla skutecznej diagnostyki i terapii. Oba schorzenia charakteryzują się wieloma podobnymi objawami, takimi jak chroniczne zmęczenie, zaburzenia funkcji poznawczych oraz problemy ze snem [8, 9]. Wzrost liczby pacjentów z objawami long COVID stwarza unikalną okazję do badania mechanizmów leżących u podstaw CFS, co może prowadzić do odkrycia nowych metod leczenia i wsparcia dla osób cierpiących na te dolegliwości. Ponadto pandemia

uwypukliła znaczenie badań nad długotrwałymi skutkami infekcji wirusowych, co może przyczynić się do lepszego zrozumienia etiologii CFS oraz potencjalnych interwencji terapeutycznych. W kontekście rosnącej liczby przypadków long COVID, badania te mogą również pomóc w identyfikacji biomarkerów oraz skutecznych strategii zarządzania objawami, co jest niezwykle istotne dla poprawy jakości życia pacjentów. **Praca nr 4** to rozdział pt. „Autonomic Disorders” w monografii autorstwa Leonard A. Jason, Charles Lapp, „Understanding the Behavioral and Medical Impact of Long COVID An Empirical Guide to Assessment and Treatment of Post-Acute Sequelae of SARS CoV-2 Infection”. Pozycja ta stanowi kompleksowe opracowanie dotyczące długoterminowych skutków zakażenia wirusem SARS-CoV-2. Treść jest wynikiem współpracy 38 ekspertów i analizuje wpływ long COVID na różne systemy organizmu, łącząc badania medyczne, biologiczne i społeczne. Takie podejście jest niezbędne, z tego powodu że long COVID to nie tylko problem psychologiczny, ale złożona choroba wielonarządowa, która wymaga nowego podejścia do diagnozy i leczenia. Moim wkładem było przedstawienie metod badania AUN u pacjentów z CFS, które można wykorzystać również w procesie diagnostycznym pacjentów cierpiących na long COVID.

Literatura:

1. Aoun Sebaiti M, Hainselin M, Gounden Y, Sirbu CA, Sekulic S, Lorusso L, Nacul L, Authier FJ. Systematic review and meta-analysis of cognitive impairment in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome (ME/CFS). Scientific reports. 2022 Feb 9;12(1):2157.
2. Hendrix J, Fanning L, Wyns A, Ahmed I, Patil MS, Richter E, Van Campenhout J, Ickmans K, Mertens R, Nijs J, Godderis L. Adrenergic dysfunction in patients with myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome and fibromyalgia: A systematic review and meta-analysis. European journal of clinical investigation. 2025 Jan;55(1):e14318.
3. Lim EJ, Kang EB, Jang ES, Son CG. The prospects of the two-day cardiopulmonary exercise test (CPET) in ME/CFS patients: a meta-analysis. Journal of Clinical Medicine. 2020 Dec 14;9(12):4040.
4. Brown A, Jason LA. Meta-analysis investigating post-exertional malaise between patients and controls. Journal of Health Psychology. 2020 Nov;25(13-14):2053-71.

5. Maksoud R, Magawa C, Eaton-Fitch N, Thapaliya K, Marshall-Gradisnik S. Biomarkers for myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome (ME/CFS): a systematic review. *BMC medicine*. 2023 May 24;21(1):189.
6. Bateman L, Bsted AC, Bonilla HF, Chheda BV, Chu L, Curtin JM, Dempsey TT, Dimmock ME, Dowell TG, Felsenstein D, Kaufman DL. Myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: essentials of diagnosis and management. In *Mayo clinic proceedings* 2021 Nov 1 (Vol. 96, No. 11, pp. 2861-2878). Elsevier.
7. Nelson MJ, Bahl JS, Buckley JD, Thomson RL, Davison K. Evidence of altered cardiac autonomic regulation in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Medicine*. 2019 Oct 1;98(43):e17600.
8. Haider S, Janowski AJ, Lesnak JB, Hayashi K, Dailey DL, Chimenti R, Frey-Law LA, Sluka KA, Berardi G. A comparison of pain, fatigue, and function between post-COVID-19 condition, fibromyalgia, and chronic fatigue syndrome: A survey study. *Pain*. 2023 Feb 1;164(2):385-401.
9. Komaroff AL, Lipkin WI. ME/CFS and Long COVID share similar symptoms and biological abnormalities: road map to the literature. *Frontiers in Medicine*. 2023 Jun 2;10:1187163.

6.2. We współpracy z prof. **Leonard A. Jason z DePaul University, Chicago, USA**, przetłumaczyłem jego autorską ankietę „DePaul Symptom Questionnaire-2 (DSQ-2)” na język polski. Ankieta ta była wielokrotnie używana w badaniach nad pacjentami z CFS

7. ***Współpraca krajowa bezpośrednio nie związana z pracami z cyklu:***

- 7.1 Od 2021 roku włącznie ukazało się 16 artykułów naukowych, które są efektem mojej współpracy z **Kliniką Neurochirurgii z Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego**. Mój wkład w wydanie tych prac polegał na przeprowadzeniu analizy statystycznej i pomocy w opisanu uzyskanych wyników:
 1. Przepiórka Ł, (...) **Kujawski S**, W (...) Perioperative Practice Patterns of Craniotomies—Results of a National Neurosurgical Survey in Poland. *World Neurosurgery*. 2021 Feb 1;146:e527-36.

2. Balasa A, (...), **Kujawski S**, Marchel A. Comparison of dural grafts and methods of graft fixation in Chiari malformation type I decompression surgery. *Scientific Reports*. 2021 Jul 20;11(1):14801.
3. Bielecki M, (...), **Kujawski S**, Marchel A. Clinical and radiological results of treating lumbar spondylosis with cortical bone trajectory screws. *Medicine*. 2021 Nov 11;100(44).
4. Przemysław Kunert, (...), **Sławomir Kujawski**, (...), Andrzej Marchel. Prophylactic use of dural tenting sutures in elective craniotomies in adults—is it necessary? A study protocol for a multicentre, investigator-and participant-blinded randomised, parallel-group, non-inferiority trial. *Trials*. 2021 Dec;22(1):1-8.
5. Balasa A, (...) **Kujawski S**, Marchel A. Significance of Pseudomeningocele After Decompressive Surgery for Chiari I Malformation. *Frontiers in Surgery*. 2022;9.
6. Lombarski L, (...) **Kujawski S**, Marchel A. Unruptured intracranial aneurysms: relation between morphology and wall strength. *Neurologia i Neurochirurgia Polska*. 2022;56(5):410-6.
7. Lombarski L, (...), **Kujawski S**, Marchel A. Impact of inflammation-related degenerative changes on the wall strength of unruptured intracranial aneurysms: a pilot study. *Folia Neuropathologica*. 2022;60(4):403-13.
8. Bielecki M, (...), **Kujawski S**, Marchel A. Long-term clinical results with radiological correlations after posterior foraminotomy for unilateral cervical discopathy. *World Neurosurgery*. 2022 Feb 1;158:e799-809.
9. Lombarski L, (...), **Kujawski S**, Marchel A. Rupture pressure values of cerebral arteries in the presence of unruptured intracranial aneurysm. *Scientific Reports*. 2022 Jun 18;12(1):10294.
10. Przepiórka Ł, (...), **Kujawski S**. Medical aid to war victims in Syria in 2019: a report of organized healthcare support from a charity organization. *BMC Health Services Research*. 2022 Dec;22(1):1-0.
11. Przepiórka L, (...), **Kujawski S**, (...). Postoperative cerebral venous sinus thrombosis following a retrosigmoid craniotomy—a clinical and radiological analysis. *Brain Sciences*. 2023 Jul 7;13(7):1039.
12. Wójtowicz K, Przepiórka L, **Kujawski S**, (...). Unruptured Anterior Communicating Artery Aneurysms: Management Strategy and Results of a Single-Center Experience. *Journal of Clinical Medicine*. 2023 Jul 11;12(14):4619.

13. Wójtowicz K, (...) **Kujawski S**, (...). Brain-derived neurotrophic factor (bdnf) concentration levels in cerebrospinal fluid and plasma in patients with glioblastoma: a prospective, observational, controlled study. *Cureus*. 2023 Nov;15(11).
14. Wójtowicz K, (...) **Kujawski S**, (...). Usefulness of time-resolved MR angiography in spinal dural arteriovenous fistula (SDAVF)—a systematic review and meta-analysis. *Neurosurgical Review*. 2023 Dec 11;47(1):9.
15. Wójtowicz K, Przepiorka L, **Kujawski S**, (...). Retrospective Application of Risk Scores to Unruptured Anterior Communicating Artery Aneurysms. *Journal of Clinical Medicine*. 2024 Jan 30;13(3):789.
16. Przepiorka L, **Kujawski S**, (...). Development and application of explainable artificial intelligence using machine learning classification for long-term facial nerve function after vestibular schwannoma surgery. *Journal of Neuro-Oncology*. 2025 Jan;171(1):165-77.

7.2 Od 2020 roku ukazały się 2 artykuły naukowe, które są rezultatem mojej współpracy z Zamiejscowym Wydziałem Kultury Fizycznej w Gorzowie Wielkopolskim. Mój wkład w wydanie tych prac polegał na przeprowadzeniu analizy statystycznej i pomocy w opisanu uzyskanych wyników:

1. Skarpańska-Stejnborn A, Cieślicka M, Dziewiecka H, **Kujawski S**, (...), Latour E. Effects of Long-Term Supplementation of Bovine Colostrum on the Immune System in Young Female Basketball Players. Randomized Trial. *Nutrients*. 2020 Dec 30;13(1):118.
2. Stankiewicz B, (...), **Kujawski S**, (...), Skarpańska-Stejnborn A. Effects of antioxidant supplementation on oxidative stress balance in young footballers—a randomized double-blind trial. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*. 2021 Jun 7;18(1):44).

8. Informacja o osiągnięciach dydaktycznych, organizacyjnych oraz popularyzujących naukę lub sztukę.

Jako pracownik naukowo-dydaktyczny CM UMK prowadziłem wykłady i ćwiczenia wielu przedmiotów oferowanych zarówno przez Katedrę Higieny, Epidemiologii, Ergonomii i Kształcenia Podyplomowego, oraz Katedrę Fizjologii Wysiłku Fizycznego i Anatomii Funkcjonalnej CM UMK w Bydgoszczy. Niniejsze zajęcia były prowadzone zarówno w języku polskim dla polskojęzycznych studentów jak i w języku angielskim dla studentów zza granicy. Do moich szczegółowych osiągnięć dydaktycznych należy przygotowanie materiałów dydaktycznych (prezentacje na wykłady i/lub materiały na ćwiczenia) oraz sylabusów do przedmiotów: Fizjologia, Anatomia, Biostatystyka, Trening cardio, Autonomic dysfunction and chronic disease, Biomechanika i fizjologia sportu, Podstawy medycyny sportu.

Jestem promotorem pomocniczym rozprawy doktorskiej pt. „Analiza mikrobiomu jelitowego u pacjentów z zespołem przewlekłego zmęczenia”. Rozprawa doktorska została obroniona 05.03.2024 r.

Recenzowałem dwie prace magisterskie pt. „Obecność mięśniowo-powięziowych punktów spustowych w zespole przewlekłego zmęczenia” oraz „Suplementacja kurkumina w zespole przewlekłego zmęczenia (Chronic Fatigue Syndrome/Myalgic Encephalomyelitis-CFS/ME)”.

Recenzowałem pracę magisterską pt. „Longitudinal investigation into the in vitro cytotoxic activity of natural killer cells in Gulf War Illness” napisaną przez studentkę w Griffith University, Australia.

Przed uzyskaniem tytułu doktora wygłaszałem liczne wykłady popularno-naukowe dla stowarzyszeń zrzeszających osoby starsze. Moich wykładów mieli okazję wysłuchać min. członkowie następujących organizacji: Kujawsko-Pomorski Oddział Stowarzyszenia UroConti, Stowarzyszenie Emerytowanych Nauczycieli i Artystów "Miłorząd" w Bydgoszczy.

W celu zwiększenia efektywności rekrutacji uczestników z województwa kujawsko-pomorskiego do pierwszego w Polsce badania podłużnego dotyczącego efektów

starzenia się („COPERNICUS”) wziąłem udział w programie „Na Zdrowie” w TVP Bydgoszcz 26.01.2016 r., oraz w audycji Radia Pomorza i Kujaw (informacja opublikowana na stronie radia z dnia 05.02.2017 r.). Projekt badawczy został opisany również na łamach „Expressu Bydgoskiego” (informacja opublikowana na stronie gazety z dnia 05.02.2017).

Przed uzyskaniem tytułu doktora napisałem we współpracy artykuł popularno-naukowego pt. „Cold water immersion – potential benefits”. Po uzyskaniu tytułu doktora napisałem komentarz dotyczący Nagrody Nobla w dziedzinie medycyny lub fizjologii pt. „Od zmysłu do umysłu”. Obydwa teksty zostały opublikowane na łamach strony internetowej CM UMK.

Celina Rosa Sattelkau z Vanderbilt University, Nashville, Tennessee, USA, przeprowadziła ze mną wywiad na temat zastosowania krioterapii ogólnoustrojowej u pacjentów z CFS dnia 27.01.2023 r.

Wywiad ze mną został zamieszczony w części tekstu opublikowanego przez Dorotę Romanowską „Czym objawia się zespół przewlekłego zmęczenia?” opublikowanego w Newsweek z 17.09.2024 r.

Wywiad ze mną pt. „O zmęczeniu, po którym nie można odpocząć” został opublikowany 10.10.2024 r. w portalu „KopalniaWiedzy.pl”, oraz 15.10.2024 r. w serwisie onet.pl.

Wygłosiłem wykład na zaproszenie pt. „Cryotherapy and static stretching for ME/CFS” oraz uczestniczyłem w sesji pytań i odpowiedzi zorganizowanej dla pacjentów z CFS. *Journal club* był przeprowadzony przez Międzynarodowe Stowarzyszenie ds. Badań nad CFS/ME (ang. *International Association for Chronic Fatigue Syndrome/Myalgic Encephalomyelitis*, IACFSME), która jest organizacją non-profit zrzeszającą naukowców, klinicystów i pacjentów zainteresowanych tematem CFS.

Wygłosiłem wykład w pt. „Chronic Fatigue Syndrome” ramach działalności YUFE Academy w UMK w Toruniu, 16.05.2024 r.

Jedna z prac: „**Kujawski S**, Słomko J, Morten KJ, Murovska M, Buszko K, Newton JL, Zalewski P. Autonomic and cognitive function response to normobaric hyperoxia exposure in healthy subjects. Preliminary study. *Medicina*. 2020 Apr 10;56(4):172.” była kilkakrotnie opisywana w mediach, w tym na portalu forbes.pl (<https://www.forbes.pl/technologie/polscy-naukowcy-z-bydgoszczy-zbadali-czy-tlenoterapie-pomagaja-zachowac-mlodosc/w2cy6xh>).

Wyniki moich prac naukowych zostały opisane w artykule pt. „Kiedy zmęczenie nie daje żyć. Polscy naukowcy wiedzą, jak ulżyć chorym” na łamach Newsweeka 17.09.2024 r., przez p. Dorotę Romanowską

9. Oprócz kwestii wymienionych w pkt. 1-6, wnioskodawca może podać inne informacje, ważne z jego punktu widzenia, dotyczące jego kariery zawodowej.

9.1 Recenzowałem artykuły w wielu czasopismach naukowych z Impact Factor. Na moim profilu Web of Science istnieje 50 zweryfikowanych recenzji

9.2 Recenzowałem wnioski o grant dla organizacji ME Research UK dotyczący badania układu odpornościowego w ME/CFS przy wykorzystaniu nowoczesnych metod analizy danych, 21.11.2024 r.

9.3 W trakcie swojej kariery uzyskałem poniżej opisane **nagrody za wystąpienia na konferencjach naukowych:**

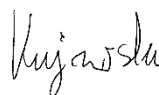
- a) **3 miejsce uzyskane za poster pt.** „The impact of graded exercise therapy upon cognitive function in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome patients” **na zagranicznej konferencji naukowej** „1st Meeting on Chronic Fatigue in Immune-mediated disorders", 21-22.11.2019 r., Charité Fatigue Center w Berlinie, Niemcy
- b) 2 miejsce uzyskane za prezentację pt. „Correlation of depression scale with cognitive functioning scores, marriage status duration and charitable activity in older people. Preliminary results” na zagranicznej konferencji naukowej „Bukovinian International Medical Congress” 5-7.04.2017 r., Chernivtsi, Ukraina,
- c) 1 miejsce uzyskane za referat pt. „Prison break of (patients) brains” na międzynarodowej konferencji naukowej pt. „Modern nursing and medical care in selected countries in Europe – current state and the future”, 29.05.2015 r., Bydgoszcz, Polska

9.4 Ponadto, uzyskałem następujące nagrody i granty przyznane przez władze CM UMK:

1. Grant MN-2/WNoZ/2018 na badanie pt. „Wpływ wysiłku fizycznego na funkcje poznawcze i czynniki neurotroficzne u osób starszych”
2. Nagroda Prorektora ds. Collegium Medicum 13.12.2018
3. Nagroda Prorektora ds. Collegium Medicum 28.06.2019
4. Zespołowa Nagrodę Rektora Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu – II stopnia, 26.09.2019
5. Stypendium za wysoko punktowaną publikację naukową, 16.10.2020
6. Stypendium za wysoko punktowaną publikację naukową, 30.11.2020
7. Stypendium za wysoko punktowaną publikację naukową, 01.03.2021
8. Stypendium za wysoko punktowaną publikację naukową, 09.06.2021
9. Stypendium za wysoko punktowaną publikację naukową, 09.06.2021
10. Stypendium za wysoko punktowaną publikację naukową, 09.06.2021
11. Stypendium za wysoko punktowaną publikację naukową, 09.06.2021
12. Stypendium za wysoko punktowaną publikację naukową, 28.07.2021
13. Stypendium za wysoko punktowaną publikację naukową, 14.10.2021
14. Stypendium za wysoko punktowaną publikację naukową, 14.10.2021
15. Stypendium za wysoko punktowaną publikację naukową, 14.10.2021
16. Stypendium za wysoko punktowaną publikację naukową, 20.12.2021
17. Nagroda Zespołowa Rektora Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu – I stopnia, 14.06.2022
18. Stypendium za publikację w prestiżowym czasopiśmie naukowym, 20 czerwca 2023 r.
19. Zespołowa nagroda Rektora UMK w Toruniu, II stopnia, za osiągnięcia uzyskane w dziedzinie naukowej w 2022 r, 29 czerwca 2023 r.
20. Stypendium za publikację w prestiżowym czasopiśmie naukowym, 10 lipca 2023 r.
21. Stypendium za publikację w prestiżowym czasopiśmie naukowym, 5 stycznia 2024 r.

9.5. Ilościowe zestawienie osiągnięć naukowych

Całkowity dorobek publikacyjny: liczba prac ogółem	101
Całkowity dorobek publikacyjny: liczba prac z punktacją MEiN	72
Liczba prac z punktacją MEiN jako pierwszy lub drugi autor	37
Liczba prac stanowiących osiągnięcie naukowe	6
Liczba prac z Impact Factor	44
Sumaryczny Impact Factor	193,17
Sumaryczny Impact Factor osiągnięcia naukowego	27,26
Liczba punktów MEiN całkowitego dorobku publikacyjnego	5598
Liczba punktów MEiN osiągnięcia naukowego	690
Liczba cytowań wg Web of Science (bez autocytowań)	286
Indeks Hirscha (wg Web of Science)	10
Liczba cytowań wg Scopus (bez autocytowań)	314
Indeks Hirscha (wg Scopus)	10
Referaty ustne na konferencjach krajowych (jako pierwszy autor)	5
Referaty ustne na konferencjach międzynarodowych (jako pierwszy autor)	8
Referaty ustne na konferencjach zagranicznych (jako pierwszy autor)	12
Postery na konferencjach zagranicznych (jako pierwszy autor)	2
Nagrody przyznane na konferencjach międzynarodowych	1
Nagrody przyznane na konferencjach zagranicznych	2
Autorstwo rozdziałów lub współautorstwo w monografiach naukowych	2
Liczba dokonanych recenzji zweryfikowanych w Web of Science	50
Edytowanie wydań specjalnych w czasopismach zagranicznych	3



.....

(podpis wnioskodawcy)