

Recenzja rozprawy doktorskiej lek. Patrycji Zając „Wirus SARS-CoV-2 jako czynnik modyfikujący przebieg kliniczny oraz strategie leczenia u chorych ze STEMI oraz z zatorowością płucną”

promotora dr hab. med. Janusza Sielskiego, prof. UJK oraz promotora pomocniczego dr n. med. Karola Kaziród-Wolskiego

Uniwersytet Jana Kochanowskiego w Kielcach

3 stycznia 2026 roku

1. Wstęp

Celem niniejszej recenzji jest stwierdzenie, czy rozprawa doktorska lek. Patrycji Zając „Wirus SARS-CoV-2 jako czynnik modyfikujący przebieg kliniczny oraz strategie leczenia u chorych ze STEMI oraz z zatorowością płucną” spełnia wymagania Ustawy Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (z dnia 20 lipca 2018 r. z późniejszymi zmianami).

Podstawowym zagadnieniem badawczym rozprawy jest ocena wpływu zakażenia wirusem SARS-CoV-2 na zaburzenia hemostazy i implikacje kliniczne w przebiegu oraz leczeniu ostrych zespołów wieńcowych z uniesieniem odcinka ST oraz u pacjentów z incydentami zatorowo-zakrzepowymi ze szczególnym uwzględnieniem zatorowości płucnej.

W okresie pandemii wywołanej wirusem SARS-CoV-2, choroba zakrzepowo-zatorowa układu żylnego oraz tętniczego stała się jednym z najczęstszych powikłań, niejednokrotnie decydującym o przeżyciu infekcji przez chorego. Odmienny od klasycznej postaci przebieg naczyniowej choroby zakrzepowo-zatorowej u chorych z infekcją SARS-CoV-2 stał się w ostatnim czasie przedmiotem szeregu badań i analiz naukowych. Badania dotyczą zarówno odmiennych patomechanizmów rozwoju zakrzepicy, odmiennego przebiegu klinicznego, anatomii i morfologii łożyska naczyniowego objętego procesem zakrzepowym,

ale także rokowania oraz zapobiegania i leczenia. Do najczęstszych grup łożysk naczyniowych objętych procesem zakrzepowo zatorowym w przebiegu infekcji SARS-CoV-2 należą zakrzepica żył głębokich i powierzchownych kk. dolnych, ale także innych łożysk żylnych zlokalizowanych w różnych częściach ciała jak np. w miednicy, głowie czy jamie brzusznej oraz kk. górnych, z jej najczęstszym powikłaniem zatorowością płucną oraz nierzadko zatorowością skrzyżowaną i jej katastrofalnym następstwem udarem niedokrwiennym mózgu. Wśród innych najczęstszych łożysk pojawiają się zakrzepicy związanej z infekcją SARS-CoV-2 z pewnością należy uwzględnić także naczynia wieńcowe z wiodącymi tętnicami wieńcowymi i mikrokrażeniem wieńcowym, ale także tętnice dogłowe i mózgowe oraz tętnice kończyn dolnych i trzewnych. Autorka w swojej dysertacji skoncentrowała się na najczęstszych powikłaniach u chorych hospitalizowanych w oddziałach kardiologii, chorób płuc oraz wewnętrznych, a mianowicie zatorowości płucnej oraz ostrych zawałach serca z uniesieniem odcinka ST. Omówienie obu scenariuszy klinicznych poprzedziła wstępem w postaci przeglądu literatury na temat leczenia chorych z infekcją COVID-19 z zastosowaniem fibrynolizy oraz powikłań związanych z tym rodzajem terapii.

2. Ocena formalna i językowa

2.1. Ocena układu pracy

Poddana ocenie dysertacja doktorska jest cyklem trzech prac oryginalnych opublikowanych w czasopismach z Impact Factor. Wszystkie trzy publikacje są powiązane ze sobą tematycznie, a ich cykl ma prawidłowy i oryginalny układ. Pierwszym autorem we wszystkich pracach jest kandydatka na stopień doktora Pani lek. med. Patrycja Zająć. Pierwsza publikacja „Role of Fibrinolysis in the Management of Patients with Covid-19 and Thromboembolic Complications : A Review” wprowadza w zagadnienie związane z

powikłaniami zakrzepowymi, sposobami leczenia, zapobiegania i ich powikłaniami. Autorka w publikacji tej przedstawia i omawia nowatorskie podejście do leczenia zatorowości płucnej w tej grupie chorych z zastosowaniem fibrynolizy. W kolejnych dwóch pracach autorka koncentruje się na omówieniu epidemiologii, przebiegu, mechanizmach infekcji i zakrzepicy, leczeniu i powikłaniach leczenia oraz samej choroby w wybranych i zarazem najczęstszych klinicznie powikłaniach zakrzepowych infekcji Covid-19 tj. w grupie chorych z ostrym zawałem serca z uniesieniem odcinka ST „Covid-19 as an independent predictor of aspiration thrombectomy in STEMI. National data from the ORPKI register in the years 2020-2022” oraz w grupie chorych z zatorowością płucną „Does COVID-19 determine short- and long-term prognosis in patients with pulmonary embolism? Analysis of data from a pulmonology centre in Świętokrzyskie, Poland”.

2.2. Ocena poziomu językowego i stylistycznego

Całościowo styl pracy i język jest nienaganny, jakkolwiek autorka nie ustrzegła się pewnych niedociągnięć, błędów interpunkcyjnych, stylistycznych oraz dotyczących poprawności pisowni. Wybrane uwagi:

- doktorantka użyła terminu „raka” (strona 10.) , w mojej ocenie bardziej stosowne jest używanie w przedstawionym kontekście terminu choroby nowotworowe, a w szczególności nowotwory złośliwe;
- autorka używa często terminu „spada” w aspekcie częstości, w mojej ocenie bardziej trafnym jest stosowanie terminu zwiększenia i zmniejszenia się częstości; podobnie w przypadku śmiertelności (większa/mniejsza)
- w przypadku wprowadzania skrótów anglojęzycznych, w nawiasie autorka powinna przed wprowadzeniem skrótu także umieścić pełną nazwę w języku angielskim np. ATE (strona 11.), ACE-2 (strona 11.);

- brak wyjaśnienia w tekście skrótu tPA, GPIIb/IIIa w języku polskim i angielskim;
- „intertitial lung disease” raczej powinno być zastąpione terminem „interstitial lung pneumonia” (strona 18.)
- jest „TIMI 01”, powinno być TIMI 0 and 1 lub TIMI 0, 1 (strona 30., Figure 1)
- w mojej ocenie zastosowanie terminu „interstitial changes” jest niefortunne, a bardziej trafny termin jest „interstitial lesions”; podobnie „interparenchymal changes” => „interparenchymal lesions”;
- w Table 1,2, strona 40 i 41 brak liczby chorych w grupach w nagłówku tabelki;
- „... the most commonly observed changes...” => „lesions”
- „...12%w...”, interpunkcja (strona 49.);
- NETs, H3Cit, HMGB1 – brak wyjaśnienia w języku angielskim (strona 49.);
- określenia: „klaruje się”, „doszli” – mowa potoczna (strona 53.);
- „... W żadnej grupie nie zaleca się ...” - stylistyka (strona 54.);
- ASH, UFH, LMWH - brak wyjaśnienia w języku angielskim (strona 55.);
- „...Nie ma badań...” - stylistyka (strona 55);
- „...niższej intensywności...” - raczej mniejszej (strona 55);
- „...choroby serowo naczyniowe...” – gramatyka (strona 55);
- „... Wykorzystanie danych z krajowego rejestru ORPKI wpłynęło na...” - stylistyka (strona 55.);
- „... łącząca dzieło...” - słownictwo popularnonaukowe, nie naukowe (strona 56.).

2.3. Ocena poprawności cytowań i formatowanie

Nie stwierdziłem wyraźnych nieprawidłowości w doborze piśmiennictwa oraz sposobie jego formatowania.

2.4. Ocena zgodności z profilem dyscypliny

Przedstawiona dysertacja doktorska jest zgodna z dziedziną nauki medyczne i nauki o zdrowiu oraz dyscypliną nauki medyczne.

3. Ocena merytoryczna

Całościowo, cykl przedstawionych publikacji wchodzących w skład ocenianej przeze mnie dysertacji doktorskiej lek. Patrycji Zając oceniam pozytywnie.

3.1. Uwagi ogólne

Wstęp: autorka w sposób jasny i przejrzysty przedstawia problematykę analizowanego zagadnienia oraz uzasadnia i precyzuje w punktach założenia i cele dysertacji doktorskiej.

Przegląd literatury jest wyczerpujący i zawiera kluczowe pozycje dla przeprowadzenia dyskusji analizowanych zagadnień badawczych.

Metodologia stosowana i wyczerpująca w relacji do dostępnych danych.

Wyniki: zostały przedstawione w sposób zorganizowany i przejrzysty, a stosowne uwagi zostały zamieszczone w innych punktach recenzji podczas omawiania kolejnych publikacji wchodzących w skład cyklu dysertacji doktorskiej. Nie stwierdziłem dyskwalifikujących pracę nieprawidłowości podczas analizy sposobu przedstawionych wyników oraz obliczeń statystycznych.

Dyskusja: dotyczy prezentowanych przez autorkę wyników i odnosi się do aktualnej wiedzy w tym obszarze badań oraz aktualnych publikacji. Stosowne uwagi umieszczono podczas analizy poszczególnych publikacji wchodzących w skład cyklu ocenianej dysertacji doktorskiej.

Wnioski: są poparte wynikami badań doktorantki i dyskusją która je omawia w poprawnym stylu. Zwraca uwagę brak przejrzystego podsumowania w punktach wniosków dysertacji doktorskiej.

3.2. Ocena pracy „Role of Fibrinolysis in the Management of Patients with Covid-19 and Thromboembolic Complications : A Review”

W pierwszej publikacji autorka lek. med. Patrycja Zając przedstawia i analizuje przegląd literatury dotyczący zagadnień krzepnięcia i fibrynolizy w świetle infekcji Covid-19 i ich odrębności w porównaniu do populacji bez infekcji Covid-19. Analizę koncentruje głównie wokół zagadnień fibrynolizy, wybranych czynników krzepnięcia, koagulopatii wtórnych do ogólnoustrojowych procesów zapalnych w żylnej chorobie zakrzepowo-zatorowej u pacjentów z infekcją Covid-19 oraz monitorowaniu czynników i wskaźników krzepnięcia fibrynolizy. Autorka w sposób poprawny omawia poszczególne różnice w ww. procesach pomiędzy grupą chorych Covid-19 (+) i (-) oraz hipotetyczne i dowiedzione badaniami mechanizmy leżące u podstaw tych różnic. Doktorantka przedstawia wybrane metody diagnostyczne, które mogą przyczynić się do wyłonienia grupy chorych z chorobą zakrzepowo-zatorową, która może odnieść największe korzyści z zastosowania w leczeniu fibrynolizy, poza obecnie przyjętymi i uznanymi powszechnie wskazaniami. Dyskusja jest przeprowadzona w sposób dobrze zorganizowany i przejrzysty, jest poparta właściwie dobraną literaturą, co świadczy o dojrzałości naukowej doktorantki i posiadanych umiejętnościach naukowych.

3.3. Ocena pracy „Covid-19 as an independent predictor of aspiration thrombectomy in STEMI. National data from the ORPKI register in the years 2020-2022”

Analiza została przeprowadzona na dużej liczbie chorych z ostrym zawałem mięśnia sercowego z uniesieniem odcinka ST, co zwiększa wartość pracy, pomimo braku szeregu danych związanych ze specyfiką prowadzenia rejestru ORPKI. Praca jest nowatorska i oryginalna, podparta danymi z życia codziennego i praktyki lekarskiej, nie podlegającej

obróbce i obostrzeniom związanym z prowadzeniem zaprojektowanego wcześniej prospektywnego badania klinicznego. Jakkolwiek, jako recenzent pracy jestem zobowiązany do wykazania także pewnych ograniczeń i niejasności, których dopatrzyłem się podczas zapoznawania się z wynikami przeprowadzonego badania.

W dyskusji autorka nadmienia, że w przypadku braku obecności pękniętej blaszki miażdżycowej tj. pośrednio stwierdzenia zatorowości (jakkolwiek najlepszym badaniem do tego celu jest optyczna koherentna wewnątrznaczyniowa tomografia lub co najmniej wewnątrznaczyniowa ultrasonografia) odstępowano od implantacji stentu. W mojej ocenie należałoby jasno zdefiniować te sytuacje kliniczne jako incydent zatorowy oraz zakrzepicę in-situ spowodowaną pęknięciem blaszki miażdżycowej, co ułatwiłoby zrozumienie tekstu przez kardiologów zachowawczych i osoby z innymi specjalizacjami, nie pozostającymi w bliskiej relacji do oddziałów z 24-godzinny dyżurem prowadzonym przez pracownię hemodynamiki. Brakuje też informacji odnośnie odsetka chorych (procentowego udziału) w grupie STEMI u których rozpoznano zatorowości oraz którzy mieli wykonane badanie wewnątrzbrazowe, co dałoby bardziej wyraźny obraz wagi problemu. Dodatkowo ważne i wzbudzające ciekawość jest jak ten odsetek różnił się w stosunku do okresu sprzed pandemii Covid 19.

Ponadto autorka nie podejmuje dyskusji odnośnie rodzaju stosowanego leku p/płytkowego i długości terapii przeciwpłytkowej w zależności od współistniejącego lub nie leczenia p/zakrzepowego, a także jaki to miało wpływ na kolejne epizody wieńcowe i rokowanie w okresie obserwacji.

Jeżeli chodzi o omówienie rodzaju stentów zalecanych do użycia w leczeniu w analizowanej grupie chorych, poza grubością pokrywy antymitotycznej stentu znaczenie ma też grubość strat stentu, o czym autorka nie wspomina w dyskusji.

W dyskusji analizie podjęto szereg czynników modyfikujących przebieg choroby oraz różnic pomiędzy pacjentami z infekcją Covid-19 lub bez, jakkolwiek autorka mogła się też pokusić o analizę związku długości czasu od wystąpienia bólu/pierwszego kontaktu chorego ze służbą zdrowia, a ciężkością stanu chorego bezpośrednio przed zabiegiem koronarografii, i jaką to miało relację do wyników leczenia.

Podczas omawiania czynników mających wpływ na efekt zastosowanego leczenia trombolitycznego nie ma wzmianki i rozróżnienia w aspekcie mikroembolizacji mikrokążenia wieńcowego oraz embolizacji in-situ, co może mieć decydujące znacznie dla efektu tego rodzaju terapii.

3.4. Ocena pracy „Does COVID-19 determine short- and long-term prognosis in patients with pulmonary embolism? Analysis of data from a pulmonology centre in Świętokrzyskie, Poland”

W pracy tej autorka podjęła się próby porównania wyników leczenia pacjentów z ostrą zatorowością płucną w zależności od obecności infekcji Covid-19 na podstawie samodzielnie stworzonego rejestru z województwa świętokrzyskiego z okresu pandemii Covid-19.

Praca zasługuje na uwagę, ponieważ autorka podjęła się mozolnego zadania zebrania grupy chorych z zatorowością płucną w okresie pandemii Covid-19. Jakkolwiek ostateczna liczba chorych nie jest duża, to ocenie poddano szereg szczegółowych danych klinicznych i biochemicznych co zwiększa wartość pracy.

Wśród niewątpliwych czynników zmniejszających czytelność pracy dla potencjalnego odbiorcy jest brak podania przez doktorantkę liczby chorych w nagłówkach tabeli 1. i 2.

Jednym z wyników budzących wątpliwości w interpretacji wyników jest rokowanie. W wynikach autorka podaje, że śmiertelność po 12 miesiącach follow-up była większa w grupie

chorych Covid-19 (-) w porównaniu do (+), jakkolwiek analiza krzywych Kaplana-Meiera nie wykazała istotności statystycznej, rodzi się zatem pytanie jak autorka wytłumaczy tę rozbieżność? Podobnie, w podsumowaniu wyników w dyskusji na stronie 42, autorka podaje, że różnica śmiertelności była istotna statystycznie po 12 miesiącach okresu obserwacji. Ponadto, pomimo szeregu analizowanych czynników, ocena większej liczby wybranych cech klinicznych umożliwiłaby bardziej dogłębne i precyzyjne zrozumienie różnic w przebiegu szpitalnym i rokowaniu w obu grupach z ostrą zatorowością płucną. Autorka mogła pokusić się np. o ocenę wskaźnika chorób współistniejących jak np. wskaźnika Charlsona czy wybranego wskaźnika kruchości. Brak też wymiernych wskaźników stopnia zaawansowania niewydolności serca, np. frakcji wyrzutowej lewej komory serca, czy też stężenia hormonów natriuretycznych w surowicy krwi. Ocena wyników z uwzględnieniem tych parametrów byłaby znacznie bardziej wiarygodna. Samo stwierdzenie, czy ktoś miał niewydolność serca, czy jej nie miał jest zbyt powierzchowne, ponieważ rokowanie w tej grupie chorych jest bardzo różne, np. w zależności czy byli to chorzy z zachowaną frakcją wyrzutową lewej komory serca, czy też z głęboko upośledzoną. W takim przypadku kluczowym byłoby przeprowadzenie analizy parowania chorych, ale z uwagi na relatywnie małą grupę chorych było to niemożliwe do realizacji.

Autorka nie wspomina o przypadkach, w których wyniki badań na obecność infekcji Covid-19 były ujemne, a przebieg kliniczny i wyniki badań obrazowych wskazywały jednoznacznie na infekcję Covid-19. Rodzi się zatem pytanie czy chorzy Ci byli włączani do grupy Covid-19 (+) czy (-)?

Dużą wartość diagnostyczną i rokowniczą, poza wskaźnikami prognostycznymi stosowanymi w zatorowości płucnej takimi jak PESI, mają parametry echokardiograficzne, jak ciśnienie w tętnicy płucnej oraz wskaźnik wymiaru prawej do lewej komory serca, których również brakuje w przedstawione analizie.

Autorka w rozdziale „Podsumowanie i wnioski” omawia szczegółowo poszczególne warianty SARS-CoV-2, brak natomiast odniesienia do wyników własnych, jaki rozkład wariantów był w grupie chorych z PE i Covid-19 (+)?

4. Wiedza kandydata

W przedstawionej rozprawie doktorskiej Pani lek. med. Patrycja Zając wykazała się ogólną i szczegółową wiedzą teoretyczną w przedmiotowym zakresie problemu choroby zakrzepowo-zatorowej towarzyszącej infekcji Covid-19. Badania przeprowadzone przez autorkę zdecydowanie potwierdzają umiejętność samodzielnego prowadzenia pracy naukowej. Po przeczytaniu rozprawy, z całym przekonaniem stwierdzam, że kandydatka prezentuje ogólną wiedzę w dyscyplinie nauki medyczne.

5. Zalecenia i wnioski:

Rozprawa nie jest pozbawiona pewnych słabości. Mimo wszystko badania lek. med. Patrycji Zając stanowią istotny wkład w zakresie zagadnień dotyczących zakrzepicy naczyń w grupie chorych z infekcją Covid 19. Rozprawa stanowi oryginalne przedstawienie i omówienie problemu naukowego.

Stwierdzam, że recenzowana rozprawa lek. med. Patrycji Zając spełnia wymagania stawiane pracom doktorskim przez Ustawę Prawo o Szkolnictwie Wyższym i Nauce z dnia 20 lipca 2018 r. (z późniejszymi zm.).

Z przekonaniem wnioskuję o dopuszczenie Doktorantki, Pani lek. med. Patrycji Zając, do publicznej obrony jej rozprawy doktorskiej.

Prof. dr hab. med. Rafał Januszek
lekarz
specjalista chorób wewnętrznych,
specjalista kardiolog,
specjalista chorób płuc, specjalista angiolog
1868940