

dr hab. n. med. Agata Krawczyk-Ożóg

Kraków, 25.01.2026

Katedra Anatomii Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum

Oddział Kliniczny Kardiologii oraz Interwencji Sercowo-Naczyniowych
Szpital Uniwersytecki w Krakowie

Recenzja rozprawy doktorskiej

Lek. Patrycja Zając

Wirus SARS-CoV-2 jako czynnik modyfikujący przebieg kliniczny oraz strategię leczenia u chorych ze STEMI oraz z zatorowością płucną

Rozprawa doktorska napisana pod kierunkiem promotora:

dr hab. n. med. Janusza Sielskiego, prof. UJK

oraz promotora pomocniczego:

dr n. med. Karola Kaziród-Wolskiego

Żylna choroba zakrzepowo-zatorowa, stanowi istotny problem zdrowotny, a jej rozwój wiąże się z triadą Virchowa oraz licznymi czynnikami ryzyka. W ostatnich latach wykazano, że zakażenie SARS-CoV-2 istotnie zwiększa ryzyko powikłań zakrzepowo-zatorowych poprzez hipoksję, dysfunkcję śródbłonna, reakcję zapalną i stan nadkrzepliwości. W bazie PubMed zgromadzono obecnie blisko 500 tysięcy prac naukowych poświęconych pandemii COVID-19, w tym analizujących jej wpływ na współistniejące schorzenia oraz przebieg chorób przewlekłych. U pacjentów z COVID-19 obserwuje się zarówno zakrzepicę makro-, jak i mikronaczyniową, częste występowanie zatorowości płucnej oraz zwiększoną śmiertelność. Ponadto COVID-19 wiąże się z podwyższonym ryzykiem zdarzeń sercowo-naczyniowych, w tym zawału mięśnia sercowego. Dlatego podjęty przez Doktorantkę temat badawczy jest jak najbardziej istotny z punktu widzenia klinicznego jak i naukowego.

Przedstawiona do oceny rozprawa doktorska lek. Patrycji Zając stanowi monotematyczny cykl trzech wieloautorskich (załączono stosowne oświadczenia) opublikowanych artykułów naukowych o łącznym IF = 4.4 i 190 punktów MNiSW. We wszystkich publikacjach Doktorantka jest pierwszym autorem, dwie z prac są oryginalne a jedna jest pogładowa. Badania w pracach oryginalnych pochodzą: z Ogólnopolskiego Rejestru Procedur Kardiologii Inwazyjnej (ORPKI) oraz bazują na analizie 70 pacjentów z Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego im. Św. Rafała w Czerwonej Górze. Prowadzone badanie w Wojewódzkim Szpitalu Specjalistycznym im. Św. Rafała w Czerwonej Górze wymagało zgody Komisji Bioetycznej, która została przedstawiona. Pozostałe prace nie wymagały uzyskania zgody komisji bioetycznej.

Celem pracy doktorskiej była 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 zatorowością płucną.

Przedstawione części pracy doktorskiej to: wprowadzenie, założenia i cele pracy, pełny tekst trzech publikacji, podsumowanie i wnioski oraz streszczenie w języku polskim i angielskim. We wprowadzeniu Doktorantka omawia mechanizmy powstawania zakrzepicy żyłnej i tętniczej, ze szczególnym uwzględnieniem wpływu zakażenia SARS-CoV-2 na układ krzepnięcia i ryzyko powikłań zakrzepowo-zatorowych. Opisuje fizjologię krzepnięcia i fibrynolizy, patogenezę żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej oraz czynniki ryzyka jej rozwoju. Szczególną uwagę poświęca COVID-19 jako czynnikowi wywołującemu stan nadkrzepliwości, charakterystycznym zmianom histopatologicznym, ograniczonej skuteczności standardowej antykoagulacji oraz zwiększonemu ryzyku zatorowości płucnej i ostrych zdarzeń sercowo-naczyniowych, w tym zawału mięśnia sercowego o nietypowym przebiegu. We wstępie brakuje omówienia istniejących luk w aktualnym stanie wiedzy, które stanowiły bezpośrednią motywację do podjęcia prezentowanych badań, na które odpowie praca doktorska.

Pierwsza praca w wykazie publikacji stanowiących pracę doktorską (*Role of Fibrinolysis in the Management of Patients with COVID-19 and Thromboembolic Complications: A Review.*) dotyczy przeglądu aktualnego stanu wiedzy dotyczącej zaburzeń fibrynolizy oraz ich znaczenia w leczeniu pacjentów z ciężkim przebiegiem COVID-19, w tym chorych z powikłaniami zakrzepowo-zatorowymi. Ponadto prezentuje zalecenia dotyczące profilaktyki i leczenia powikłań zakrzepowo-zatorowych ze szczególnym omówieniem leczenia fibrynolitycznego.

Kolejna publikacja: *COVID-19 as an independent predictor of aspiration thrombectomy in STEMI. National data from the ORPKI register in the years 2020–2022*, skupia się na analizie 29 915 pacjentów z zawałem serca z uniesieniem odcinka ST, z czego u 3139 (10,5%) wykonano trombektomie aspiracyjną. Zakażenie SARS-CoV-2 stwierdzono u 311 chorych (10,8%). Pacjenci z COVID-19 częściej prezentowali cięższy stan kliniczny, wyrażający się wyższą klasą Killipa oraz częstszym występowaniem nagłego zatrzymania krążenia przed zabiegiem. Uzyskanie optymalnego przepływu wieńcowego (TIMI 3) po PCI było u nich istotnie rzadsze, natomiast śmiertelność okołozabiegowa nie różniła się między grupami. W analizie wieloczynnikowej COVID-19 był niezależnym czynnikiem zwiększającym prawdopodobieństwo zastosowania trombektomii aspiracyjnej. Wyniki wskazują, że zakażenie SARS-CoV-2 wiąże się z cięższym przebiegiem zawału serca z uniesieniem odcinka ST oraz mniejszą skutecznością rewaskularyzacji, mimo intensywnego leczenia przeciwzakrzepowego.

Ostatnia praca cyklu (*Does COVID-19 determine short- and long-term prognosis in patients with pulmonary embolism? Analysis of data from a pulmonology centre in Świętokrzyskie, Poland.*) dotyczy analizy czynników prognostycznych u pacjentów z zatorowością płucną i współistniejącą infekcją COVID-19. Badanie retrospektywne obejmowało 70 chorych, podzielonych na grupy w zależności od wyniku testu SARS-CoV-2. Zastosowane metody statystyczne są zasadniczo adekwatne do postawionego celu, jednak ograniczona liczebność badanej populacji, szczególnie w grupie COVID-19 (–), może wpływać na interpretację wyników. Wyniki wskazują na brak istotnych różnic w krótkoterminowym przeżyciu między grupami oraz na istotnie lepsze przeżycie długoterminowe w grupie pacjentów z COVID-19 (+). Praca identyfikuje liczne parametry kliniczne, laboratoryjne i obrazowe związane z rokowaniem, przy czym jedynym niezależnym czynnikiem długoterminowej śmiertelności pozostaje współistniejąca choroba nowotworowa, co ogranicza wnioskowanie dotyczące roli COVID-19 jako czynnika prognostycznego.

Przedstawione podsumowanie i wnioski niestety nie skupiają się na odpowiedzi na cele założone w pracy. Doktoranta w tej części rozprawy przedstawia 9 stron przeglądu aktualnej wiedzy dotyczącej SARS-CoV-2, obejmującego charakterystykę wariantów wirusa, ich wpływ na przebieg kliniczny COVID-19 oraz ryzyko powikłań zakrzepowo-zatorowych. Omawia różnice między wariantami w zakresie ciężkości choroby, hospitalizacji i śmiertelności, biomarkery ryzyka zakrzepicy, a także rolę szczepień – w tym szczepionek mRNA – ich skuteczność, bezpieczeństwo i znaczenie dla przebiegu pandemii. Tekst porusza również

zagadnienia leczenia i profilaktyki powikłań zakrzepowo-zatorowych, zalecenia kliniczne oraz zmiany w obrazie choroby na kolejnych etapach pandemii. Niestety nie wszystkie te zagadnienia były celem pracy. Ostatni fragment tego rozdziału odnosi się do podsumowania cyklu publikacji co stanowi najważniejszy element pracy doktorskiej.

Rolą recenzenta jest wskazanie błędów oraz niedociągnięć przedstawionej rozprawy doktorskiej. Należy jednocześnie podkreślić, że zaprezentowany przez Doktorantkę dorobek naukowy w postaci trzech publikacji został poddany pełnemu procesowi recenzyjnemu (peer-review) i opublikowany w punktowanych czasopismach naukowych, co potwierdza jego merytoryczną wartość. Z tego względu poniższe uwagi odnoszą się przede wszystkim do konstrukcji i spójności pracy doktorskiej jako całości, a nie do treści poszczególnych publikacji.

1. Wprowadzenie do pracy doktorskiej prezentuje aktualny stan wiedzy w zakresie omawianej problematyki. Niemniej jednak zasadne byłoby uzupełnienie tego rozdziału o wskazanie luk badawczych, które stanowiły bezpośrednią przesłankę do podjęcia badań będących przedmiotem rozprawy.
2. Słabą stroną przedstawionej rozprawy jest brak wyodrębnienia w jej strukturze osobnych rozdziałów poświęconych metodologii oraz wynikom poszczególnych publikacji wchodzących w skład cyklu. Ujęcie tych elementów w formie jasno zdefiniowanych, uporządkowanych rozdziałów zwiększyłoby przejrzystość pracy oraz ułatwiłoby ocenę zastosowanych metod badawczych i uzyskanych rezultatów w odniesieniu do założonych celów pracy doktorskiej.
3. Rozdział zatytułowany „Podsumowanie i wyniki” w znacznej części ma charakter dyskusyjny i obejmuje zagadnienia, które nie są celem rozprawy doktorskiej. Dopiero końcowa część tego rozdziału odnosi się wprost do wyników przedstawionych w publikacjach stanowiących podstawę pracy doktorskiej.

Podsumowując, przedstawiona rozprawa doktorska podejmuje istotną i aktualną problematykę badawczą, jednak jej wartość formalna i strukturalna mogłaby zostać wzmocniona poprzez bardziej precyzyjne zdefiniowanie luk badawczych, uporządkowanie części metodologicznej i wynikowej oraz większą spójność pomiędzy celami pracy a jej podsumowaniem. Doktorantka posiada niewątpliwie specjalistyczną wiedzę na temat wpływu zakażenia wirusem SARS-CoV-2 na obraz kliniczny oraz strategie leczenia w zawale serca z uniesieniem odcinka ST oraz zatorowością płucną. Oceniam ten aspekt pracy na bardzo dobry. Warto uwypuklić wiodące zaan-

gażowanie Doktorantki we wszystkich etapach powstawania publikacji. Doktorantka zadeklarowała przeważający wkład zarówno w opracowanie koncepcji badań, analizę i interpretację danych, przegląd literatury, przygotowanie manuskryptu. Wszystkie prace ukazały się w punktowanych czasopismach medycznych. Wykonane badania świadczą o umiejętności samodzielnego prowadzenia pracy naukowej przez Doktorantkę czego potwierdzeniem jest publikacja uzyskanych wyników w postaci artykułów oryginalnych oraz publikacja pogładowa. Oceniam ten aspekt na bardzo dobry.

Stwierdzam, że przedstawiona mi do recenzji rozprawa doktorska lek. Patrycji Zając spełnia warunki określone w art. 187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2024 r., poz. 1571 ze zm.). Autorka biegle porusza się w swojej tematyce badawczej a prowadzone badania i analizy świadczą o gotowości do prowadzenia samodzielnie prac naukowych. Moja całościowa ocena rozprawy doktorskiej w postaci cyklu trzech publikacji lek. Patrycji Zając jest dobra.

Niniejszym mam zaszczyt przedstawić Radzie Naukowej Instytutu Nauk Medycznych Uniwersytetu Jana Kochanowskiego w Kielcach wniosek o dopuszczenie lek. Patrycji Zając do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

dr hab. n. med. Agata Krawczyk-Ożóg