

RECENZJA

rozprawy doktorskiej

lekarki Doroty Wroblekiewicz zatytułowanej:

„ Ocena czynników ryzyka żylnej choroby zakrzepowo – zatorowej u chorych po Covid-19”

UWAGI WSTĘPNE

Przedstawiona praca doktorska pt. „Ocena czynników ryzyka żylnej choroby zakrzepowo – zatorowej u chorych po Covid-19” została przygotowana przez lekarkę Dorotę Wroblekiewicz pod opieką naukową profesora dra hab. n. med. Witolda Tomkowskiego oraz dr hab. n. med. Katarzynę Lewandowską,

Koronawirusy od wielu lat wywołują infekcje u ludzi. Pod koniec 2019 r. nowy koronawirus został zidentyfikowany jako przyczyna licznych przypadków zapalenia płuc w chińskim mieście Wuhan. Wirus szybko rozprzestrzenił się, powodując epidemię na całym świecie. W lutym 2020 r. Światowa Organizacja Zdrowia ogłosiła chorobę COVID-19, a patogen który ją wywołuje został nazwany koronawirusem 2 zespołu ostrej niewydolności oddechowej (SARS-CoV2) . Ze względu na proces wnikanía wirusa SARS CoV2 do komórek poprzez receptor ACE2, który występuje w największej liczbie w pneumocytach typu II w tkance płucnej, to właśnie objawy ze strony układu oddechowego są najczęstsze w przebiegu schorzenia. Natomiast patomechanizm wywoływania zapalenia płuc jest bardziej złożony. Uważa się, że o ciężkości przebiegu decyduje nadmierna reakcja układu immunologicznego, która może wywoływać „burzę cytokinową”. Prowadzi ona do uszkodzenia tkanki płucnej, dysfunkcji śródbłónka i objawów zaburzeń krzepnięcia głównie pod postacią mikrozatorowości płucnej oraz żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej.

Koagulopatia związana z COVID-19 jest niezwykle istotnym aspektem choroby, a jej wczesne rozpoznanie, zapobieganie i leczenie mogą ograniczyć jej ewolucję w kierunku potencjalnie nieodwracalnych procesów ogólnoustrojowych. Napotymane trudności w rozpoznaniu ŻChZZ w przebiegu COVID-19, spowodowane są wspólną symptomatologią zapalenia płuc, zatorowości płucnej i /lub ZZG, a także częstym współwystępowaniem innych chorób płuc czy układu krążenia.

OCENA FORMALNA

Praca doktorska ma postać 97-stronicowej monografii, włączając w to streszczenie w języku polskim i angielskim oraz bibliografię. Praca została podzielona na siedem rozdziałów i ma typowy układ dla oryginalnych prac badawczych z podziałem na wstęp, cel, metodykę i materiał badawczy, wyniki, omówienie wyników oraz wnioski. Praca zawiera 15 tabel oraz 4 ryciny. Doktorantka zebrała pełne, wartościowe i aktualne piśmiennictwo zawierające 103 pozycje. Większość pozycji piśmiennictwa cytowanych przez Doktorantkę zostało opublikowanych w czasopismach anglojęzycznych o wysokim wskaźniku oddziaływania. O znaczeniu i aktualności tematu podjętego przez Doktorantkę wskazuje fakt, że wiele pozycji piśmiennictwa pochodzi z ostatnich trzech lat.

WSTĘP

Zawiera 31 stron, na których Doktorantka w pierwszej kolejności opisuje patofizjologię zakażenia SARS-CoV2. W następnych podrozdziałach wstępu Doktorantka obszernie opisuje patogenezę powikłań zakrzepowo-zatorowych w przebiegu COVID-19, a także stosowane w praktyce klinicznej badania laboratoryjne, czynniki ryzyka i diagnostykę ŻChZZ u tych chorych.

Ostatnia część wstępu poświęcona jest profilaktyce i leczeniu ŻChZZ u pacjentów w trakcie COVID-19. Wstęp ze wszystkimi podrozdziałami wskazuje na dobre przygotowanie merytoryczne Doktorantki i orientację w przedmiocie tematu. Prowadzi w logiczny sposób do przedłożenia założeń i celów badania.

ZAŁOŻENIE I CELE PRACY

Cele pracy zostały precyzyjnie przedstawione i skupiają się na:

1. Ocenie częstości występowania żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej u chorych po przebytych COVID-19.
2. Analizie czynników patofizjologicznych (biochemicznych i klinicznych) mogących mieć wpływ na patogenezę choroby zakrzepowo-zatorowej.

Uważam, że cele pracy są ambitne. Z uwagi na niewielką liczbę opublikowanych badań dotyczących występowania czynników mogących mieć wpływ na

patogenezę przewlekłego stanu zapalnego oraz odpowiedzialnych za występowanie powikłań zakrzepowo-zatorowych u chorych z COVID-19, jestem zdania, że badania Doktorantki stanowią istotny wkład w dotychczasową wiedzę.

MATERIAL I METODY

Doktorantka, po uzyskaniu zgody Komisji Bioetycznej przy Instytucie Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie na przeprowadzenie niniejszego badania (opinia nr KB-92/2020) ,objęła badaniem prospektywnym 108 pacjentów w wieku 29-82 lata będących pod opieką I Kliniki Chorób Płuc IGiCHP w Warszawie. Na podstawie obiektywnych testów klinicznych pacjentów podzieliła na 2 grupy:

- 1) grupa z żylną chorobą zakrzepowo - zatorową
- 2) grupa bez żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej.

Opisy metod badawczych i poszczególnych analiz przygotowane są prawidłowo, co świadczy o bardzo dobrym warsztacie naukowym Doktorantki i nie pozostawia wątpliwości, że Doktorantka wykonała i przeprowadziła wszystkie analizy samodzielnie.

WYNIKI

Rozdział ten podzielony jest na sześć części, co ułatwia czytelnikowi zrozumienie przedstawionych danych. Metody statystyczne zastosowane przez doktorantkę są prawidłowe i pozwalają na poprawną analizę uzyskanych wyników. Analizy raportowane w pracy są poprawne i zgodne ze sztuką analizy danych, co sugeruje wiarygodność uzyskanych wyników. Testy statystyczne zostały dobrane do danych w sposób odpowiedni, oparty o charakter zmiennych oraz wyniki testów statystycznych sprawdzających odpowiednie założenia. Na pochwałę zasługuje prezentacja graficzna analizowanych danych w postaci rycin i tabel.

OMÓWIENIE WYNIKÓW

Dyskusja zawarta jest na 18 stronach. Otrzymane wyniki analiz zostały sprawnie przedyskutowane z dostępnymi najnowszymi doniesieniami z piśmiennictwa światowego, co potwierdza gruntowne przygotowanie doktorantki do przeprowadzania badań naukowych.

Prowadzona dyskusja wskazuje zarówno na zdolności syntetyczne, jak i analityczne Doktorantki. Poziom merytoryczny dyskusji stanowi uzasadnienie do postawionych wniosków z badania.

WNIOSKI

Wnioski są prawidłowo sformułowane i wynikają z wyników przeprowadzonej pracy badawczej, a przede wszystkim odpowiadają na postawione na wstępie cele badania. Potwierdzają, że częstość występowania ŻChZZ u chorych po przebytych zakażeniu SARS CoV-2 jest wysoka, a jedynie stężenie TNF- α jest znamienne statystycznie wyższe w grupie chorych z rozpoznaną żylną chorobą zakrzepowo-zatorową.

Doktorantka udowadnia nie tylko znaczenie badawcze uzyskanych wyników, ale przede wszystkim możliwość ich praktycznego zastosowania w monitorowaniu powikłań zakrzepowo-zatorowych u chorych w przebiegu COVID-19.

UWAGI I KOMENTARZE

Z obowiązku recenzenta muszę przedstawić kilka uwag, które jednak nie mają jednak wpływu na wysoką ocenę merytoryczną dysertacji.

1. Opracowanie statystyczne nie jest wolne od pewnych niedoskonałości. Przy raportowaniu poziomu istotności występują pewne nieścisłości: niekiedy podawana jest dokładana wartość do trzeciego miejsca po przecinku (zgodna z obecną praktyką), w innych miejscach znajdujemy jedynie wartości do drugiego miejsca. Dobrą praktyką jest raportowanie dokładnej wartości p do trzech miejsc po przecinku, niezależnie od tego, czy wynik jest istotny statystycznie.

- Do rozważenie pozostaje kwestia zastosowania analizy wieloczynnikowej.
2. Z kwestii pomniejszych w wykazie skrótów wkraść się błąd (niewłaściwy skrót dla American College of Cardiology), zaś w tabeli 9. podano wartości BNP (w metodyce oznaczano NT-proBNP).
 3. W metodyce Doktorantka podaje wykonanie gazometrii krwi, a w omówieniu wyników nie odnosi się do tego parametru.
 4. W rozdziale wyniki błędnie opisano definicję paczkołat
 5. Badanie było przeprowadzone w okresie od 2020 do 2023, a więc już w okresie dostępności szczepień, czy wzięto również pod uwagę wpływ szczepień na rozpoznanie COVID-19, ale też na rokowanie?

UWAGI KOŃCOWE

Badania będące przedmiotem niniejszej rozprawy są cennym uzupełnieniem dotychczasowych doświadczeń w postępowaniu z pacjentami w trakcie i po przebytych COVID-19. Stwierdzam, że oceniana rozprawa doktorska lekarki Doroty Wyrostkiewicz zatytułowana: „ **Ocena czynników ryzyka żyłnej choroby zakrzepowo – zatorowej u chorych po Covid-19**” spełnia warunki określone w art. 187 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (t.j.Dz. U z 2022r , poz. 574 ze zm.).

Praca wskazuje na dobre przygotowanie Autorki rozprawy do prowadzenia samodzielnych badań, sumienność, krytycyzm wobec własnych spostrzeżeń, dojrzałość w dyskusji i wnioskowaniu.

W związku z powyższym przedkładam Wysokiej Radzie Naukowej Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie wniosek o dopuszczenie lekarki Doroty Wyrostkiewicz do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

31.12.2024 dr hab. n. med. Marek Ochman, prof ŚUM



