

Kraków, 04.05.2023

Ocena rozprawy doktorskiej

Autor: lek. med. Mariusz Wójcik

„Wewnątrzszpitalny przebieg chorób sercowo-naczyniowych u pacjentów
ze współistniejącym zakażeniem SARS-CoV-2.”

Promotor: Prof. dr hab. n. med. Andrzej Przybylski

Promotor pomocniczy: Dr n. med. Rafał Kurianowicz

Klinika: Klinika Kardiologii z Pododdziałem Ostrych Zespołów Wieńcowych

Uniwersytet Rzeszowski Kolegium Nauk Medycznych Instytut Nauk Medycznych

Z dużym zainteresowaniem przeczytałem rozprawę doktorską lek. med. Mariusza Wójcika pt. Wewnątrzszpitalny przebieg chorób sercowo-naczyniowych u pacjentów ze współistniejącym zakażeniem SARS-CoV-2.

Praca ta jest cyklem czterech publikacji w recenzowanych czasopismach

1. **Wójcik M**, Gąsior A, Karpiak J, Chlebuś M, Romanek J, Rak M, Kolowca M, Widenka K, Przybylski A. Treatment outcomes of COVID-19 infected patients in bi-disciplinary cardiological and cardiac surgery ward. *Kardiol Pol (Polish Heart Journal)*. 2021.
2. **Wójcik M**, Karpiak J, Zaręba L, Przybylski A. High in-hospital mortality and prevalence of cardiogenic shock in patients with ST-segment elevation myocardial infarction and concomitant COVID-19. *Advances in Interventional Cardiology / Postępy w Kardiologii Interwencyjnej*. 2023. doi:10.5114/aic.2023.124212.

3. **Wójcik M**, Karpiak J, Zaręba L, Przybylski A. The GRACE risk score in patients with ST-segment elevation myocardial infarction and concomitant COVID-19. Arch Med Sci – Atheroscler Dis. 2022 Aug 10;7(1):116–23.
4. **Wójcik M**, Wilczyńska A, Chlebuś M, Przybylski A. Electrotherapy and electrophysiology problems of COVID-19 infected patients in bi-disciplinary cardiological and cardiac surgery ward. W Dobrym Rytmie. 2022;4(61):14–8.

We wszystkich czterech pracach lek med. Mariusz Wójcik jest pierwszym autorem. Łączny współczynnik oddziaływania (impact factor IF) wynosi 4.77, zaś punktacja MEiN łącznie wynosi 165 punktów.

Pandemia COVID-19 wiązała się z przeciążeniem służby zdrowia chorymi z infekcją SARS-COV2, co wiązało się z odroczeniem planowanych zabiegów i hospitalizacji. W porównaniu z osobami z grup kontrolnych bez infekcji, osoby, które zachorowały na COVID-19, były o 72% bardziej narażone na chorobę wieńcową o 63% bardziej narażone na zawał serca oraz o 52% bardziej narażone na udaru mózgu. Dlatego też prezentacja charakterystyki klinicznej pacjentów z chorobami sercowo-naczyniowymi i współistniejącym zakażeniem SARS-CoV-2, którzy wymagali hospitalizacji w trakcie trwania pandemii w oddziale o profilu kardiologicznym oraz poszukiwanie czynników ryzyka złego rokowania w tej grupie chorych wydaje się być niezwykle ważną i potrzebną analizą.

Celem rozprawy doktorskiej lek med. Rafała Kurianowicza, na którą składają się trzy prace oryginalne i jedna praca pogładowa, była ocena śmiertelności wewnątrzszpitalnej (z dowolnej przyczyny) z uwzględnieniem skali ryzyka GRACE dla ostrych zespołów wieńcowych. Dodatkowe punkty końcowe obejmowały obecność wstrząsu kardiogenego i konieczność zastosowania wentylacji mechanicznej. Porównano grupy pacjentów, którzy nie przeżyli, z ozdrowieńcami.



Cykl rozpoczyna praca (short communication) przedstawiająca dane unikalnej grupy pacjentów zarówno z zakażeniem SARS-CoV-2, jak i ostrymi chorobami serca lub zaostrzenia przewlekłych chorób serca leczonych w jednostce dwudyscyplinarnej (oddział kardiologiczno-kardiochirurgiczny) wieloprofilowego szpitala akademickiego, który nie był przeznaczony wyłącznie dla pacjentów z COVID-19. Utworzenie takiego oddziału umożliwiło skuteczne odseparowanie pacjentów zakażonych od zdrowych oraz zachowanie dostępu do wysokospecjalistycznych procedur. Od 23 października do 23 kwietnia do oddziału dwudyscyplinarnego przyjęto 227 pacjentów oddział kardiologii i kardiochirurgii. Większość przypadków było przyjętych z dodatnim wynikiem testu SARS-COV2. Mediana czasu hospitalizacji tych chorych wyniosła 14 (9–22) dni. Ogólna śmiertelność wewnątrzszpitalna wynosiła 21% (48 z 227 pacjentów). Siedemdziesiąt dziewięć procent osób, które nie przeżyły, było w wieku powyżej 65 lat (38 z 48 pacjentów).

Ciekawym znaleziskiem w tej pracy jest fakt iż w grupie osób, które nie przeżyły, obserwowano znacząco zmniejszoną frakcję wyrzutową lewej komory.

W kolejnej pracy przedstawiono dane demograficzne, wyniki badań angiograficznych i wyniki wewnątrzszpitalne pacjentów z zawałem mięśnia sercowego z uniesieniem odcinka ST (STEMI) z COVID-19 oraz porównano ich z kohortą pacjentów innych niż COVID-19 hospitalizowanych w tym samym okresie z takim samym dostępem do świadczeń medycznych. Przeanalizowano 125 pacjentów, w tym 25 z pozytywnym wynikiem COVID-19. Nie stwierdzono różnic w odniesieniu do czasu od wystąpienia objawów do reperfuzji (mediana (Q1 – Q3); 165 (130–202) vs. 170 (123–210), $p = 0,86$) oraz czas od drzwi do balonu między porównywanymi grupami (25 (21–35) vs. 29 (21–59), $p = 0,26$). U pacjentów z dodatnim wynikiem na COVID-19 odnotowano wyższy wskaźnik ryzyka i



śmiertelności w skali GRACE (180 (154–226) vs. 155 (132–181). Wstrząs kardiogeny występował częściej w tej grupie. Autorzy konkludują, iż wysoka śmiertelność wewnątrzszpitalna u pacjentów ze STEMI i COVID-19 nie wynikała z opóźnień w standardowym postępowaniu, ale może być związane ze zwiększoną trombogennością w przebiegu SARS-COV2.

Trzecia praca obejmuje 25 pacjentów, w tym 23 (92%) mężczyzn, z potwierdzonym STEMI i COVID-19. Byli oni leczeni przezskórną interwencją wieńcową i 12 (48%) z nich zmarło. Ci, którzy nie przeżyli, mieli znacząco wyższe poziomy wysokoczułego białka C-reaktywnego (hsCRP), poziom D-dimerów, natomiast zmniejszoną frakcję wyrzutową lewej komory. Wyższy wynik w skali GRACE odnotowano w grupie, która nie przeżyła. W analizie ROC wynik GRACE przewidywał zgon wewnątrzszpitalny, a 176 punktów w skali GRACE zostało zidentyfikowane jako punkt odcięcia.

Celem czwartej pracy była ocena rzeczywistej częstości występowania zaburzeń rytmu serca, ich rodzaju oraz wykonywanych procedur z zakresu elektrofizjologii i elektroterapii wśród chorych z COVID-19 przyjętych do dwuspecjalistycznego oddziału kardiologiczno-kardiochirurgicznego. Stwierdzono, iż 17% chorych (38 z 227) zostało przyjętych z powodu zaburzeń rytmu serca lub konieczności implantacji, wymiany lub usunięcia wszczepialnego urządzenia do elektroterapii serca. Spośród zaburzeń rytmu serca najczęściej obserwowano migotanie lub trzepotanie przedsionków (34%), częstoskurcze komorowe (21%) lub blok przedsionkowo-komorowy (13%). Autorzy stwierdzają, iż zaburzenia rytmu serca są jednym z głównych powikłań COVID-19 – zarówno u pacjentów z wcześniej rozpoznaną chorobą sercowo-naczyniową, jak i bez niej. Często towarzyszy im niewydolność oddechowa i obserwowana jest wysoka śmiertelność wewnątrzszpitalna.

Doktorant podsumował te wszystkie dane wnioskując, iż

- Współistnienie zakażenia SARS-CoV-2 i choroby sercowo-naczyniowej u chorych nieszczepionych wiązało się z bardzo wysoką śmiertelnością, która dotyczyła głównie pacjentów >65 roku życia. W przypadku chorych z zawałem mięśnia sercowego z uniesieniem odcinka ST śmiertelność wewnątrzszpitalna wynosiła aż 48%.

- Nieprawidłowości w wynikach badań laboratoryjnych pobranych przy przyjęciu, obniżona frakcja wyrzutowa lewej komory oceniana w echokardiografii przezklatkowej i pozabiegowy przepływ w naczyniach wieńcowych w klasie niższej niż TIMI 3 pozwalają zidentyfikować grupę Pacjentów z gorszym rokowaniem.

- Skala ryzyka GRACE jest dobrym predyktorem śmiertelności wewnątrzszpitalnej w grupie chorych z zawałem mięśnia sercowego z uniesieniem odcinka ST i współistniejącym zakażeniem SARS-CoV-2.

- Wyższy poziom D-dimerów i upośledzony przepływ w naczyniach wieńcowych po zabiegach angioplastyki wieńcowej wiązał się z częstszym występowaniem wstrząsu kardiogenego i nie wynikał z czasu od wystąpienia objawów do reperfuzji. Może to wskazywać na zwiększoną trombogenność w przebiegu COVID-19.

Z formalnego punktu widzenia praca nie budzi zastrzeżeń. Stawi cykl czterech prac opublikowanych w recenzowanych czasopismach naukowych z listy Ministra Edukacji i Nauki, indeksowanych w Interdyscyplinarnej bazie Journal Citation Reports (JCR) Institute for Scientific Information (ISI, Philadelphia,

USA). Łączny impact factor tych prac to 4,775, a punktacja MNiSW i MEiN 165 punktów co informuje nas o wysokiej wartości naukowej przedstawionego do recenzji doktoratu. Trzy pierwsze prace przynosiły ważne informacje, dotyczyły bowiem leczenia chorych z ciągle mutującym wirusem, co mogło mieć niebagatelny wpływ na postępowanie w tej grupie pacjentów.

Prace są napisane stylem jasnym i zwięzłym, zawiera szereg rycin i tabel. Doskonałe wprowadzenie czytelnika w temat we „wstępie”, pozwala czytelnikowi opanować wielowątkowość złożonego problemu klinicznego. Należy również pogratulować Doktorantowi znajomości trudnych tematów. Również wybór właściwego piśmiennictwa nie należał do najłatwiejszych w szybko zmieniającym się piśmiennictwie. Na pochwałę zasługuje staranność metodyczna z jaką zostały wykonane poszczególne prace, a także poprawność językowa prac i bardzo dokładne podsumowanie całości. Doktorant dyskutuje poprawnie aspekty poruszone w poszczególnych pracach posiłkując się bieżącą literaturą światową oraz doświadczeniem swojego ośrodka. Pokazanie doświadczenia ośrodka jest dla czytelnika bardzo ważne, daje bowiem możliwość nie tylko zapoznać się z literaturą teoretyczną, ale także skonfrontować to z dostępną praktyką kliniczną.

Cele pracy doktorskiej są dobrze i jasno postawione. Wszystkie postawione cele badawcze zostały osiągnięte i przedyskutowane. Zostały też wyciągnięte właściwe wnioski, które w pełni były uzasadnione przez wykonane analizy. Sama praca badawcza, przedstawienie wyników jak i krytyczny do nich stosunek w pełni uzasadnia postawione wnioski, które są bardzo dobrze udokumentowane w pracy.

Dla mnie osobiście praca jest doskonałym kompendium wiedzy na temat leczenia chorych kardiologicznych z SARS-COV2. Do całości wizerunku doktoranta konieczne jest podkreślenie niebagatelnego całkowitego dorobku doktoranta, który obejmuje 10 prac z sumarycznym współczynnikiem oddziaływania IF kandydata wnosi 31.75 oraz MEiN 605 pkt.

Podsumowując:

Teza rozprawy została jasno sformułowana przez Autora, w rozprawie przeprowadzono w sposób właściwy analizę literatury światowej, stanu wiedzy co świadczy o doskonałej wiedzy Doktoranta. Wnioski z pracy oraz przeglądu źródeł naukowych sformułowano w sposób jasny i przekonujący. Doktorant rozwiązał postawione zagadnienia i użył właściwej do tego metody badawczej, a przyjęte założenia są właściwie uzasadnione. Wykazał także umiejętność poprawnego i przekonującego przedstawienia uzyskanych przez siebie wyników. Praca są zwięzłe, jasno i poprawnie i starannie zredagowane.

Praca spełnia wymagania stawiane rozprawom doktorskim określone w art. 187 Ustawy Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. 2018 poz. 1668):

Rozprawa doktorska prezentuje ogólną wiedzę teoretyczną kandydata w dyscyplinie nauki medyczne oraz umiejętność samodzielnego prowadzenia pracy naukowej. Przedmiotem rozprawy doktorskiej są oryginalne rozwiązania problemu naukowego oraz oryginalne rozwiązanie w zakresie zastosowania wyników własnych badań naukowych. Rozprawę doktorską stanowi zbiór opublikowanych i powiązanych tematycznie artykułów naukowych. Do rozprawy doktorskiej dołączono streszczenie w języku angielskim i polskim.

Biorąc powyższe pod uwagę, oceniam pozytywnie pracę doktorską pt. „Wewnątrzszpitalny przebieg chorób sercowo-naczyniowych u pacjentów ze współistniejącym zakażeniem SARS-CoV-2” i pragnę przedstawić Wysokiej Radzie Naukowej Kolegium Nauk Medycznych Rzeszowskiego Uniwersytetu wniosek o dopuszczenie lek. med. Mariusza Wójcika o dopuszczenie do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 13 Ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz.U. nr 65, poz. 595 z późn.zm.) w związku z art. 179 ust. 1 ustawy z dnia 3 lipca 2018r. Przepisy wprowadzające ustawę – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. z 2018r. poz. 1668 z późn.zm.), w szczególności art. 187 tej ustawy.