



Dekanát UPJŠ LF

Trieda SNP 1

040 11 Košice

Vec: Posudok habilitačnej práce „Prediktory úmrtnosti a porovnanie klinických charakteristík pacientov hospitalizovaných s COVID-19 počas dvoch pandemických vln“ autora MUDr. Ondreja Záhornackého, PhD.

Ako menovaný oponent habilitačnej práce v habilitačnom konaní v zmysle § 1 Vyhlášky MŠVVaŠ SR č. 246/2019 Z. z. o postupe získavania vedecko-pedagogických titulov alebo umelecko-pedagogických titulov docent a profesor som preštudoval habilitačnú prácu „Prediktory úmrtnosti a porovnanie klinických charakteristík pacientov hospitalizovaných s COVID-19 počas dvoch pandemických vln“ autora MUDr. Ondreja Záhornackého, PhD.

1. Formálna stránka práce:

Práca má 134 strán čo ju činí pomerne rozsiahlou. Z toho text samotnej práce bez literárnych odkazov činí viac ako 110 strán. Práca je štandardne členená. Prvú polovicu práce tvorí teoretický úvod, ktorý dostatočne podrobne vyčerpáva zvolenú tému a okrem pojednania o prediktoroch úmrtnosti pri ochorení COVID-19 zahŕňa všetky klinické aspekty tohto ochorenia. Nasleduje praktická časť práce, ktorá tvorí približne jednu polovicu textu. Autor v nej zrozumiteľne definuje ciele práce a následne opisuje metodiku práce, zhŕňa výsledky ktoré následne diskutuje v kontexte súčasného poznania. Výsledky práce sú demonštrované v prehľadných tabuľkách (celkovo 17) a grafoch (celkovo 11). Práca odkazuje na 184 literárnych odkazov z ktorých je drvivá väčšina z posledných 5 rokov a tvoria ju články publikované v časopisoch indexovaných vo WOS. Formálna stránka práce zodpovedá štandardom habilitačnej práce a rozsahovo prekonáva požadovaný rozsah ako v časti teoretickej, tak v časti praktickej.

2. Obsahová stránka práce:





V teoretickej časti sa autor venuje ochoreniu COVID-19, jeho mikrobiologickým aspektom, patogenéze, epidemiologickým aspektom, klinickému obrazu, diagnostickým metódam, liečebným postupom a prevencii tohto ochorenia. V samotnej kapitole sa autor venuje rizikovým faktorom závažnosti priebehu ochorenia COVID-19 a venuje sa aj popisu jednotlivých vln pandémie COVID-19 na území Slovenska, na čo je zameraná aj samotná praktická časť práce. Teoretická časť práce je dostatočne obsažná ale pri tom stručná a zrozumiteľná. Autor sa v nej venuje z pohľadu klinika všetkým dôležitým aspektom ochorenia COVID-19. Teoretická časť by obstála by po menšej úprave aj ako samostatný učebný text. V praktickej časti si autor vytyčuje ciele porovnať klinické, demografické a laboratórne premenné pacientov medzi vlnami Alfa a Omikron; zistiť rozdiely v mortalite medzi vlnami Alfa a Omikron; identifikovať spoločné a odlišné rizikové faktory a vyhodnotiť vplyv vakcinácie na priebeh a mortalitu v oboch vlnách. Metodicky sa jedná o retrospektívnu prácu realizovanú na skupine pacientov hospitalizovaných na Klinike infektológie a cestovnej medicíny UNLP a UPJŠ v Košiciach v čase od 1. Januára 2022 do 31. Marca 2023. Zarađených do nej bolo 299 pacientov s mikrobiologicky potvrdeným ochorením COVID-19. Autor opísal základné biomarkery nepriaznivej prognózy ochorenia COVID-19 u hospitalizovaných pacientov v období „vlny Alfa“ a „vlny Omikron“ ako napríklad IL-6, počet CD4, CD8 a CD9 T buniek v periférnej krvi a pomer neutrofilov k lymfocytom. Tieto zistenia vyzdvihujú úlohu imunitnej dysregulácie v patogenéze orgánového poškodenia pri COVID-19. Pri rizikových faktoroch reprezentujúcich spojené premenné autor vyjadril OR pre hodnoty nad určitý cut-off. Asociácie sledovaných rizikových faktorov s rizikom smrti počas hospitalizácie sa medzi vlnami zásadnejšie nelíšili. Vlny sa ale podľa očakávania významne líšili v progóze sledovaných pacientov, rizikom nutnosti mechanickej ventilácie pľúc a použitia HFNO ako aj primernou dĺžkou hospitalizácie. Dôležitým zistením je, že hoci ochorenie vyvolané Omikron varianom výrazne menej vedie k nutnosti mechanickej ventilácie pľúc a ku smrti, rizikové faktory fatálneho priebehu sú prakticky totožné. Dôležitým zistením je aj odhalenie protektívneho vplyvu očkovania z hľadiska smrti počas hospitalizácie, ako počas vlny Alfa, tak počas vlny Omikron. Obzvlášť vyzdvihujem ako dôsledne a zrozumiteľne autor diskutuje o svojich výsledkoch vo svetle existujúcich dôkazov a umiestňuje ich do kontextu súčasného poznania tak, že diskusia poskytuje čitateľovi ucelený prehľad nie len o rizikových faktoroch závažnosti priebehu ochorenia COVID-19 ale aj o úlohe imunitnej dysregulácie v jeho patogenéze. Obsahovo práca spĺňa všetky požiadavky habilitačnej práce v predkladanom odbore.

3. K práci mám pripomienky, ktoré by mali byť chápané ako rady pre budúcu tvorivú prácu autora. Nemali by vrhať tieň na celkovo veľmi dobrý dojem, ktorý predkladaná práca po jej dôkladnom preštudovaní evokuje.

a. Na strane 64 autor popisuje v metodike použitie alternatívnych analýz pomocou softvéru





SPSS. Bližšie ich ale nepopisuje.

- b. Pri deskriptívnej štatistike sú v tabuľkách pri spojitých premenných uvádzané priemery. V prípade veličín, ktoré nevykazujú normálnu distribúciu (čo predpokladám že je prípad väčšiny sledovaných veličín) by som uprednostnil medián a interkvartilové rozmedzie.
- c. Pri analýze dát si autor zvolil arbitrárne hodnoty niektorých markerov, napríklad IL-6 a CD4+ na základe ktorých rozdelil súbor na dve skupiny. Tieto hodnoty si autor zvolil na základe známych patologických hodnôt, čo považujem za racionálne. Z hľadiska cizelovania analýz by som navrhol identifikovať „vlastné“ cut-off hodnoty pomocou ROC analýzy a tie potom použiť pre výpočet OR. Výsledky by boli zrejme veľmi podobné.

Záver: Habilitačná práca „Prediktory úmrtnosti a porovnanie klinických charakteristík pacientov hospitalizovaných s COVID-19 počas dvoch pandemických vln“ autora MUDr. Ondreja Záhornackého, PhD **spĺňa všetky formálne aj obsahové požiadavky** pre habilitačnú prácu v odbore vnútorné choroby. Prácu hodnotím veľmi kladne a odporúčam ju na prijatie.

V Bratislave, dňa 29. 7. 2025

doc. MUDr. Peter Sabaka, PhD.

prednosta Kliniky infektológie a geografickej
medicíny LF UK a UNB

