

Prof. dr hab. Joanna Zajkowska

Białystok, 9/03/2024

Klinika Chorób Zakaźnych i Neuroinfekcji

Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

### Recenzja rozprawy doktorskiej

**Lek. Krystyny Dobrowolskiej, pt. „Przebieg zakażenia SARS-Cov-2 w okresach dominacji wariantów Delta i Omikron”.**

Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska lek. Krystyny Dobrowolskiej, pt. „**przebieg zakażenia SARS-Cov-2 w okresach dominacji wariantów Delta i Omikron** została wykonana pod opieką naukową Pani prof. dr hab. Doroty Zarębskiej-Michaluk.

Podjęcie przez Doktorantkę tematyki zakażeń wywołanych przez wirus SARS-COV-2 jest niezwykle ważny i stale aktualny. Pojawienie się w 2019 kolejnego koronawirusa, zidentyfikowanego w Chinach jako SARS-Cov-2, okazało się być początkiem pandemii która ogarnęła wszystkie kontynenty i pochłonęła na świecie ponad 7 mln ofiar. Wysokie tempo mutacji i stała transmisja wirusa w kolejnych wariantach do chwili obecnej wskazuje na potrzebę stałego monitorowania krążących wariantów wraz ze śledzeniem ich zakaźności, przebiegu klinicznego związanego z poszczególnymi wariantami jak i wrażliwości na stosowane leki przeciwwirusowe. Brak wcześniejszych doświadczeń z ilością zakażeń w takiej skali w początkowym natłoku informacji spowodował chaos informacyjny. Niezwykle ważnym działaniem środowiska naukowego w Polsce było od początku tworzenie wielośrodkowej bazy danych, dotyczących zachorowań, a opierane na niej analizy stały się podstawą budowania rekomendacji, i dzielenia się doświadczeniem opartym o EBM. Współpraca naukowców na świecie jak i w Polsce, wymiana informacji, tworzenie wspólnych baz takich jak GISAID, czy SARSTer, pozwoliła na bieżącą reakcję na dynamicznie zmieniającą się sytuacją epidemiczną. Przedstawione do oceny osiągnięcie naukowe wpisuje się w te niezwykle istotne oparte na współpracy działania

Przedstawiona do oceny Rozprawa składa się ze starannie przygotowanego wstępu wprowadzającego do obszaru tematycznego, publikacji stanowiących osiągnięcie

naukowe, a następnie podsumowania i wniosków, streszczenia w języku polskim i angielskim.

Na rozprawę doktorską składają się trzy oryginalne publikacje w których Doktorantka jest pierwszym (2 publikacje) i kolejnym autorem w trzeciej:

1. **Krystyna Dobrowolska**, Michał Brzdęk, Dorota Zarębska-Michaluk, Piotr Rzymiski, Magdalena Rogalska, Anna Moniuszko-Malinowska, Anna Szymanek-Pasternak, Jerzy Jaroszewicz, Ewa Dutkiewicz, Justyna Kowalska, Katarzyna Sikorska, Robert Flisiak

Differences between the course of SARS-CoV-2 infections in the periods of the Delta and Omicron variants dominance in Poland. Polish Archives of Internal Medicine 2023

IF 4.8, punkty MNiSW 200

2. **Krystyna Dobrowolska**, Dorota Zarębska-Michaluk, Michał Brzdęk, Piotr Rzymiski, Magdalena Rogalska, Anna Moniuszko-Malinowska, Dorota Kozielowicz, Marek Hawro, Marta Rorat, Katarzyna Sikorska, Jerzy Jaroszewicz, Justyna Kowalska, Robert Flisiak.

Retrospective Analysis of the Effectiveness of Remdesivir in COVID-19 Treatment during Periods Dominated by Delta and Omicron SARS-CoV-2 Variants in Clinical Settings

Journal of Clinical Medicine 2023

IF 3.9, punkty MNiSW 140

3. Robert Flisiak, Dorota Zarębska-Michaluk, Magdalena Rogalska, Justyna Anna Kryńska, Justyna Kowalska, Ewa Dutkiewicz, **Krystyna Dobrowolska**, Jerzy Jaroszewicz, Anna Moniuszko-Malinowska, Marta Rorat, Regina Podlasin, Olga Tronina, Piotr Rzymiski

Real-world experience with molnupiravir during the period of SARS-CoV-2 Omicron variant dominance. Pharmacological Reports 2022

IF 4.4, punkty MNiSW 100

Łączny IF publikacji wynosi 13,1 a łączna punktacja MNiSW= 440 pkt

Doktorantka podjęła się opisu profilu hospitalizowanych z powodu COVID-19,

opisu stanu przebiegu klinicznego, wyników badań laboratoryjnych oraz skuteczności leczenia, a także występowania powikłań zakażenia wywołanego przez wirus SARS-Cov-2 w okresie występowania wariantu Delta i Omikron.

W tym celu przeprowadziła zarówno badania o charakterze prospektywnym jak i retrospektywnym, obejmujące pacjentów leczonych w całej Polsce, których dane zostały zebrane w ogólnopolskiej bazie danych pochodzących z 44 ośrodków w Polsce w tym ośrodka doktorantki w ramach programu SARSTer. Mimo że prace są wieloośrodkowe, i mają wielu autorów, to Doktorantka w 2 jest pierwszym autorem, a wkład jej pracy został zaakceptowany przez współautorów, w załączonych oświadczeniach. W 3 pracy, spójnej tematycznie Doktorantka jest współautorem.

Tematykę podjętych badań i analiz uważam za bardzo istotną z praktycznego punktu widzenia. Wirus SARS-CoV-2 (*severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*), patogen wywołujący chorobę COVID-19, stał się przyczyną pandemii, która spowodowała niespotykane dotąd globalne następstwa zdrowotne, społeczne i ekonomiczne. Protokoły leczenia które powstały na początku pandemii były modyfikowane wraz z kolejno pojawiającymi się wariantami w oparciu o wyniki badań m.in. prowadzonymi przez Doktorantkę.

Metodykę przeprowadzonych badań należy uznać za wzorcową. Należy podkreślić dużą liczebność grupy badanych chorych w pierwszej pracy 2225, drugiej 1822, i 590 w trzeciej co stanowi bardzo mocną stronę przedstawionych prac. Podobnie jak przyjęcie obiektywnych skal, jak zaadoptowana 8 stopniowa skala WHO do oceny chorych, oparcie się na danych bazy GISAID potwierdzających warianty wirusa w danym czasie w Polsce, co umożliwia wprowadzenie polskich danych do światowego obiegu EBM.

Na podstawie przeprowadzonych badań Doktorantka stwierdziła, istotne różnice w profilu chorych w okresie występowania wariantu Delta. Byli to chorzy młodsi co wskazuje na zakażenia w czasie aktywności zawodowej, z wyższym BMI co wskazuje na istotny czynnik ryzyka, chorujący ciężiej, z wyższym odsetkiem śmiertelności w porównaniu do grupy chorujących w drugiej grupie zakażonych wariantem Omikron.

Analiza grupy chorych w czasie zakażenia wariantem Omikron wskazuje, że objęta ona bardziej osób starszych, z wielochorobowością, i mniejszym odsetkiem śmiertelności.

W ocenie Recenzenta nasuwa się pytanie jakie był odsetek zaszczepionych w tej grupie, i wpływ szczepień i czy miał on wpływ na łagodniejszy przebieg w grupie zakażonych wariantem Omikron.

Doktorantka stwierdziła też, w badanych obu grupach skuteczność leczenia lekami przeciwwirusowymi, w tym Remdesiviru który okazuje się być nadal skuteczny, wobec obecnie utrzymującego się kolejnego wariantu Omikron, a mniejszą Molnupirawiru, którego skuteczność w porównaniu do Remdesiviru okazała się być mniejsza.

Lektura rozprawy doktorskiej i publikacji, na których jest oparta przekonuje o głębokiej wiedzy Doktorantki w dziedzinie swoich badań. Zwraca uwagę dokładność, umiejętność kompilacji danych aż z 44 ośrodków, zastosowania właściwych metod statystycznych, wybranie istotnych punktów końcowych do porównania wybranych celów w czasie. Warta podkreślenia jest umiejętności krytycznego analizowania własnych wyników i danych z piśmiennictwa, bardzo dobra znajomość piśmiennictwa i jego dobór.

O wysokiej wartości merytorycznej rozprawy doktorskiej świadczy fakt opublikowania uzyskanych wyników badań w czasopismach o zasięgu międzynarodowym. Doktorantka będąc pierwszym autorem publikacji wniosła istotny wkład w ich powstanie. a sumaryczny wysoki współczynnik oddziaływania (IF) wskazuje na wysoką wartość przedstawionych publikacji.

### **Wniosek końcowy.**

Z pełnym przekonaniem, stwierdzam, że praca pt. „**Przebieg zakażenia SARS-Cov-2 w okresach dominacji wariantów Delta i Omikron**” oparta na danych wielośrodkowych, jest samodzielnym oryginalnym rozwiązaniem problemu naukowego, zakończonego wnioskami o znaczeniu praktycznym, wnoszącym nowe wartości do światowego obiegu literatury medycznej.

Przedstawione do oceny osiągnięcie naukowe doktorantki w postaci rozprawy doktorskiej spełnia warunki określone w art. 179 ust. 1 ustawy z dnia 3 lipca 2018r. – przepisy wprowadzające Ustawę Prawo o Szkolnictwie Wyższym i Nauce (Dz.U. z 2018r. poz.1669) w związku z art.13 ust. 1 Ustawy z dnia 14 marca 2003r o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. z 2017r., poz. 1789), mam zaszczyt przedłożyć Radzie Naukowej Instytutu Nauk

Klinika Chorób Zakaźnych i Neuroinfekcji, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku,  
ul. Żurawia 14, Białystok 15-540, joanna.zajkowska@umb.edu.pl

---

Medycznych CM UJK w Kielcach do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Biorąc pod uwagę wysoką wartość merytoryczną rozprawy wnioskuję o jej wyróżnienie.

Prof. dr hab. Joanna Zajkowska

2883651 prof. dr hab. n. med. Joanna M. Zajkowska  
Specjalista chorób wewnętrznych  
Specjalista chorób zakaźnych, epidemiologii  
i zdrowia publicznego

Prof. dr hab. n. med. Joanna Zajkowska