



UNIwersytet Medyczny IM. PIASTÓW ŚLĄSKICH WE WROCLAWIU

Wydział Pielęgniarstwa i Położnictwa
Katedra Ratownictwa Medycznego
Kierownik Katedry dr hab.n.med. Jacek Smereka, prof. UMW

Wrocław, 11.12.2024

Ocena rozprawy doktorskiej lek. Kacpra Christo Dziedzica

„Ocena roli diagnostycznej i prognostycznej wybranych biomarkerów u pacjentów z COVID-19”

Przedstawiona do oceny praca lek. Kacpra Christo Dziedzica „Ocena roli diagnostycznej i prognostycznej wybranych biomarkerów u pacjentów z COVID-19” została oparta na cyklu sześciu jednorodnych i spójnych tematycznie publikacji o sumarycznej punktacji MNiSW 545 pkt, które ukazały się w pięciu czasopismach międzynarodowych.

Autor w swojej pracy podjął się zadania oceny roli diagnostycznej i prognostycznej wybranych biomarkerów u pacjentów z COVID-19 w oparciu zarówno o badania retrospektywne, jak i systematyczne przeglądy piśmiennictwa i metaanalizy.

Przedstawiona do oceny praca liczy 216 kolejno ponumerowanych stron, zawiera 7 rycin oraz oparta jest na aż 232 pozycjach piśmiennictwa. Rozprawa doktorska obejmuje wstęp, cel pracy, kopie opublikowanych prac, podsumowanie i wnioski, oświadczenia współautorów publikacji, spis rycin i piśmiennictwo a także streszczenie w języku polskim i angielskim.

We wstępie autor przedstawił historię koronawirusów i epidemiologię wirusa SARS-CoV-2, budowę i etiologię wirusa SARS-CoV-2, w tym budowę wirionu, drogi transmisji, cechy epidemiologiczne wirusa SARS-CoV-2, patomechanizm, obraz kliniczny, czynniki ryzyka zakażenia i ciężkiego przebiegu COVID-19, diagnostykę i identyfikację wirusa, odchylenia w diagnostyce laboratoryjnej, obrazowej oraz ocenę ciężkości przebiegu COVID-19 i biomarkery prognostyczne w COVID-19. W tej części pracy Doktorant zacytował 157 publikacji międzynarodowych co świadczy o bardzo dobrym rozeznaniu w tematyce.

W kolejnej części pracy autor przedstawił cel pracy a następnie kolejno prace, stanowiące cykl publikacyjny rozprawy doktorskiej. Rozprawa doktorska oparta została na sześciu publikacjach, które uzyskały pozytywne recenzje i zostały opublikowane w czasopismach międzynarodowych, zaś Doktorant był w pięciu pracach pierwszym autorem, a jednej z prac był kolejnym współautorem.



UNIwersytet Medyczny

IM. PIASTÓW ŚLĄSKICH WE WROCŁAWIU

Wydział Pielęgniarstwa i Położnictwa
Katedra Ratownictwa Medycznego
Kierownik Katedry dr hab.n.med. Jacek Smereka, prof. UMW

Publikacje te są ściśle związane z tematyką i celem rozprawy doktorskiej i świadczą zarówno o posiadaniu odpowiedniej wiedzy przez Doktoranta i warsztatu naukowego.

W pierwszej pracy stanowiącej podstawę rozprawy *The role of the neutrophil-lymphocyte ratio in predicting poor outcomes in COVID-19 patients*. *Cardiol J.* 2023 Dec 27. doi: 10.5603/cj.98214 Doktorant przedstawił wyniki badania retrospektywnego jednoośrodkowego opartego na analizie dokumentacji medycznej 400 pacjentów leczonych z powodu COVID-19 w szpitalu w Izraelu (Ziv Medical Center, Safed, Izrael) w okresie od kwietnia 2020 roku do grudnia 2021 roku z potwierdzonym zakażeniem SARS-CoV-2 z zastosowaniem testów RT-PCR. Celem badania było określenie predykcyjnego znaczenia współczynnika neutrofili do limfocytów krwi w określeniu ciężkości, długości pobytu w szpitalu oraz śmiertelności dorosłych pacjentów z COVID-19. Wykazano między innymi istotne znaczenie predykcyjne współczynnika neutrofile – limfocyty (NLR) dla oceny przebiegu ciężkości COVID-19. Doktorant pełnił istotną rolę w zasadniczych etapach powstania artykułu oraz planowania, koncepcji i prowadzenia badania, co znajduje potwierdzenie w oświadczeniu współautorów i oświadczeniu w samej publikacji.

Kolejna praca stanowiąca podstawę rozprawy doktorskiej to *Sex- and gender-specific differences in the inflammatory response to COVID-19: the role of the neutrophil-to-lymphocyte ratio*. *Disaster Emerg Med J* 2023; 8(4):234-242. DOI: 10.5603/demj.98191. Była to analiza retrospektywna dokumentacji medycznej pacjentów Szpitalnego Oddziału Ratunkowego Szpitala „Kartal Dr. Lüqi Kırdar City Hospital” w Stambule (Turcja) u których rozpoznano COVID-19. Analizie poddano pacjentów, którzy leczeni byli w oddziale ratunkowym tamtejszego szpitala w okresie od 1 stycznia do 31 maja 2022 roku. W celu zweryfikowania zdolności predykcyjnej NLR przeprowadzono analizę danych, której celem było opisanie korelacji między stosunkiem neutrofili do limfocytów a różnicami w odpowiedzi zapalnej na COVID-19 zależnymi od płci. Wyniki wskazywały na istotne znaczenie współczynnika neutrofili do limfocytów (NLR) dla oceny ciężkości przebiegu schorzenia oraz rokowania pacjenta.

Trzecia praca *Breaking down the clotting conundrum: analyzing the role of plasma tissue plasminogen activator in COVID-19 patients through a systematic review and meta-analysis*. *Disaster Emerg Med J* 2023; 8(4):207-215. DOI: 10.5603/demj.97097 została zaprojektowana i przeprowadzona jako przegląd systematyczny z metaanalizą. Celem tej pracy było określenie



UNIwersytet Medyczny

IM. PIASTÓW ŚLĄSKICH WE WROCŁAWIU

Wydział Pielęgniarstwa i Położnictwa
Katedra Ratownictwa Medycznego
Kierownik Katedry dr hab.n.med. Jacek Smerka, prof. UMW

wartości diagnostycznej i predykcyjnej tkankowego aktywatora plazminogenu u pacjentów z COVID-19. W wyniku systematycznego przeszukania piśmiennictwa ujawniono 1548 publikacji, spośród których do dalszych analiz zakwalifikowano 13 badań obejmujących łącznie 1221 pacjentów. Autorzy wykazali, iż poziom tkankowego aktywatora plazminogenu jest powiązany ze stopniem ciężkości przebiegu COVID-19.

W kolejnej czwartej pracy stanowiącej rozprawę doktorską *A systematic review and meta-analysis of the association between galectin-3 levels and clinical outcomes in COVID-19 patients*. JHSS 2023;8(4):282-294. Doi: 10.19204/2023/SYST3 dokonano metaanalizy badań nad oceną wartości predykcyjnej i diagnostycznej galektyny-3 u pacjentów z COVID-19. Spośród 351 badań ostatecznej analizie poddano 18 obejmujących grupę 2530 pacjentów. Przeprowadzona metaanaliza pozwoliła na wysnucie wniosku, iż galektyna-3 może być użytecznym wskaźnikiem rokowania w COVID-19.

W piątej pracy *Serum-soluble ST2 as a novel biomarker for COVID19 severity and mortality: A systematic review and meta-analysis*. J Health Soc Sci 2024, 9(1): 86-99. Doi: 10.19204/2024/SRMS3 wykazano przydatność białka ST-2 w ocenie ciężkości przebiegu i rokowania w COVID-19. Była to również metaanaliza obejmująca 275 badań, z których do ostatecznej analizy zakwalifikowano 9 badań obejmujących 1732 pacjentów.

Ostatnia praca z cyklu *Surfactant Protein-D (SP-D) serum levels as a predictor of COVID19 severity and mortality: A systematic review and meta-analysis*. Adv Med Psychol Public Health. 2024; 1(4):174-184. Doi: 10.5281/zenodo.11075270. Był to również przegląd systematyczny z metaanalizą którego celem była ocena przydatności poziomu białka powierzchniowo czynnego D w diagnostyce ciężkości przebiegu i rokowania w COVID-19. W trakcie przeszukania baz danych ujawniono 716 artykułów na podstawie predefiniowanych słów kluczowych. Następnie w trakcie weryfikacji artykułów, do meta-analizy włączono 12 badań obejmujących 892 pacjentów.

Autor na podstawie cyklu przeprowadzonych badań retrospektywnych oraz metaanaliz wysnuł w prawidłowy sposób wnioski, które mogą mieć istotne znaczenie kliniczne. W podsumowaniu cyklu prac Doktorant stwierdza, iż biomarkery takie jak stosunek neutrofili do limfocytów (NLR) są prostym i łatwo dostępnym wskaźnikiem, który można wyliczyć z podstawowego rozmazu krwi, co czyni go wyjątkowo użytecznym w praktyce klinicznej. Jego wartość prognostyczna w ocenie ciężkości choroby, długości hospitalizacji oraz śmiertelności u pacjentów z COVID-19 została



UNIwersytet Medyczny

IM. PIASTÓW ŚLĄSKICH WE WROCŁAWIU

Wydział Pielęgniarstwa i Położnictwa
Katedra Ratownictwa Medycznego
Kierownik Katedry dr hab.n.med. Jacek Smereka, prof. UMW

szeroko potwierdzona. Doktorant stwierdził również, iż wyniki przeprowadzonych badań wskazują również na rosnący potencjał nowoczesnych biomarkerów, takich jak galektyna-3 (Gal-3), tkankowy aktywator plazminogenu (tPA) czy też białko ST2, w diagnostyce i ocenie ryzyka ciężkiego przebiegu COVID-19;

Ogólna ocena koncepcji przeprowadzenia badań, ich znaczenia praktycznego, sposobu przeprowadzenia analiz, wskazuje na bardzo dobre przygotowanie merytoryczne Kandydata, jego wiedzę teoretyczną. Wszystkie sześć prac składających się na rozprawę doktorską poddanych było ocenie recenzentów w systemie *peer review*, opublikowane zostały w recenzowanych czasopismach międzynarodowych. Oparcie na tak dużej liczbie (232) prawidłowo cytowanych pozycji piśmiennictwa świadczy o dobrym przygotowaniu Doktoranta.

Rozprawa doktorska lek. Kacpra Christo Dziedzica „Ocena roli diagnostycznej i prognostycznej wybranych biomarkerów u pacjentów z COVID-19” stanowi oryginalne rozwiązanie problemu naukowego oraz wykazuje wiedzę teoretyczną Doktoranta, jak też umiejętność samodzielnego prowadzenia pracy naukowej.

Z obowiązku recenzenta muszę zwrócić uwagę na pewnie niewielkie błędy językowe oraz edytorskiej, które w żadnym stopniu nie umniejszają znaczenia pracy.

Podsumowując przedłożona do oceny *Rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. 2018 poz. 1668)* i dlatego też zwracam się do Przewodniczącego Rady Dyscypliny Nauki Medyczne Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego o dopuszczenie lek. Kacpra Christo Dziedzica do dalszych etapów przewodu doktorskiego jednocześnie ze względu na przeprowadzenie szeroko zakrojonych badań oraz oparcie cyklu stanowiącego rozprawę na sześciu badaniach i publikacjach w czasopismach międzynarodowych, a także ze względu na jakość merytoryczną rozprawy doktorskiej wnioskuję o jej wyróżnienie.