

Łódź, dn.05.10.2022

Dr hab. n. med. Joanna Trelńska
Klinika Pediatrii, Onkologii i Hematologii
Uniwersytet Medyczny w Łodzi

**Recenzja rozprawy doktorskiej lek. Katarzyny Gagoli
pt. „Zastosowanie osocza ozdrowieńców SARS-CoV-2/COVID-19 w świetle
działalności Regionalnego Centrum Krwiodawstwa i Krwiolecznictwa w
Bydgoszczy”**

Pojawienie się pod koniec 2019 roku nowego typu koronawirusa SARS-CoV-2 zmieniło naszą rzeczywistość i wprowadziło poważne zagrożenie zdrowotne w skali globalnej. Pandemia COVID-19 spowodowała śmierć ponad 6 milionów osób na świecie, a w Polsce ponad 100 000 osób. Od początku pandemii trwają intensywne badania mające na celu znalezienie skutecznej formy terapii COVID-19. Zalecenia i rekomendacje Towarzystw Epidemiologicznych ulegają ciągłym modyfikacjom. Już na początku 2020 roku pojawiły się pierwsze doniesienia naukowe o skuteczności stosowania osocza ozdrowieńców u pacjentów z ciężkim przebiegiem infekcji koronawirusowej. Konsekwencją tego było coraz szersze stosowanie tego rodzaju terapii na świecie, a w Polsce od kwietnia 2020. Ostatecznie ta forma terapii nie jest aktualnie rekomendowana, gdyż wyniki meta-analiz wykazały brak jej skuteczności. Jednak dotychczas opublikowano blisko 2000 artykułów naukowych dotyczących tego problemu i nadal trwa dyskusja naukowa wokół tego zagadnienia.

W swojej pracy lek. Katarzyna Gągola podjęła się m.in. analizy zastosowania osocza ozdrowieńców SARS-CoV-2 w pierwszym roku jego otrzymywania i stosowania w celach terapeutycznych w Polsce. Należy zatem podkreślić, iż wybór tematu pracy doktorskiej jest w pełni uzasadniony i dotyczy bardzo ważnego i aktualnego

Klinika Pediatrii, Onkologii i Hematologii

91-738 Łódź, ul. Sporna 36/50

tel. (042) 617 77 50

fax. (042) 617 77 98

www.pediatria.umed.pl





zagadnienia. Przedstawiona do oceny praca ma układ typowy dla rozpraw doktorskich. Liczy ogółem 145 stron maszynopisu i zawiera 85 pozycji piśmiennictwa, z których znakomita większość pochodzi z renomowanych czasopism zagranicznych. Należy podkreślić, że tylko 14 pozycji było opublikowanych przed 2020 rokiem, pozostałe artykuły pochodzą głównie z 2021 i 2022 roku. Rozprawa napisana jest poprawnym językiem i jest dobrze przygotowana pod względem edytorskim. Tekst uzupełniony jest 13 rycinami oraz zawiera 18 tabel. Zamieszczony na początku pracy wykaz skrótów ułatwia rozumienie tekstu. Na końcu pracy zamieszczono 8 Aneksów, które zawierają ważne dokumenty dotyczące zakażenia SARS-CoV-2 oraz dokumenty prawne obowiązujące w Regionalnych Centrach Krwiodawstwa i Krwiolecznictwa. W liczącym 29 stron wstępie Doktorantka szczegółowo przedstawia zagadnienia związane z pandemią COVID-19 na świecie i w Polsce oraz zastosowanie osocza ozdrowieńców w kontekście historycznym i obecnym. W dalszej części wstępu Autorka rozprawy w sposób jasny i wyczerpujący omawia metody otrzymywania różnych preparatów krwi oraz kryteria kwalifikacji do przetaczania osocza ozdrowieńców, zasady przetaczania oraz możliwe powikłania poprzetoczeniowe. Wstęp jest zrozumiałym i logicznym wprowadzeniem do przedstawienia założeń pracy, świadczy o dużej wiedzy teoretycznej i praktycznej Doktorantki.

Jako cele pracy Autorka stawia sobie ocenę zastosowania osocza ozdrowieńców SARS-CoV-2/COVID-19 w pierwszym roku otrzymywania i stosowania osocza ozdrowieńców w Polsce w świetle działalności RCKiK w Bydgoszczy. Cele szczegółowe to: 1) analiza danych z całej Polski; 2) analiza procesu od kwalifikacji ozdrowieńca do oddania krwi do wydania osocza do szpitali województwa kujawsko-pomorskiego; 3) analiza danych dotyczących skuteczności zastosowania osocza ozdrowieńców u pacjentów leczonych z powodu COVID-19 w województwie kujawsko-pomorskim.



W liczącym 20 stron rozdziale „Materiał i metody” Doktorantka w sposób szczegółowy i przejrzysty przedstawiła kryteria i sposób kwalifikacji dawców, metody otrzymywania osocza ozdrowieńców, badania laboratoryjne wykonywane z pozyskanej krwi, metody zbierania danych do analizy oraz użyte metody statystyczne.

Rozdział „Wyniki” liczy 26 stron i jest ilustrowany przez 12 tabel i 10 rycin. W przeprowadzonych badaniach Doktorantka wykazała, że w pierwszym roku stosowania osocza ozdrowieńców w Polsce pozyskano ponad 120 tys. jednostek tego preparatu, z tego 12% w RCKiK w Bydgoszczy. Do leczenia wydano ponad 75 tys. jednostek, z tego w województwie kujawsko-pomorskim 9330 jednostki. Był to najlepszy w wynik w Polsce. ozdrowieńcy stanowili 11,9% wszystkich krwiodawców i były to najczęściej osoby, które przyszły oddać krew po raz pierwszy. Większość oddała krew jednorazowo, a najwięcej donacji odbyło się pomiędzy grudniem 2020 a marcem 2021. Wysokość miana przeciwciał anty-SARS-CoV-2 była porównywalna przez okres 5 miesięcy od zachorowania. Wszystko to są niezwykle ważne i unikatowe dane statystyczno-epidemiologiczne. Jeżeli chodzi o dane kliniczne, to Doktorantce udało się uzyskać informacje z 10 szpitali województwa kujawsko-pomorskiego dotyczące 3596 pacjentów, u których przetoczono łącznie 5178 jednostek CCP. Przeżyło 76% chorych. Czas podania osocza korelował ze skróceniem czasu hospitalizacji u pacjentów którzy przeżyli. W analizie wielowariantowej czynników ryzyka zgonu Doktorantka wykazała, że korzystny był wiek < 50 rż, natomiast niekorzystne czynniki to: obecność chorób współistniejących, stan ogólny pacjenta ciężki lub średni oraz konieczność zastosowania respiratora. Podanie osocza w pierwszej dobie miało graniczny wpływ na przeżycie chorych. Miano przeciwciał anty-SARS-CoV-2 w podawanym osoczu nie miało wpływu na przeżycie. Niezwykle istotną informacją uzyskaną z przeprowadzonej analizy jest bezpieczeństwo podania preparatu CCP. Mianowicie, nie odnotowano żadnej poważnej reakcji poprzetoczeniowej, zgłoszono tylko 5 łagodnych odczynów, co stanowi 0,05% transfuzji.

W interesującej dyskusji Doktorantka szczegółowo i wszechstronnie omawia uzyskane wyniki opisując aktywność RCKiK w Bydgoszczy w zakresie pozyskiwania dawców osocza, co uzasadnia tak dobre wyniki uzyskane w skali kraju. Jest to niezwykle interesująca część rozprawy. W kolejnej części dyskusji lek. Katarzyna Gągola z należytą ostrożnością interpretuje wyniki własnej pracy dotyczące klinicznej oceny skuteczności CCP. Podkreśla ograniczenia własnej analizy wynikające ze zmieniającego się podejścia terapeutycznego COVID-19. W logiczny sposób tłumaczy przyczyny istniejących rozbieżności w literaturze. Należy podkreślić, że Doktorantka z dużą łatwością porusza się w trudnych zagadnieniach dotyczących zakażeń SARS-CoV-2 oraz zmieniającego się podejścia diagnostyczno-terapeutycznego do tej choroby. Dodatkowo zwraca uwagę ogromna wiedza w zakresie transfuzjologii oraz problematyki dotyczącej działalności Regionalnych Centrów Krwiodawstwa i Krwiolecznictwa. Lektura tego rozdziału po raz kolejny utwierdza czytelnika rozprawy w przekonaniu o głębokiej i usystematyzowanej wiedzy Doktorantki na temat zagadnień będących przedmiotem Jej badań, oraz o Jej zdolności krytycznego i twórczego korzystania z piśmiennictwa naukowego. Wykazała Ona też umiejętność wnikliwej i rzetelnej oceny własnej pracy.

Na zakończenie lek. Katarzyna Gągola przedstawiła 3 wnioski, które w pełni odpowiadają na założone wcześniej cele pracy. Za najważniejsze osiągnięcie wynikające z pracy uważam rzetelne przedstawienie problemu wytwarzania i zastosowania osocza ozdrowieńców w Polsce, pomimo zmieniających się poglądów odnośnie jego skuteczności. Praca ta wpisuje się w nurt badań dotyczących tego tematu na świecie.

Podsumowując stwierdzam, że przedłożona mi do oceny rozprawa doktorska stanowi oryginalne rozwiązanie problemu naukowego, wykazuje teoretyczną wiedzę Doktorantki w zakresie odpowiedniej dyscypliny naukowej oraz umiejętność samodzielnego prowadzenia pracy naukowej. Tym samym przedstawiona rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 13 ust. 1 ustawy z dnia 14 marca 2003 roku



o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki
(Dz. U. Nr 65, poz. 595, z późn. zm.).

**Mam więc zaszczyt i przyjemność wnioskować do Wysokiej Rady
Dyscypliny Nauki Medyczne Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w
Bydgoszczy o dopuszczenie lek. Katarzyny Gągoli do dalszych etapów przewodu
doktorskiego.**

2521818
2521818

Klinika Pediatrii, Onkologii i Hematologii

91-738 Łódź, ul. Sporna 36/50

tel. (042) 617 77 50

fax. (042) 617 77 98

www.pediatrics.umed.pl



