KATEDRA I KLINIKA POŁOŻNICTWA I PERINATOLOGII
UNIWERSYTETU MEDYCZNEGO W LUBLINIE
DEPARTMENT OF OBSTETRICS AND PERINATOLOGY
MEDICAL UNIVERSITY OF LUBLIN
Kierownik Kliniki (Head of Department):
Prof. dr hab. n. med. Bożena Leszczyńska-Gorzelak

Adres (Adress):
Jaczewskiego 8 St.
20-954 LUBLIN, POLAND
fax: +48 81 7244 841
tel. +48 81 7244 769

Lublin, 14.03.2022 r.

Ocena rozprawy doktorskiej Lek. Marcina Januszewskiego pod tytułem: „Ocena obecności SARS-CoV-2 w jamie owodni i jamie otrzewnej, transmisji wertykalnej oraz porównanie przebiegu COVID-19 u kobiet ciężarnych i nieciężarnych"

Pandemia COVID-19 wpłynęła na zdrowie fizyczne i psychiczne ludzi na całym świecie, zmieniając oblicze medycyny. Obecny stan wiedzy na temat zakażeń SARS-CoV-2, pojawianie się różnych wariantów wirusa oraz przebyte kolejne fale zachorowań uświadamiają potrzebę ciągłej aktualizacji algorytmów postępowania i protokołów leczenia. W celu opracowania strategii skutecznych w zapobieganiu rozprzestrzeniania się infekcji niezbędne było poznanie dróg szerzenia SARS-CoV-2. Określenie możliwości transmisji wirusa jest niezwykle istotne w dziedzinie medycyny matczyno-płodowej.

Ten niezwykle aktualny temat w swojej rozprawie doktorskiej zgłębiał Lek. Marcin Januszewski. Cykl publikacji zatytułowany: **„Ocena obecności SARS-CoV-2 w jamie owodni i jamie otrzewnej, transmisji wertykalnej oraz porównanie przebiegu COVID-19 u kobiet ciężarnych i nie ciężarnych"** koncentruje się na ocenie przebiegu choroby COVID-19 u kobiet ciężarnych z uwzględnieniem badań obecności wirusa SARS-CoV-2 w jamie otrzewnowej, płynie owodniowym i nosogardzieli - także u noworodków.

Rozprawa doktorska Lek. Marcina Januszewskiego jest jednotematycznym cyklem trzech prac oryginalnych opublikowanych w uznanych międzynarodowych czasopismach naukowych o wysokiej punktacji. Należy podkreślić, że wszystkie trzy artykuły zostały pozytywnie zaopiniowane przez Recenzentów i Kolegia Redakcyjne tych czasopism. Sumaryczna punktacja całego cyklu wynosi 380 punktów wg MNiSW; przy współczynniku wpływu (impact factor, IF) równym 11,769 punktów. Warto zauważyć, iż w rozprawie doktorskiej Lek. Marcina Januszewskiego zostały zamieszczone oświadczenia udziału wszystkich Autorów w opracowaniu koncepcji prac, planowaniu ich przebiegu, zbieraniu materiału badawczego, opracowaniu wyników, formułowaniu dyskusji, wyciąganiu wniosków, a także przygotowywaniu manuskryptów do druku. Wkład Doktoranta - oceniony w pracach na: 75%, 80% i 85% - jest bardzo wysoki i plasuje Doktora Januszewskiego w roli lidera zespołu badawczego.

Należy również podkreślić, że Lek. Marcin Januszewski opublikował wszystkie trzy artykuły w 2021 roku; w dwóch z nich jako pierwszy autor. O dojrzałości naukowej Doktoranta może także świadczyć zamieszczony w rozprawie doktorskiej opis podsumowujący cały cykl w języku polskim i angielskim. Autor umiejętnie definiuje omawianą jednostkę chorobową, przedstawia tematykę wszystkich trzech publikacji, zbiorczo omawiając cele, metody, uzyskane wyniki oraz dwanaście wniosków o dużym znaczeniu praktycznym.

W pierwszej pracy pt.: **"Absence of SARS-CoV-2 RNA in Peritoneal Fluid During Surgery in Pregnant Women Who Are COVID-19 Positive"** („Brak RNA SARS-CoV-2 w płynie otrzewnowym u operowanych kobiet ciężarnych z dodatnim wynikiem COVID-19") opublikowanej w "Journal of Minimally Invasive Gynecology" wkład autorski Lek. Marcina Januszewskiego został oceniony na 75%. Udział ten obejmował m.in.: opracowanie koncepcji badania, rekrutację pacjentek, uzyskiwanie ich świadomej zgody, przeprowadzanie cięć cesarskich, współudział w wykonywaniu oznaczeń laboratoryjnych, stworzenie bazy danych i jej analizę, interpretację wyników oraz napisanie i przygotowanie artykułu do publikacji. Praca ta jako jedna z pierwszych na świecie przedstawiła bardzo istotne z klinicznego punktu widzenia wyniki świadczące o braku obecności kwasu rybonukleinowego (RNA) wirusa SARS-CoV-2 w płynie otrzewnowym. Badania zostały przeprowadzone

u 65 kobiet ciężarnych i rodzących z dodatnim wynikiem testu antygenowego lub testu RT-PCR wykonanym nie później niż 13 dni przed cięciem cesarskim. Natychmiast po otwarciu jamy brzusznej i przed nacięciem macicy pobierano wymaz z płynu otrzewnowego, w którym przy użyciu testu RT-PCR przeprowadzono amplifikację genów N, E i RdPd. Uzyskane wyniki braku obecności RNA wirusa SARS-CoV-2 we wszystkich badanych próbkach płynu otrzewnowego pozwoliły na postawienie kluczowego wniosku o niskim ryzyku transmisji wirusa w trakcie zarówno laparoskopii jak i laparotomii.

Druga publikacja rozprawy doktorskiej zatytułowana **"COVID-19 in Pregnancy-Perinatal Outcomes and Vertical Transmission Preventative Strategies, When Considering More Transmissible SARS-CoV-2 Variants"** („COVID-19 a ciążowe i okołoporodowe wyniki oraz strategie zapobiegania transmisji wertykalnej, z uwzględnieniem bardziej zakaźnych wariantów SARS-CoV-2"), która ukazała się w "Journal of Clinical Medicine", powstała z 80%-owym udziałem Doktoranta. W tej oryginalnej pracy przedstawiono wyniki badań przeprowadzonych w Klinice Położnictwa, Chorób Kobiecych i Ginekologii Onkologicznej Centralnego Szpitala Klinicznego MSWiA w Warszawie, do których wstępnie zostało zakwalifikowanych 91 kobiet rodzących z zakażeniem SARS-CoV-2 stwierdzonym nie później niż 13 dni przed przyjęciem. W tej grupie tylko u 47 pacjentek potwierdzono obecność wirusa w nosogardzieli w teście RT-PCR w dniu przyjęcia. Średni wiek ciążowy w całej

badanej grupie wynosił 39 tygodni. Większość kobiet została zakwalifikowana do rozwiązania cięciem cesarskim. W żadnej z 39 próbek płynu owodniowego pobranego bezpośrednio po uterotomii w czasie cięcia cesarskiego nie stwierdzono obecności SARS-CoV-2 w metodzie RT-PCR. U wszystkich noworodków wymazy z nosogardzieli wykonywano dwukrotnie: po urodzeniu, a następnie po 24 godzinach (w przypadku dzieci izolowanych) lub przy wypisie. W żadnym z nich nie stwierdzono także obecności wirusa. Wyniki opublikowanych badań potwierdziły słuszność przyjętych strategii profilaktycznych i klinicznych. Pozwoliły one także na postawienie wniosku o niskim ryzyku wertykalnej transmisji COVID-19.

W trzeciej pracy pt.: **"Is the Course of COVID-19 Different during Pregnancy? A Retrospective Comparative Study"** ("Czy podczas ciąży przebieg COVID-19 jest odmienny? Retrospektywne badanie porównawcze") opublikowanej w "International Journal of Environmental Research and Public Health", wkład Lek. Marcina Januszewskiego został oceniony na 85%. W tym retrospektywnym badaniu porównano przebieg infekcji COVID-19 pod względem klinicznym i laboratoryjnym u 52 kobiet ciężarnych z grupą kontrolną, którą stanowiły 53 pacjentki o podobnym wskaźniku masy ciała (BMI) i wieku, ale nie będące w ciąży. Mediana wieku ciążowego grupy badanej wynosiła 30 tygodni. W pracy nie stwierdzono różnic statystycznych między obiema grupami w zakresie ciężkości przebiegu infekcji, długości trwania hospitalizacji, wyników badań obrazowych, konieczności

zastosowania wentylacji mechanicznej oraz częstości przyjęcia do Oddziału Intensywnej Terapii. Stwierdzono natomiast, że kobiety ciężarne częściej wymagały zastosowania tlenoterapii. Autorzy zwrócili uwagę, że obserwowane odchylenia w zakresie parametrów układu krzepnięcia, morfologii krwi obwodowej i parametrów biochemicznych w grupie kobiet ciężarnych mogły wynikać z fizjologicznych procesów związanych z przebiegiem ciąży. Podkreślili natomiast znaczenie prób nerkowych oraz biomarkerów uszkodzenia serca i mięśni jako dobrych predyktorów przebiegu klinicznego COVID-19 w momencie przyjęcia do szpitala kobiet ciężarnych. Kolejnym interesującym wnioskiem pracy jest rekomendowanie szczepienia przed 30. tygodniem ciąży. Większość bowiem kobiet ciężarnych wymagających hospitalizacji w przebiegu COVID-19 była w trzecim trymestrze ciąży.

Praca ta doskonale wpisuje się w badania wielu naukowców nad przebiegiem COVID-19 u kobiet ciężarnych. Podnoszone są odrębności związane z nadkrzepliwością w ciąży, otyłością, cukrzycą w ciąży czy ciążą wielopłodową. W praktyce ważne jest, że kryteria klasyfikacji ciężkości choroby opracowane przez National Institutes of Health (NIH) mogą być wykorzystywane w odniesieniu do ciężarnych, ale w ocenie trzeba uwzględniać zmiany w układzie oddechowym zachodzące w ciąży fizjologicznej w tym np. zmniejszenie czynnościowej pojemności zalegającej o 20 – 30 % i zwiększenie zyżycia tlenu o 20 %.

Trudno o bardziej aktualny i potrzebny w praktyce klinicznej temat badań naukowych. We wszystkich pracach Autor właściwie dobrał grupy badane i kontrolne, zwraca uwagę duża liczba pacjentek. W analizie uzyskanych wyników Doktorant oparł się na dostępnym piśmiennictwie. Prawidłowo dobrana i właściwie cytowana literatura przedmiotu z ostatnich lat obejmuje w sumie 159 pozycji. Autor w pełni zrealizował postawione sobie cele. Uzyskane wnioski wybitnie poszerzają naszą wiedzę na temat przebiegu infekcji COVID-19 u kobiet ciężarnych i rodzących. Mogą być one wykorzystane w praktyce klinicznej, a także stanowić składową algorytmów postępowania w medycynie perinatalnej. W tym miejscu należy zachęcić Pana Doktora Januszewskiego do kontynuowania badań, bowiem wiele kwestii pozostaje jeszcze otwartych np. w związku z pojawieniem się nowych wariantów wirusa.

Ocena końcowa

Lek. Marcin Januszewski pracuje w Zespole Prof. dr hab. n. med. Artura Jakimiuka. Zespół ten ma największe w Polsce doświadczenie kliniczne w rozwiązywaniu problemów COVID-19 u kobiet ciężarnych i rodzących. Rozprawa doktorska utrzymuje najwyższy poziom merytoryczny i edytorski. Zwraca szczególną uwagę wybitnie aktualny podjęty temat bardzo dobrze zaplanowanego badania oraz dojrzałość w interpretacji uzyskanych wyników. Doktor Januszewski okazuje się być dojrzałym

naukowcem, który potrafi dzielić się swoją wiedzą i doświadczeniem.

Z pełnym przekonaniem stwierdzam, że przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska Lek. Marcina Januszewskiego pt.: „Ocena obecności SARS-CoV-2 w jamie owodni i jamie otrzewnej, transmisji wertykalnej oraz porównanie przebiegu COVID-19 u kobiet ciężarnych i nie ciężarnych" spełnia wszelkie wymogi stawiane rozprawom doktorskim określone w ustawie o stopniach naukowych i tytule naukowym.

Wobec powyższego, mam zaszczyt przedstawić Wysokiej Radzie Naukowej Instytutu Matki i Dziecka wniosek o dopuszczenie Doktoranta Lek. Marcina Januszewskiego do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Jednocześnie zwracam się z wnioskiem o wyróżnienie Rozprawy Doktorskiej.

KIEROWNIK
Katedry i Kliniki Położnictwa i Perinatologii
Uniwersytetu Medycznego w Lublinie
Prof. dr hab. n. med. Helena Leszczyńska-Gorzelak
Profesor Uczelni