

Wrocław dnia 04.04.2024 r.

Prof. dr hab. n. med. Adam Szelańg  
Katedra i Zakład Farmakologii  
Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego  
im. Piastów Śląskich we Wrocławiu



Ocena

na podstawie osiągnięcia naukowego pt.

***Eliminacja wirusowego zapalenia wątroby typu C- badania przesiewowe w kierunku WZW C oraz terapie lekami o bezpośrednim działaniu przeciwwirusowym***

(tytuł podany we wniosku do RDN z dnia 30.11.2023)

***„Eliminacja wirusowego zapalenia wątroby typu C - terapie lekami o bezpośrednim działaniu przeciwwirusowym i działania sceeningowe”***

(tytuł podany w autoreferacie z dnia 30.11.2023 str. 4)

oraz dorobku naukowego **dr. n. med. Olgi Troniny,**

z uwzględnieniem działalności dydaktycznej, organizacyjnej i popularyzującej naukę,

w związku z postępowaniem wszczętym w dniu 1 grudnia 2023 roku o nadanie stopnia doktora habilitowanego w dyscyplinie nauki medyczne w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu.

Z obowiązku recenzenta muszę zaznaczyć, że Habilitantka w dokumentacji podała 2 tytuły osiągnięcia. Dodatkowo, tytuł osiągnięcia podany w autoreferacie jest błędnie napisany, użyła sformułowania „działania *sceeningowe*” zamiast „działania *screeningowe*”. Aby stwierdzić, że to tylko drobna literówka, trzeba zapoznać się z treścią całego osiągnięcia. Na ogół w opinii nie podkreśla się znaczenia „literówek”. W tym przypadku ma to znaczenie, bo w dokumentacji podano 2 tytuły. We wniosku złożonym do RDN jest użyte sformułowanie „*badania przesiewowe*”, co sugeruje błąd literowy w tytule podanym w autoreferacie. Oba tytuły mają taką samą datę. Uważam, że podawanie dwóch tytułów, w tym jednego z błędem, w najważniejszej części dokumentacji habilitacyjnej, nie powinno się zdarzać. Określę ten fakt jako urzędniczą niedokładność.

#### 1. DANE BIOGRAFICZNE

Pani Olga Tronina jest lekarzem medycyny, absolwentką I Wydziału Lekarskiego Akademii Medycznej w Warszawie (1999). Jest świetnie wykształconym lekarzem praktykiem, posiadającym uzyskane w latach 2007-2015, trzy tytuły specjalisty: w dziedzinie chorób wewnętrznych, nefrologii, transplantologii klinicznej oraz certyfikat hepatologa Polskiego Towarzystwa Hepatologicznego. Posiada certyfikat z obsługi aparatu FibroScan 530 Compact do nieinwazyjnej elastograficznej metody oceny poziomu sztywności wątroby u pacjentów z chorobami wątroby (2019),

W 2017 roku uzyskała z wyróżnieniem stopień doktora nauk medycznych nadany przez I Wydział Lekarski Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego na podstawie rozprawy doktorskiej pt. „*Ocena skuteczności i bezpieczeństwa leków o bezpośrednim działaniu przeciwwirusowym w reaktywacji HCV po przeszczepieniu wątroby*”, w przewodzie doktorskim, którego promotorką była prof. dr hab. Magdalena Durlik.

W 2019 roku ukończyła studia podyplomowe z zakresu prawa medycznego, bioetyki i socjologii medycyny na Wydziale Prawa i Administracji Uniwersytetu Warszawskiego.

Aktualnie jest zatrudniona na stanowisku adiunkta w Klinice Transplantologii, Immunologii, Nefrologii i Chorób Wewnętrznych Szpitala Klinicznego Dzieciątka Jezus Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, w której pracuje od 1.10.2000 czyli od początku swojej kariery zawodowej.

Jest lekarzem praktykiem, który w latach pandemii był na pierwszej linii pomocy pacjentom, pełniąc funkcję kierownika dwóch oddziałów covidowych ortopedii i nefrologii Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego. Aktualnie jest także konsultantem w zakresie chorób wewnętrznych Szpitala Specjalistycznego św. Zofii - Centrum Medycznym „Żelazna” w Warszawie.

Podsumowując osiągnięcia zawodowe należy podkreślić, że Pani Doktor Olga Tronina jest świetnie wykształconym lekarzem praktykiem.

## **2. OCENA DOROBKU NAUKOWEGO**

### **Wg danych z biblioteki**

Dorobek naukowy obejmuje 49 publikacji oryginalnych, 15 publikacji prac poglądowych, 9 publikacji opisów przypadków. Wśród tych 49 prac oryginalnych jest 5 publikacji, które stanowią cykl publikacji przedstawiany jako osiągnięcie naukowe Habilitantki w związku z przewodem habilitacyjnym. Większość z publikacji oryginalnych, bo 28 publikacji, opublikowano w latach 2020-2023, w tym wszystkie publikacje przedstawiające osiągnięcie naukowe.

Dodatkowo w dorobku jest łącznie ok. 50 doniesień zjazdowych.

Współczynnik oddziaływania czasopism IF, w których opublikowano prace wynosi łącznie (przed i po doktoracie)  $IF = 168,271$  ( $147,966 + 20,305$ )  $MNiSW = 4133$  pkt. ( $3849+284$ );

W dołączonym zaświadczeniu z datą 30.11.2023 złożenia wniosku do RDN, wskazano jeszcze jedną publikację przyjętą do druku, która ukaże się w czasopiśmie z  $IF = 1,5$ ; pkt.  $MNiSW = 200$ .

Sumaryczna liczba cytowań wg bazy Scopus wynosi bez autocytowań 476 a indeks Hirscha 13.

Analizując dorobek przed i po doktoracie można stwierdzić, że po uzyskaniu stopnia doktora został on znacząco powiększony, liczba punktów  $MNiSW$  zwiększyła się z 284 do ponad 3849.

### **a/działalność naukowa przed uzyskaniem stopnia doktora**

Dorobek naukowy przed uzyskaniem stopnia doktora obejmuje łącznie 13 oryginalnych publikacji, 1 praca poglądowa, 7 publikacji opisów przypadków dla pacjentów, 1 autorstwo rozdziału, 5 doniesień zjazdowych nieujętych w wykazie; Współczynnik oddziaływania czasopism Impact Factor (IF), w których opublikowano prace wynosi łącznie  $IF = 20,305$   $MNiSW = 284$  pkt.

### **a/działalność naukowa po uzyskaniu stopnia doktora**

Dorobek naukowy po uzyskaniu stopnia doktora obejmuje łącznie 36 publikacji prac oryginalnych, 15 publikacji prac poglądowych, 2 publikacje opisu przypadku, nieujęte w wykazie: 22 doniesienia zjazdowe plakatowe, 23 prezentacje ustne, 1 rekomendację; Wśród 36 prac oryginalnych jest 5 publikacji, które stanowią cykl publikacji jako osiągnięcie naukowe. 28 publikacji oryginalnych opublikowano w latach 2020-2023, w tym wszystkie publikacje osiągnięcia naukowego. Współczynnik oddziaływania czasopism IF, w których opublikowano prace wynosi łącznie  $IF = 147,966$ , pkt.  $MNiSW = 3849$  pkt.

## **3. Ocena osiągnięcia naukowego będącego podstawą do wnioskowania o stopień naukowy doktora habilitowanego.**

Przedstawione do oceny osiągnięcie naukowe niezależnie, który tytuł Habilitantka uznaje za właściwy, pt.

***Eliminacja wirusowego zapalenia wątroby typu C- badania przesiewowe w kierunku WZW C oraz terapie lekami o bezpośrednim działaniu przeciwwirusowym (we wniosku do RDN)***

lub

***„Eliminacja wirusowego zapalenia wątroby typu C - terapie lekami o bezpośrednim działaniu przeciwwirusowym i działania screeningowe” („r” dop. rec. w autoreferacie)***

stanowi powiązany tematycznie cykl 5 oryginalnych publikacji naukowych z lat 2020-2023. Sumaryczny współczynnik oddziaływania Impact Factor czasopism, w których ukazały się te publikacje wynosi na dzień złożenia dokumentacji IF=14,14, a ich łączna punktacja według kryteriów MNiSW wynosi 570 pkt.

We wszystkich 5 pracach cyklu Pani dr Olga Tronina jest ich pierwszym autorem a w jednej jest także autorem korespondencyjnym.

Z oświadczenia Habilitantki wynika, że jej wkład w powstanie wszystkich publikacji cyklu habilitacyjnego polegał na w opracowywaniu koncepcji i założeń badań, zbieraniu danych, opracowywaniu wyników, analizie statystycznej i piśmiennictwa, przygotowaniu manuskryptu i jego ostatecznej wersji. Oznacza, że rola Habilitantki w powstaniu tych publikacji była kluczowa i tym samym można uznać, że w osiągnięciu naukowym wskazanym i opisanym w treści tych publikacji jest podobnie.

Obok tych 5 publikacji ujętych w cyklu, Pani doktor jest współautorem 17 publikacji wymienionych w dorobku naukowym również poświęconym badaniom przesiewowym oraz diagnostyce i leczeniu wirusowego zapalenia wątroby typu C, które ukazały się w czasopismach z łącznym współczynnikiem oddziaływania wynoszącym IF=64,791. Trzeba przy każdej okazji podkreślać, że IF to współczynnik wprowadzony do oceny czasopism, w których ukazują się publikacje a nie do oceny poszczególnych publikacji. Przypisywanie wartości IF czasopism do publikacji nie jest właściwe. Publikacje nowe, np. takie jak te ujęte w cyklu, raczej nie mają wpływu na wartość IF, którą podajemy, i dlatego podając IF nie należy używać sformułowania „IF publikacji wynosi”. Podając IF czasopism wykorzystujemy pracę autorów, którzy opublikowali prace wcześniej, bo to ich prace są cytowane i tym samym wpływają na wartość IF czasopisma. Reasumując IF służy ocenie wpływu czasopisma na dane środowisko naukowe. Duża jego wartość świadczy, że czasopismo jest czytane i cytowane, sugeruje pośrednio, że nasza publikacja też może będzie czytana i cytowana, ale czy tak będzie to się okaże za jakiś czas. Wspominam o tym, aby pamiętać o rzeczywistym znaczeniu IF.

Pani Doktor Olga Tronina od wielu lat zajmuje się problematyką wirusowego zapalenia wątroby typu C, które rocznie powoduje śmierć 300 tysięcy ludzi, często w wyniku powikłań - marskości i/lub raka wątroby. Jest to problem światowy, bo dotyczy ok. 70 mln. ludzi. W 2007 roku wprowadzono do leczenia nowe leki, działające bezpośrednio na wirusa. To był ogromny przełom, bo ich zastosowanie eliminuje skutecznie wirusa, bo aż w 95% przypadków. Te leki hamują replikację wirusa HCV, zmniejszają stan zapalny, postępujące włóknienia i następują przebudowę wątroby w kierunku jej marskości. Ogromna skuteczność tych leków, która nie jest często spotykana w farmakoterapii, spowodowała, że Światowa Organizacja Zdrowia (WHO) założyła, że zakażenia wirusami HBV i HCV, do roku 2030 przestaną być problemem zdrowotnym i społecznym w świecie. W Polsce liczba zakażonych wirusem HCV wynosi ok. 150 tysięcy osób i realizując zalecenia WHO, także założono zmniejszenie tej liczby do 12 tys. w ciągu 10 lat. Aby zrealizować ten cel w świecie miliony zakażonych, w tym w jak największej liczbie znajdujący się także w Polsce, muszą otrzymywać leczenie przeciwwirusowe.

Trzeba podkreślić, że zakażenie HCV jest dziś całkowicie wyleczalne. Leki podawane doustnie przez krótki okres czasu (8 do 12 tygodni) są bardzo skuteczne, a przy tym są dobrze tolerowane, a co najważniejsze zmniejszają ryzyko rozwoju późnych powikłań zakażenia - marskości wątroby i/lub raka wątrobowokomórkowego. Eliminacja wirusa HCV rozumiana jako całkowite usunięcie wirusa z organizmu oznacza trwałe wyleczenie pacjenta.

#### Publikacja nr 1

Olga Tronina, Mariusz Pańczyk, Dorota Zarebska-Michaluk, Joanna Gotlib and Piotr Małkowski: Global Elimination of HCV—Why Is Poland Still So Far from the Goal? *Viruses* 2023, 15(10), 2067; zawiera podsumowanie programu polityki zdrowotnej zrealizowanego w ramach "Programu badań przesiewowych w kierunku wykrycia zakażenia wirusem zapalenia wątroby typu C, zrealizowanego w latach 2018-2019 we współpracy Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego z Samorządem Województwa Mazowieckiego"

Badanie populacyjne przeprowadzono na terenie województwa mazowieckiego w Polsce n = 7397 dorosłych, w tym 5412 kobiet (73,16%). Brak wiedzy i świadomości w społeczeństwie na temat zakażeń wirusami HCV zmniejsza wykrywanie infekcji, uniemożliwia przez to szybką diagnostykę i opóźnia lub uniemożliwia leczenie. Zakładając 90% wykrywalność i leczenie 80% pacjentów zakażonych, to przy istnieniu ok. 150 tys. zakażonych w Polsce liczbę wykryć HCV należy w zwiększyć co najmniej ok. 5-krotnie a wszystkim zakażonym należy zaproponować czyli *de facto* zapewnić przeciwwirusowe leczenie, aby cel postawiony przez WHO zrealizować w Polsce do 2030 r.

Ten program polityki zdrowotnej był realizowany we współpracy setek osób. W badaniach tego typu często w końcowych wnioskach pojawiają się stwierdzenia dotyczące znaczenia sprawnej organizacji systemu opieki zdrowotnej, konieczności prowadzenia działań edukacyjnych i kampanii zdrowotnych, opracowania systemów masowych badań przesiewowych, wprowadzenia prostej i dostępnej diagnostyki, jasnych wymogów i prostej obsługi administracyjnej, zwiększenia nakładów finansowych na terapię i monitorowanie jej skuteczności i realizacji założeń programu. Nie potrafię wskazać tematu, badań o podobnym charakterze, w którym wynik leczenia lub diagnostyki nie byłby zależny od tych wyżej wymienionych, ogólnych parametrów. Niewątpliwą zaletą jest rozpoznanie sytuacji w województwie mazowieckim i tym samym pośrednio w Polsce, o ile, podobne programy nie były prowadzone w innych województwach. Ten zrealizowany temat raczej dotyczy zagadnień nauk o zdrowiu a w mniejszym stopniu nauk medycznych. Przy realizacji tego programu jako kontakt był wskazany jako Zakład Pielęgniarstwa Chirurgicznego, Transplantacyjnego i Leczenia Pozaustrojowego Wydziału Nauki o Zdrowiu Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. Skoro problem eliminacji zakażeń wirusem HCV jest stosunkowo nowy, mało znany, to trudno się spodziewać, że bez udziału państwa lub samorządu sytuacja w tym zakresie się poprawi. Taka sytuacja i problemy zdrowotne w społeczeństwie są znane, opisane i opisywane, w różnych aspektach, począwszy od programów higieny jamy ustnej i profilaktyki próchnicy zębów a kończąc na narodowych programach onkologicznym i kardiologicznym. Narodowe programy gwarantują środki budżetowe a wraz z nimi pojawiają się pomysły i ludzie, sprzęt diagnostyczny i aparatura, które w sumie gwarantują poprawę określonej zdiagnozowanej sytuacji.

Ta publikacja zawiera treści mające wartość poznawczą, pozwalają zdiagnozować sytuację dotyczącą zakażeń wirusami HCV w województwie mazowieckim, ma znaczenie dla rozwoju nauk o zdrowiu, dyscypliny która często zajmuje się badaniem polityki zdrowotnej, a nieco mniejsze dla rozwoju nauk medycznych. Trzeba wyraźnie podkreślić, że obie te dyscypliny należą do tej samej dziedziny nauk medycznych i nauk o zdrowiu.

#### Publikacja nr 2

Olga Tronina, Michał Brzdęk, Dorota Zarębska-Michaluk, Beata Lorenc Justyna Janocha-Litwin, Hanna Berak, Marek Sitko, Dorota Dybowska, Włodzimierz Mazur, Magdalena Tudrujek-Zdunek, Ewa Janczewska, Jakub Klapaczyński, Witold Dobracki, Anna Parfieniuk-Kowerda, Rafał Krygier, Łukasz Socha, Robert Flisiak: Real-world effectiveness of genotype-specific and pangenotypic direct-acting antivirals in HCV-infected patients with renal failure Clin Exp HEPATOL 2023; 9, 4: 1–15

Jest to wartościowa publikacja autorstwa 16 badaczy pochodzących z różnych ośrodków, zawierająca w swojej treści nowe dane, które przyczyniają się do rozwoju dyscypliny nauki medyczne. Badanie polegało na porównaniu 2 schematów leczenia przeciwwirusowego pacjentów z dużym ryzykiem infekcji krwiopochodnych tzn. objętych opieką predializacyjną i leczonych nerkozastępczo. 593 pacjentów podzielono na grupy, jedną liczącą 428 leczonych wg schematu tzw. genotypowo swoistego i drugą grupę liczącą 165 pacjentów leczonych pangenotypowo. Różnice w efektywności leczenia i eliminacji wirusa były nieznaczne, nieco gorsze u pacjentów leczonych schematem uwzględniającym pangenotypowo dobór leków, co autorzy wiążą z uwzględnieniem w tej grupie pacjentów leczonych wcześniej, także mniej efektywnymi lekami sofosbuvir z rybawiryną. W sumie stwierdzono mniejszą skuteczność u pacjentów zakażonych genotypem 3. wirusa HCV oraz z marskością wątroby. Zaawansowanie choroby nerek i hemodializoterapia nie miały znaczenia w efektywności leczenia. Wyniki tych opublikowanych badań potwierdziły bezpieczeństwo i skuteczność badanych leków przeciwwirusowych u pacjentów hemodializowanych i po przeszczepieniu nerki, przez co wykazano, że te leki ograniczają transmisję wirusa i eliminują zakażenia w grupie dużego ryzyka.

#### Publikacja nr 3

Olga Tronina, Michał Brzdęk, Dorota Zarębska-Michaluk, Dorota Dybowska, Beata Lorenc, Ewa Janczewska, Włodzimierz Mazur, Anna Parfieniuk-Kowerda, Anna Piekarska, Rafał Krygier, Jakub Klapaczyński, Hanna Berak, Jerzy Jaroszewicz, Aleksander Garlicki, Krzysztof Tomaszewicz, Jolanta Citko, Robert Flisiak: Rescue Therapy after Failure of HCV Antiviral Treatment with Interferon-Free Regimens. Viruses 2023, 15, 677.

Publikacja w moim przekonaniu bardzo wartościowa, bo porusza problem nieskuteczności leczenia bezpośrednio działającymi lekami przeciwwirusowymi, dotyczy pacjentów, którzy dotychczas nie mieli szans na wyleczenie. Ten problem dotyka co prawda tylko ok. 5 % pacjentów, ale jest ważny klinicznie, bo taka sytuacja

utrudnia eliminację wirusa w danej populacji. Każde, nawet pojedyncze niepowodzenie terapii, zmusza do powtórnej terapii, która jest trudna u pacjentów z marskością, zakażeniem genotypem 3. wirusa HCV, z rakiem wątrobowokomórkowym lub z licznymi wariantami opornymi na inhibitory NS5A. Autorzy przeanalizowali dane 120 pacjentów z nieudaną terapią bezpośrednio działającymi lekami przeciwwirusowymi wybranych w bazie 15 675 pacjentów na platformie EpiTer-2 leczonych z powodu przewlekłego zakażenia HCV. Po 12 tyg. obserwacji, dostępnych ocenie było 102 pacjentów a u 11 z nich nadal nie udało się wyeliminować wirusa; wszyscy byli zakażeni genotypem 1b HCV a 64% z nich miało marskość wątroby. Wykazano, że połączenie leków o różnych mechanizmach działania w schematach pangentypowych, a także wydłużenie czasu terapii i dodatkowo zastosowanie rybawiryny zwiększa skuteczność eliminacji wirusa u pacjentów, u których wcześniejsze leczenie z użyciem inhibitorem NS5A było nieskuteczne.

#### Publikacja nr 4

Olga Tronina, Magdalena Durlik, Iwona Orłowska, Beata Lorenc, Tadeusz W. Łapiński, Aleksander Garlicki, Dorota Dybowska, Dorota Zarębska-Michaluk, Magdalena Tudrujek-Zdunek, Jolanta Citko, Ewa Janczewska, Marcin Kaczmarczyk, Jerzy Jaroszewicz, Rafał Krygier, Jakub Klapaczyński, Beata Dobracka, Jolanta Białkowska-Warzecha, Anna Piekarska, Krzysztof Simon, Waldemar Halota, Małgorzata Pawłowska, Krzysztof Tomasiewicz, Robert Flisiak: Real-world direct-acting antiviral treatment in kidney transplant and hemodialysis patients: the EpiTer-2 multicenter observational study *Annals of Gastroenterology* (2021) 34, 438-446

Jest kolejna publikacja, której tematyka jest zbliżona do publikacji nr 2. W tej publikacji jest 23 autorów a habilitantka jest autorem korespondencyjny. W retrospektywnym badaniu obserwacyjnym wykorzystano dane 10152 pacjentów zgromadzone na platformie EpiTer-2, które analizowano, pod kątem skuteczności i bezpieczeństwa leków o bezpośrednim działaniu przeciwwirusowym u pacjentów przewlekle zakażonych HCV, a jednocześnie hemodializowanych i/lub po przeszczepieniu nerki. Dawniej zakażeni wirusem HCV i jednocześnie hemodializowani lub będący po przeszczepie nerki mieli małą możliwość leczenia zakażenia. Częstość zakażeń HCV wśród pacjentów hemodializowanych wahała się od 3,8 do 31,1%. W bazie wyodrębniono 148 chorych, w tym 85 po przeszczepieniu nerki i 63 hemodializowanych, którzy byli leczeni przeciwwirusowo w okresie 2015-2018 w 17 ośrodkach hepatologicznych w Polsce. Po ponad roku od zakończenia leczenia przeciwwirusowego oceniano czynność nerek przeszczepionych. Po terapii przeciwwirusowej stwierdzano ujemny wynik HCV metodą RNA PCR u 98,8 % pacjentów z przeszczepionymi nerkami i aż u 100% hemodializowanych. Te badania potwierdziły dużą skuteczność i bezpieczeństwo stosowanych leków o bezpośrednim działaniu przeciwwirusowym u pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek, w tym kandydatów do przeszczepów nerek i pacjentów po transplantacji nerki, niezależnie od chorób towarzyszących, leczenia immunosupresyjnego i ewentualnych interakcji lekowych.

#### Publikacja nr 5

Olga Tronina, Joanna Gotlib, Piotr Małkowski, Mariusz Jaworski, Mariusz Pańczyk : Translation and validation study of the Polish version of the Brief Hepatitis C Knowledge Scale. *PLoS ONE* 15(7): e0235764.

Celem badań ujętych w tej publikacji było przeprowadzenie, za zgodą autora oryginalnej wersji, polskiej walidacji kwestionariusza przeznaczonego do oceny wiedzy o HCV, który w oryginale został opracowany przez dr. Louis Balfour z Kanady na podstawie analizy 406 przypadków i opublikowany w 2009 roku. Balfour i wsp. wykazali, że zaproponowane narzędzie umożliwi dokładnie i wiarygodnie badanie różnych populacji w tym, np. pacjentów, świadczeniodawców i studentów. Kwestionariusz może być wykorzystany jako kliniczne narzędzie dydaktyczne do oceny działań edukacyjnych dotyczących HCV u pacjentów i pracowników służby zdrowia. Polskie badanie, którego celem była walidacja metody kanadyjskiej przeprowadzono z udziałem 246 osób, w tym 86 pacjentów, 74 studentów pielęgniarstwa, 28 studentów medycyny i 58 pracowników ochrony zdrowia. Wzorem oryginalnego narzędzia opracowano 19 pytań dotyczących wiedzy na temat transmisji, profilaktyki i leczenia HCV. Badacze uważają, że zwalidowana polska skala wiedzy o HCV, czyli podobnie jak oryginalna kanadyjska, jest przydatnym narzędziem do weryfikacji programów edukacyjnych w zakresie diagnostyki i leczenia chorób zakaźnych, w tym do oceny wiedzy na temat HCV wśród pacjentów, studentów i pracowników ochrony zdrowia.

Trudno w chwili obecnej ocenić przydatność zwalidowanej polskiej skali wiedzy o HCV i tym samym wartość tych badań. Jest to badanie odtwórcze, co do istoty jest powtórzeniem badania/metody kanadyjskiej. Ocena edukacji

prozdrowotnej jest raczej w zainteresowaniach specjalistów z zakresu nauki o zdrowiu a więc innej niż nauki medyczne. Oczywiście, jak już wspomniałem, obie dyscypliny, tzn. nauki medyczne i nauki o zdrowiu należą do jednej i tej samej dziedziny nauk medycznych i nauk o zdrowiu. Istnieje wiele wspólnych tematów badawczych, ale są także między nimi różnice, które spowodowały, że wyróżniono naukę o zdrowiu jako oddzielną dyscyplinę, inną niż nauki medyczne. Zagadnienie dotyczące polityki prozdrowotnej na ogół są badane w ramach nauk o zdrowiu. Ta uwaga, w żaden sposób nie umniejsza ich ewentualnej wartości, ale trudno lekarzowi przedstawicielowi nauk medycznych oceniać narzędzia badawcze, np. budowanie i walidację kwestionariusza. Zagadnienie wykorzystania do oceny programu edukacyjnego związanego z oceną wiedzy na temat HCV jest związane z tematyką osiągnięcia naukowego. Dzisiejsza nauka ma charakter interdyscyplinarny i tematy badawcze są wspólne i z tego powodu niekiedy ten sam temat może należeć do dwóch dyscyplin nie tylko w ramach tej samej dziedziny, jak w tym przypadku, ale nawet dwóch różnych dziedzin nauki.

### **Podsumowanie oceny osiągnięcia naukowego**

Reasumując, wyniki badań ujętych w publikacjach nr 2, 3 oraz 4 dostarczają dowodów, że leki bezpośrednio działające przeciwwirusowo są bezpiecznie i skutecznie eliminują wirusa HCV u pacjentów hemodializowanych i po przeszczepieniu nerki, ograniczają transmisję wirusa i przez to eliminują zakażenia w tej badanej grupie dużego ryzyka. Ponadto dowodzą, że wydłużenie czasu leczenia i dodatkowe włączenie do leczenia rybawiryny zwiększają usuwanie wirusa z organizmów pacjentów, u których wcześniejsze leczenie z użyciem inhibitora NS5A było nieskuteczne. Dodatkowo wyniki badania ujęte w publikacji nr 4 potwierdziły skuteczność i bezpieczeństwo tych leków u pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek, przed i po przeszczepieniu nerki, i co ważne niezależnie od chorób towarzyszących, stosowanego leczenia immunosupresyjnego i występowania ewentualnych interakcji lekowych. Badania ujęte w publikacjach 1 i 5 dotyczą oceny polityki zdrowotnej lub tworzenia narzędzi badawczych dotyczących problematyki zakażeń HCV zagadnień z pogranicza nauk medycznych i nauk o zdrowiu, przez to uzupełniają naszą wiedzę na temat tych zakażeń.

### **Poza cyklem habilitacyjnym**

W skład dorobku naukowego wchodzi również publikacje związane tematycznie z zakażeniem wirusem HCV i lekami bezpośrednio działającymi na tego wirusa, i ten cykl, jak wspomniałem wyżej, obejmuje 17 publikacji. Większość z nich jest wynikiem współpracy 22 ośrodków naukowych w Polsce przy realizacji badania obserwacyjnego, którego dane zgromadzono na platformie EpiTer-2 i służą różnym badaniom retrospektywnym. Ten fakt sprawia, że liczba współautorów tych publikacji wynosi niekiedy kilkadziesiąt osób i wynika z tej współpracy, bo sam fakt udziału w dostarczaniu danych do bazy, zgodnie zapisem 3.1 pkt 3 Kodeksu etyki pracownika naukowego z 2020 roku, nie upoważnia jeszcze do współautorstwa publikacji.

Dalsze 4 publikacje poświęcone są zagadnieniom związanym z rakiem wątrobowokomórkowym, w tym między innymi skuteczności sorafenibu w nieoperacyjnym raku wątroby, związkom raka z niealkoholowym stłuszczeniem wątroby, czynnikiem ryzyka przejścia niealkoholowego stłuszczenia wątroby w raka, takim jak, np. stopień zwłóknienia wątroby, współwystępowanie otyłości, cukrzyca, zależności od wieku i płci męskiej; obniżenie masy ciała i zwiększenie aktywności fizycznej zmniejszają ryzyko wystąpienia raka.

6 kolejnych publikacji poświęconych jest zaburzeniom metabolicznym i powikłaniom sercowo-naczyniowym u pacjentów z przewlekłymi chorobami wątroby i po przeszczepieniu wątroby. Ta tematyka jest ważna, bo stłuszczeniowa choroba wątroby jest częsta i uznana za chorobę cywilizacyjną, związaną z niewłaściwym odżywianiem i brakiem aktywności fizycznej. Nadmierna masa ciała objawiająca się nadwagą lub otyłością sprzyjają powikłaniom metabolicznym, które w konsekwencji prowadzą do przedwczesnej miażdżycy i śmierci z przyczyn sercowo-naczyniowych. U pacjentów z zakażeniem HCV, zaburzenia metabolizmu glukozy i insulinooporność, sprzyjają stłuszczeniu wątroby, szczególnie przy nadużywaniu alkoholu i/lub niezdrowej diecie. W takich sytuacjach, te zaburzenia przyspieszają włóknienie wątroby, które następnie może przejść w jej marskość. Te publikacje powstały we współpracy wieloosrodkowej i przyczyniły się do powstania polskich rekomendacji dotyczących zasad postępowania z pacjentami ze stłuszczeniami wątroby opublikowanymi w 2018 roku. Pani Doktor Olga Tronina, współtworząc rekomendacje przyczyniła się do poprawy opieki nad pacjentami ze stłuszczeniami wątroby, których w Polsce i na

świecie przybywa ze względu na powszechny styl życia – dieta wysokokaloryczna połączona z brakiem aktywności ruchowej.

6 kolejnych publikacji powstało także we współpracy wieloosrodkowej w opiece nad pacjentami z infekcją SARS-CoV-2 i chorobą COVID-19. Jak już wspominałem na początku, Pani Doktor w czasie pandemii była lekarzem czynnie opiekującym się chorym na COVID-19. Trzy z tych publikacji poruszają zagadnienia skuteczności molnupirawiru, dwie publikacje poświęcone są odpowiedzi humoralnej i komórkowej na szczepienie przeciwko SARS-CoV-2 u chorych po przeszczepieniu narządów, w tym wątroby, a jedna publikacja dotyczyła wpływu pandemii na liczbę transplantacji w świecie; opracowanie, potwierdzające powszechnie znane obserwacje dotyczące znaczącego spadku w tym okresie liczby transplantacji.

Habilitantka bierze czynny udział we współpracy wielu ośrodków transplantacji wątroby zlokalizowanych w różnych krajach świata: w Polsce, Kanadzie, Stanach Zjednoczonych, Australii i Wielkiej Brytanii w ramach Programu INTERLIVER study, koordynowanego przez prof. Philip Halloran z Alberta Transplant Applied Genomics Centre, University of Alberta, Edmonton, Canada. W ramach tej współpracy powstały 2 publikacje wieloautorskie poświęcone, jedna - diagnostyce molekularnej odrzucenia przeszczepu wykonywanej z użyciem biopsji wątroby a druga molekularnym fenotypom uszkodzenia w postaci stłuszczeniowego zapalenia wątroby i zwłóknienia przeszczepu badanym z użyciem biopsji wątroby

Habilitantka nie była dotychczas kierownikiem projektów badawczych uzyskanych w ramach konkursów ogłaszanych przez instytucje takie jak, NCN, NCBiR, ABM. Była współwykonawcą trzech projektów badawczych, w tym dwóch zrealizowanych pod patronatem Polskiego Towarzystwa Hepatologicznego i jednego pod patronatem Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych. W latach 2017-2018 była także współwykonawcą ogólnopolskiego programu badań przesiewowych w kierunku HCV pt. : HCV „Test na HCV - prosty krok do zdrowia”

Była koordynatorem i głównym wykonawcą 2 projektów, niestety w dokumentacji bliżej niedoprecyzowanych, *”Ocena odpowiedzi humoralnej i komórkowej na szczepienia przeciw COVID-19 u pacjentów po przeszczepieniu narządów unaczynionych lub z innymi niedoborami odporności, takich jak marskość wątroby lub przewlekła choroba nerek”*

oraz

projektu wykonywanego w ramach programu polityki zdrowotnej, finansowanego ze środków Samorządu Województwa Mazowieckiego w latach 2018/2019 pt. *”Program badań przesiewowych w kierunku wykrycia zakażenia wirusem zapalenia wątroby typu C”* (publikacja nr 1 cyklu habilitacyjnego + nagroda przyznana przez JM Rektora Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego - poniżej)

Jest członkiem Polskiej Grupy Ekspertów Niealkoholowej Choroby Stłuszczeniowej Wątroby i współautorką Rekomendacji tej grupy opublikowanych w roku 2018, o których wspominałem wyżej.

Należy podkreślić, że Pani Doktor, będąc aktywnym lekarzem praktykiem, z zaangażowaniem bierze udział w różnych akcjach dotyczących profilaktyki zdrowotnej, w tym głównie w zakresie problematyki pacjentów zakażonych HBV i HCV w Polsce i poświęconym możliwym do podjęcia działaniom zwiększającym liczbę wczesnych rozpoznania tych zakażeń. Między innymi w latach 2015-2022:

- opracowała materiały edukacyjne:

- do programu pt. *„Pilotażowy program polityki nowotworów wątroby poprzez wczesne wykrywanie przewlekłych zakażeń HCV i HBV dorosłych mieszkańców Polski”*. Program realizowany przez PZH Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego w latach 2019-2023.
- dla dzieci, np.: książki *„Życie z nową wątrobą, czyli co powinniśmy wiedzieć o transplantacji”*,
- dla pacjentów z przewlekłym wirusowym zapaleniem wątroby typu C i/lub rakiem wątrobowokomórkowym, *„Jak zminimalizować ryzyko wystąpienia raka wątrobowokomórkowego u pacjentów przewlekle zakażonych WZW C?”* Medycyna Praktyczna, dostęp on-line.

- współorganizowała z Fundacją Gwiazda Nadziei będącą organizacją pozarządową Światowy Dzień HCV w 2018 roku w Warszawie,
  - organizowała z Fundacją WOŚP badania przesiewowe w kierunku HCV podczas 27. Finału Wielkiej Orkiestry Świątecznej Pomocy, w 2019 roku w Warszawie,
  - organizowała badania przesiewowe w kierunku HCV w Teatrze 6.Piętro, w 2019 roku w Warszawie i w czasie 41. Maratonu Warszawskiego, w 2019 roku,
  - współorganizowała kampanię „Podaruj zdrowie, w Twoich żyłach płynie lek” - promocja dawstwa osocza od ozdrowieńców po przebytej chorobie COVID-19, we współpracy z Fundacją Sentio i Regionalnym Centrum Krwiodawstwa i Krwiolecznictwa w Warszawie w 2020 roku,
  - współorganizowała z Okręgową Izbą Lekarską w Warszawie oraz Fundacją Sentio warsztaty dotyczące komunikacji lekarz-pacjent w sytuacjach kryzysowych,
  - była pomysłodawcą i głównym organizatorem charytatywnego koncertu na rzecz pacjentów po transplantacji,
- Jest konsultantem Uchodźców wojennych z Ukrainy w Centrum Pomocy Humanitarnej „Ptak” w Nadarzynie, 2022 rok.

#### 4. Działalność dydaktyczna

Była promotorem pomocniczym w przewodzie doktorskim lek. Michała Brzdęka pt. *„Optymalizacja terapii przeciwwirusowej lekami o bezpośrednim działaniu przeciwwirusowym wobec zmieniającego się na przestrzeni lat profilu chorych”*, którego promotorem była dr hab. n. med. Dorota Zarębska-Michaluk prof. na Uniwersytecie Jana Kochanowskiego w Kielcach, którego obrona odbyła się 11.09.2023.

Jest kierownikiem specjalizacji z zakresu chorób wewnętrznych (1 osoba).

Była wykładowcą na kursach specjalizacyjnych z zakresu transplantologii klinicznej organizowanych przez CMKP, np.: *„Leczenie immunosupresyjne i jego powikłania - zasady opieki przewlekłej nad biorcą wątroby”*.

Od 2018 roku jest nauczycielem akademickim i uczestniczy w nauczaniu studentów polsko - i anglojęzycznych (ED) V i VI roku Wydziału Lekarskiego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego w zakresie transplantologii klinicznej, nefrologii i chorób wewnętrznych

Jest członkiem rady programowej ds. przedmiotów klinicznych niezabiegowych Wydziału Lekarskiego WUM.

#### 5. Osiągnięcia organizacyjne

- była redaktorem rocznika Polskiego Towarzystwa Hepatologicznego „Hepatologia” tom 21, 2021,
- redaktor działu chorób wewnętrznych i nefrologii kwartalnika „Family Medicine & Primary Care Review”,
- koordynator programu lekowego pt. *„Leczenie przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C terapią bezinterferonową”* oraz *„Profilaktyka reaktywacji wirusowego zapalenia wątroby typu B u świadczeniobiorców po przeszczepach lub u świadczeniobiorców otrzymujących leczenie związane z ryzykiem reaktywacji HBV”*,
- jest lekarzem odpowiedzialnym za gospodarkę krwią i koordynatorem szkolenia lekarzy stażystów podyplomowych w Szpitalu Klinicznym Dzieciątka Jezus UCK WUM,
- współpracowała przy organizacji kursu e-learningowego pt. *„Zasady postępowania z pacjentem z COVID-19”* zrealizowanego w ramach projektu: *„Akademia Innowacyjnej Dydaktyki Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego”*,
- była recenzentem publikacji w różnych czasopismach, np. Clinical and Experimental Hepatology, Annals of Transplantation, Viruses, Medical Science Monitor,
- jest członkinią Komisji Rewizyjnej 2017-2019 i Zarządu Głównego 2019 - Polskiego Towarzystwa Hepatologicznego



- sekretarz Zarządu Głównego Polskiego Towarzystwa Transplantacyjnego 2023-2026.

Posiada umiejętność nawiązania współpracy z jednostkami naukowymi nie tylko macierzystej Uczelni, ale także z renomowanymi zagranicznymi i krajowymi co ułatwia różną działalność, w tym organizacyjną.

#### Doświadczenia naukowe zdobyte za granicą:

- uczestniczyła w szkoleniach dotyczących zagadnień zakażeń HCV w ramach różnych projektów w Tel Awiwie („Elimination Leaders Preceptorship”), w Londynie („HCV Screening and Diagnostics Workshop at the London School of Hygiene and Tropical Medicine),
- odbyła staż w Oddziale Hepatologicznym Uniwersyteckiego Szpitala Paul Brousse, Villejuif-Paryż, Francja

#### Była:

- obserwatorem na Oddziale Chirurgii Ogólnej Szpitala Euclid oraz
- wolontariuszem w Domu Hospicyjnym przy Szpitalu Euclid, Ohio, USA
- konsultowała bezdomnych w Szpitalu Socjalnym w Paryżu,
- studenckie praktyki wakacyjne w Uniwersyteckim Centrum Szpitalnym Henri Mondor Universite, Paryż, Francja

#### Nagrody:

- nagroda Zarządu Europejskiego Towarzystwa Nefrologicznego ERA EDTA Travel Grants and Congress Awards for Young Investigators „*Mycophenolate mofetil vs sirolimus in high immunologic risk renal transplant recipients receiving tacrolimus-based immunosuppressive regimen with ATG induction*” XLV ERA-EDTA Congress, Sztokholm, Szwecja, 10-13.05.2008
- nagroda JM Rektora Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego za „wyjątkowe zaangażowanie w działalność charytatywną na rzecz chorych i potrzebujących” przy realizacji projektu, pt. „Program badań przesiewowych w kierunku wykrycia zakażenia wirusem zapalenia wątroby typu C na lata 2018-2019”

### PODSUMOWANIE

Pani dr Olga Tronina

1) posiada stopień doktora nauk medycznych,

2) posiada w dorobku osiągnięcia naukowe, stanowiące znaczny wkład w rozwój dyscypliny nauk medycznych, w tym między innymi **a) 1 cykl** powiązanych tematycznie artykułów naukowych opublikowanych w czasopismach naukowych ujętych w wykazie sporządzonym zgodnie z przepisami wydanymi na podstawie art. 267 ust. 2 pkt 2 lit. b, **b) oraz** współautorstwo rekomendacji ekspertów dotyczących zasad postępowania z pacjentami z niealkoholową stłuszczeniową chorobą wątroby w tym w opiece po transplantacjach wątroby, a także

**wykazuje się istotną aktywnością naukową w więcej niż jednej uczelni/institucji naukowej**

Podsumowując badania przedstawione przez Panią dr n. med. Olę Troninę w osiągnięciu naukowym będącym podstawą do ubiegania się o stopień naukowy doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne, można stwierdzić, że wyniki badań zawarte w cyklu pięciu publikacji powiązanych tematycznie dostarczają dowodów, że leki bezpośrednio działające przeciwwirusowo bezpiecznie i skutecznie eliminują wirusa HCV przez co zmniejszają zakażenia i ograniczają transmisję wirusa u pacjentów hemodializowanych i po przeszczepieniu nerki, a ponadto wydłużenie ich stosowania oraz włączenie do terapii rybawiryny zwiększa eliminację wirusa u pacjentów, u których wcześniejsza terapia z użyciem inhibitora NS5A dotychczas kończyła się niepowodzeniem. Dodatkowo wykazała, że skuteczność i bezpieczeństwo tych leków u pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek, przed przeszczepieniem i po transplantacji nerki, niezależnie od współistniejących chorób, stosowanego leczenia immunosupresyjnego i ewentualnych

interakcji lekowych. Farmakoterapia w połączeniu z odpowiednią polityką zdrowotną państwa w zakresie zakażeń HCV mogą znaczenie pomóc w usunięciu zakażeń HCV jako znaczącego problemu zdrowotnego w świecie.

Stanowi to istotne osiągnięcie naukowe upoważniające Panią dr n. med. Olgę Troninę do ubiegania się o stopień doktora habilitowanego w dyscyplinie nauk medycznych dziedziny nauk medycznych i nauk o zdrowiu.


Również dorobek dydaktyczny, organizacyjny i popularyzacyjny Habilitantki sytuuje Ją w gronie aktywnych i wyróżniających się pracowników naukowych wśród lekarzy praktyków.

Przedstawiam Radzie Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego swoją pozytywną ocenę osiągnięcia naukowego Habilitantki oraz Jej pozostałego dorobku naukowego, dydaktycznego, organizacyjnego i popularyzatorskiego, który odpowiada wymaganiom określonym w art. 219, ust. 1 pkt. 2 i 3 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2023 r. poz. 742, tekst jednolity z późn. zm.) w zakresie nadania stopnia doktora habilitowanego.

W związku z tym popieram wniosek o nadanie Pani dr Oldze Troninie stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne.

Wrocław, 04.04.2024r.

Prof. dr hab. n. med. Adam Szelaąg



Kierownik Katedr i Zakładu Farmakologii

Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu