

Białystok, 17.09.2020 r.

**Komisja Habilitacyjna**

powołana do przeprowadzenia postępowania w sprawie nadanie stopnia doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne

dr n. med. Dorocie Zarębskiej-Michaluk

z Kliniki Chorób Zakaźnych

Wojewódzkiego Szpitala Zespolonego

i Uniwersytetu Jana Kochanowskiego w Kielcach

Senat

Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

**Uzasadnienie uchwały w sprawie nadania**

**dr n. med. Dorocie Zarębskiej-Michaluk**

**stopnia doktora habilitowanego nauk medycznych i nauk o zdrowiu**

**w dyscyplinie nauki medyczne.**

Komisja w składzie:

- przewodniczący komisji: prof. dr hab. Adam Dziki
- sekretarz komisji: prof. dr hab. Włodzimierz Łuczyński
- recenzenci:
  - prof. dr hab. Teresa Starzyńska
  - prof. dr hab. Piotr Milkiewicz
  - prof. dr hab. Krzysztof Solarz
  - prof. dr hab. Jacek Wysocki
- członek komisji: dr hab. Anna Moniuszko-Malinowska

zapoznała się z nadesłanymi recenzjami oceniającymi dorobek naukowy, dydaktyczny i organizacyjny dr n. med. Doroty Zarębskiej-Michaluk. Opinie wszystkich Recenzentów potwierdzają dużą wartość przedstawionego dorobku naukowego oraz dojrzałość naukową

Kandydatki, pozytywnie opiniując kandydaturę do stopnia naukowego doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych.

Komisja ustaliła co następuje:

#### **Dane biograficzne i informacje ogólne o Habilitantce**

Dr n. med. Dorota Zarębska-Michaluk ukończyła studia medyczne na Wydziale Lekarskim Akademii Medycznej w Białymstoku w 1992 roku. Staż podyplomowy ukończyła w 1993 roku, a w 1994 roku Kandydatka podjęła pracę w Zespole Opieki Zdrowotnej w Kielcach, następnie od 1995 roku w Oddziale Obserwacyjno-Zakaźnym w Wojewódzkim Szpitalu Zespolonym w Kielcach (od 2013 roku Oddział przemianowanym na Klinikę Chorób Zakaźnych), gdzie pracuje do chwili obecnej, od 2016 roku pełniąc funkcje zastępcy Kierownika Kliniki. W 1997 roku uzyskała I stopień specjalizacji w dziedzinie chorób wewnętrznych, a w 2001 roku II stopień specjalizacji w dziedzinie chorób zakaźnych. W 2006 roku uzyskała stopień doktora nauk medycznych na podstawie rozprawy pt. „Pozawątrobowe manifestacje u chorych z przewlekłym zapaleniem wątroby typu C”, której promotorem był prof. dr hab. Dariusz Lebensztejn. W 2016 roku otrzymała w Certyfikat Hepatologa przyznany przez Polskie Towarzystwo Hepatologiczne. Od grudnia 2018 roku pracuje jako adiunkt w Uniwersytecie Jana Kochanowskiego w Kielcach. Zainteresowania naukowe Habilitantki dotyczą hepatologii zakaźnej, a w głównej mierze terapii przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C.

#### **Działalność dydaktyczna i organizacyjna**

Habilitantka odpowiedzialna jest za szkolenie lekarzy stażystów w dziedzinie chorób zakaźnych, jest kierownikiem specjalizacji z chorób zakaźnych (dwie specjalizacje ukończone, jedna w trakcie trwania). Od 2018 roku jest nauczycielem akademickim i w ramach pracy na uczelni prowadzi wykłady, ćwiczenia i seminaria ze studentami w dziedzinie chorób zakaźnych w języku polskim i angielskim na Wydziale Lekarskim. Dr Dorota Zarębska-Michaluk pełni rolę promotora pomocniczego dwóch rozpraw doktorskich – mgr Sylwii Głowali „Odległe skutki zakażenia HCV w kontekście leczenia przeciwwirusowego w Regionie Świętokrzyskim” oraz lek. stomatolog Joanny Garnuszek-Gałaszkis „Analiza rodzaju i częstości występowania manifestacji pozawątrobowych w obrębie błony śluzowej jamy ustnej u chorych z przewlekłym zapaleniem wątroby typu C”. Propaguje wiedzę na temat chorób zakaźnych, biorąc udział w programach informacyjnych na temat wirusowego zapalenia wątroby oraz innych chorób zakaźnych

w mediach, prowadząc wykłady oraz opracowując materiały edukacyjne dla organizacji pacjenckich oraz lekarskich towarzystw naukowych i organizacji publicznych.

Habilitantka jest recenzentem prac naukowych w czasopismach naukowych: *Advances in Medical Science* oraz *Clinical and Experimental Hepatology*. Stale podnosząc swoje kwalifikacje zawodowe jako lekarz i naukowiec, Kandydatka uczestniczyła w konferencjach naukowych i warsztatach klinicznych w renomowanych ośrodkach naukowych Europy.

Kandydatka jest członkiem Polskiego Towarzystwa Hepatologicznego (od 2012 roku w składzie Komisji Rewizyjnej) oraz Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych (od 2018 roku jest członkiem Zarządu Głównego), w ramach którego od 2012 roku jest prezesem Oddziału Kieleckiego.

Podsumowując, Recenzenci stwierdzili, iż doświadczenie dr Doroty Zarębskiej-Michaluk w zakresie działalności dydaktycznej i organizacyjnej odpowiada wymogom stawianym samodzielnym pracownikom naukowym.

### **Działalność naukowa**

W kategoriach bibliograficznych dorobek naukowy dr Doroty Zarębskiej-Michaluk w postępowaniu o nadanie stopnia naukowego doktora habilitowanego w chwili złożenia wniosku o jego wszczęcie obejmował łącznie 59 pozycji, spośród których 40 stanowiły oryginalne prace naukowe (w tym 15 opublikowanych w czasopismach z listy filadelfijskiej), 14 prace pogładowe, 5 prac kazuistycznych oraz 2 rozdziały w podręcznikach. Dorobek uzupełnia 75 komunikatów zjazdowych.

Sumaryczny wskaźnik Impact Factor publikacji Habilitantki w chwili składania wniosku o wszczęcie przewodu habilitacyjnego wynosił 41,506, a łączna punktacja MNiSW 934. Liczba cytowań wg Web of Science wynosiła 168, a indeks Hirscha 7.

Działalność naukowo-badawcza Habilitantki została doceniona w postaci Nagrody indywidualnej II stopnia JM Rektora Uniwersytetu Jana Kochanowskiego w Kielcach za wyróżniające się osiągnięcia naukowe w roku akademickim 2018/2019. Uzyskała ponadto II Nagrodę Zespołową na XX Konferencji Polskiego Towarzystwa Hepatologicznego (w 2018 roku), II nagrodę indywidualną oraz nagrodę zespołową na VII Zjeździe PTH w 2016 roku.

Recenzenci zgodnie podkreślili spójność i konsekwencję dr Doroty Zarębskiej-Michaluk w doborze tematów badań naukowych. Komisja stwierdza, że wszystkie nadesłane opinie potwierdzają dostateczną wartość dorobku naukowego Kandydatki.

**Ocena szczególnego osiągnięcia naukowego stanowiącego w rozumieniu art. 219, ust. 1 pkt. 2 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce podstawę do ubiegania się o stopień doktora habilitowanego.**

Na osiągnięcie naukowe dr Doroty Zarębskiej-Michaluk składa się z 6 publikacji naukowych połączonych wspólnym tytułem „Terapia chorych z przewlekłym zapaleniem wątroby typu C lekami o bezpośrednim działaniu przeciwwirusowym w Polsce”. Udział procentowy Habilitantki w wykonaniu prac jest bardzo wysoki i wynosi 70% (w przypadku 4 publikacji) oraz 65% (2 publikacje) i we wszystkich pracach polegał na opracowaniu koncepcji pracy, a także zaplanowaniu przebiegu badań, udziale w wykonaniu części klinicznej, analizie i opracowaniu wyników, dyskusji, wniosków i przygotowaniu manuskryptu pracy do druku. Wszystkie prace zostały opublikowane po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych. Recenzenci zgodnie podkreślają fakt, że we wszystkich pracach tworzących osiągnięcie naukowe Kandydatka jest pierwszym autorem. Prof. dr hab. Piotr Milkiewicz zwrócił uwagę, że mimo dużej liczby współautorów procentowy udział Habilitantki należy uznać za wiarygodny i odpowiadający prawdzie, ponieważ w tego typu wieloosrodkowych badaniach zwykle ciężar opracowania wyników i przygotowania pracy do publikacji spoczywa na pierwszym i ostatnim autorze, a Prof. dr hab. Jacek Wysocki podkreślił, że do wniosku o nadanie stopnia doktora habilitowanego Kandydatka dołączyła skany oświadczeń wszystkich współautorów o ich wkładzie w zebranie wyników i przygotowanie publikacji.

O wysokim poziomie prac, stanowiących szczególne osiągnięcie naukowe, świadczy ich publikacja w renomowanych specjalistycznych czasopismach. Łączny IF prac tego cyklu wynosi 13,158, a sumaryczna liczba punktów MNiSW - 345. Cykl publikacji stanowi zwartą i logiczną całość. Habilitantka dokonuje w nim podsumowania doświadczeń polskich w leczeniu przewlekłego WZW C na przełomie rewolucji, którą było wprowadzenie do terapii leków o bezpośrednim działaniu przeciwwirusowym (direct acting antivirals DAA). Badania zostały przeprowadzone w ramach projektu EpiTer-2 zainicjowanego przez Polskie Towarzystwo Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych. Projekt prowadzony jest od 2015 roku i do 2018 roku objął ponad 10 tysięcy chorych. W cyklu prac przeprowadzona została niemal analiza poszczególnych okresów wdrażania w Polsce schematów DAA. W pierwszej pracy cyklu oceniana była jeszcze przydatność terapii z interferonem w leczeniu chorych zakażonych genotypem 3 HCV. Na podstawie przeprowadzonej analizy sformułowano wniosek, że schemat terapeutyczny sofosbuvir, pegylowany interferon oraz rybawiryna jest wysoce skuteczny i bezpieczny u chorych zakażonych genotypem 3 HCV oraz powinien być rozważany do

stosowania w praktyce klinicznej nawet u chorych z wyrównaną marskością wątroby przy braku dostępu lub możliwości zastosowania terapii bezinterferonowej. Kolejna praca przedstawia analizę skuteczności terapii DAA u chorych z marskością wątroby zakażonych genotypem 1 HCV. Schematy zawierające rybawiryne nie wykazały wyższej skuteczności w porównaniu do opcji bez rybawiryny, przy jednoczesnym gorszym profilu bezpieczeństwa, co przemawia zdaniem Kandydatki za tym, aby u tej grupy chorych stosować terapię bez rybawiryny. Badania dr Doroty Zarębskiej-Michaluk, których wyniki opublikowano w kolejnej pracy wykazały, że reterapia ratunkowa po niepowodzeniu leczenia bezinterferonowego z zastosowaniem swoistych genotypowo opcji bezinterferonowych ma duże szanse powodzenia zwłaszcza u chorych, u których przerwano poprzednie leczenie, i powinna być rozważana przy braku dostępności bardziej skutecznych schematów pangenotypowych, a testowanie w kierunku występowania substytucji warunkujących lekooporność na DAA w tej grupie chorych może być przydatne w praktyce klinicznej, aczkolwiek nie jest niezbędne w wybraniu optymalnej opcji reterapii. Analiza krótszej 8-tygodniowej terapii sofosbuwirem i ledipaswirem stosowanej u chorych zakażonych genotypem 1 HCV, dotychczas nieleczonych i bez marskości wątroby, przeprowadzona w kolejnej pracy tworzącej osiągnięcie naukowe, wykazała, że nie ustępuje ona skutecznością terapii 12-tygodniowej, wykazując przy tym lepszy profil bezpieczeństwa. Kolejna praca wchodząca w skład szczególnego osiągnięcia naukowego również dotyczyła analizy porównawczej 8- i 12-tygodniowej opcji terapeutycznej i na podstawie przeprowadzonej analizy Kandydatka wykazała, że niezależnie od czasu trwania terapii schemat ombitaswir/paritaprewir/ritonawir+dazabuwir cechuje porównywalną skuteczność u dotychczas nieleczonych chorych zakażonych genotypem 1b z niezaawansowanym włóknieniem wątroby, jednak decyzja o ewentualnym skróceniu terapii powinna uwzględniać ryzyko niższej skuteczności opcji 8-tygodniowej u mężczyzn. Cykl publikacji zamyka doniesienie, które Prof. dr hab. Piotr Milkiewicz uznał za zasługujące na szczególną uwagę, dotyczące skuteczności swoistego genotypowo schematu grazoprewir/elbaswir. Przeprowadzona analiza wykazała nie tylko bardzo wysoką skuteczność, ale również potwierdziła korzystny profil bezpieczeństwa tej opcji terapeutycznej u chorych, którzy w dobie terapii interferonowej byli uważani za trudnych do leczenia, w tym pacjentów z marskością wątroby, nieodpowiadających na poprzednią terapię, chorych starszych, z niewydolnością nerek i współzakażonych wirusem HIV. Za dodatkową zaletę cyklu prac Prof. dr hab. Piotr Milkiewicz uznał ich wartość wynikającą z chronologicznego zobrazowania ewolucji terapii przewlekłego WZW C w Polsce. Prof. dr hab. Teresa Starzyńska oceniła cykl przedstawionych prac jako istotny wkład do medycyny klinicznej. Natomiast Prof. dr hab. Krzysztof Solarz podkreślił, że na podstawie 6 prac, Kandydatka wyciągnęła 7 bardzo

dobrze skonstruowanych wniosków, które stanowią oryginalne i odkrywcze osiągnięcia naukowe, stanowiące istotny wkład do nauki światowej, w aspekcie analizowanych zagadnień, o dużym znaczeniu poznawczym i aplikacyjnym.

Wszyscy recenzenci uznali, iż przedstawiony przez dr Dorotę Zarębską-Michaluk cykl publikacji stanowi zgodnie art. 219, ust. 1 pkt. 2 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce podstawę do ubiegania się o stopień doktora habilitowanego

### **Pozostały dorobek naukowy Habilitantki**

Recenzenci podkreślają konsekwencję dr Doroty Zarębskiej-Michaluk w doborze tematów badań naukowych. Poza przedstawionym cyklem 6 publikacji dorobek Kandydatki obejmuje prace oryginalne, poglądowe i kazuistyczne, których tematyka koncentruje się wokół zagadnień z zakresu hepatologii zakaźnej, czym Habilitantka zajmuje się na co dzień jako praktykujący klinicysta. Szczegółowy zakres tematyczny pozostałego dorobku naukowego Kandydatki obejmuje:

Epidemiologię wirusowego zapalenia wątroby typu C

Historię naturalną przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C

Skuteczność i bezpieczeństwo terapii przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C

Łączny współczynnik Impact Factor publikacji niewchodzących w skład osiągnięcia naukowego wynosił 28,348, a łączna punktacja MNiSW - 589 punktów.

Członkowie komisji zgodnie ocenili wysoko pozostały dorobek naukowy Habilitantki i stwierdzili, że spełnia on wymagania na stopień doktora habilitowanego nauk medycznych.

Prof. dr hab. Teresa Starzyńska podkreśliła, że wybór tematów prac badawczych, dokonane obserwacje i sposób ich przedstawienia świadczą o zdolnościach organizacyjnych Kandydatki, determinacji, pracowitości i dojrzałości jako klinicysty i naukowca.

Prof. dr hab. Piotr Milkiewicz zwrócił uwagę na to, że dotychczas uzyskany dorobek naukowy Habilitantki i imponująca, trwająca ponad dwie dekady konsekwencja w zgłębianiu tajników przewlekłego WZW C potwierdzają, że jest ona bardzo dobrą i doświadczoną klinicystką posiadającą sprecyzowane zainteresowania naukowe.

Prof. dr hab. Krzysztof Solarz wysoko ocenił działalność naukową Habilitantki, zarówno pod względem liczby publikacji, jak i ich poziomu merytorycznego. Zaakcentował również zaangażowanie Kandydatki w licznych projektach badawczych i podkreślił fakt, że od 2012 roku przewodniczy Oddziałowi Kieleckiemu Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych, co świadczy o uznaniu jakim cieszy się w środowisku.

Prof. dr hab. Jacek Wysocki zaznaczył, że poza pracami wchodzącymi w skład wartościowego cyklu artykułów stanowiącego osiągnięcie naukowego, w których Kandydatka jest pierwszym autorem, jest współautorką kilku innych publikacji w ramach projektu EpiTer-2, podkreślając nowatorski charakter analiz i znaczenie uzyskanych wyników dla praktyki klinicznej.

Recenzenci zwrócili również uwagę, iż poza działalnością dydaktyczną w zakresie kształcenia medycznego, Habilitantka podejmowała aktywności propagujące medycynę w na gruncie lokalnym i ogólnopolskim, poprzez prowadzenie wykładów, wypowiedzi w mediach, a także przygotowując materiały edukacyjne dla pacjentów.

### Wniosek końcowy

W podsumowaniu wszyscy Recenzenci uznali, iż Habilitantka jest doświadczonym i uznanym specjalistą zarówno w zakresie badań naukowych, jak też w praktyce klinicznej. We wszystkich aspektach spełnia wymagania stawiane kandydatom do stopnia naukowego doktora habilitowanego, a jej dorobek naukowy i przedstawione osiągnięcie naukowe odpowiadają w pełni warunkom stawianym, w art. 219, Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce.

Podsumowując swoją opinię, Komisja podkreśla niezwykle pozytywną ocenę dorobku naukowego i klinicznego oraz działalności dydaktycznej Kandydatki. W związku z powyższym Komisja zwraca się do Senatu Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku o nadanie dr n. med. Dorocie Zarębskiej-Michałuk stopnia doktora habilitowanego nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie naki medyczne

W imieniu Komisji

Przewodniczący Komisji

prof. dr hab. Adam Dziki

Sekretarz Komisji

prof. dr hab. Włodzimierz Łuczyński

NIERKOWNIK  
Klinika Chirurgii Ogólnej i Kolorektalnej  
Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego  
im. Wójcickiej Akademii Medycznej  
Centralny Szpital Medyczny  
Prof. dr hab. n. med. Adam Dziki

W. Łuczyński