



Instytut Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej
im. Mirosława Mossakowskiego
Polskiej Akademii Nauk

Platforma Badań Translacyjnych w zakresie medycyny regeneracyjnej
dr hab. Anna Sarnowska, prof. IMDiK, Kierownik

tel.: 48 22 608 65 98
e-mail: asarnowska@imdik.pan.pl

Warszawa, 22.03.2024

Kierownik Platformy Badań Translacyjnych
w zakresie medycyny regeneracyjnej
Dr hab. Anna Sarnowska, prof. IMDiK

Ocena dorobku zawodowego oraz osiągnięcia naukowego będącego przedmiotem habilitacji dr n. med. Agaty Czarnowskiej

Przebieg pracy zawodowej kandydatki

Agata Czarnowska ukończyła studia wyższe na Uniwersytecie Medycznym w Białymstoku na wydziale lekarskim. Od 2014 do 2015r realizowała staż podyplomowy w Uniwersyteckim Szpitalu Klinicznym w Białymstoku, a od 2015r jest zatrudniona na stanowisku początkowo lekarza, a następnie asystenta w Klinice Neurologii Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku. W 2019r uzyskała na tejże uczelni stopień doktora nauk medycznych za pracę pt: "Wybrane aspekty patogenetyczne neuroinfekcji Herpesviridae u pacjentów o różnym potencjale immunologicznym". W 2023r habilitantka uzyskała stopień specjalisty w dziedzinie neurologii.

Tematyka badań prowadzonych przez Kandydatkę od początku jej kariery naukowej związana jest z neuroimmunologią, a w ostatnim okresie dotyczy różnych aspektów klinicznych związanych ze stwardnieniem rozsianym.

Kandydatka prowadziła swoje badania we współpracy z wieloma zespołami badawczymi, zarówno ze swojej macierzystej uczelni, jak i z innych ośrodków, co świadczy o jej zdolności do nawiązywania współpracy i umiejętności prowadzenia wspólnych prac badawczych.

Osiągnięcie naukowe

Osiągnięciem naukowym będącym przedmiotem habilitacji dr Agaty Czarnowskiej jest cykl publikacji pt. „**Analiza przebiegu infekcji wywołanej przez SARS-CoV-2 i reakcji na szczepienia ochronne przeciwko COVID-19 u chorych na stwardnienie rozsiane leczonych lekami modyfikującymi przebieg choroby**” W skład cyklu habilitacyjnego wchodzi cztery prace oryginalne oraz jedna praca przeglądowa:

1. **Czarnowska A**, Kapica-Topczewska K, Zajkowska O, Adamczyk-Sowa M, Kubicka-Bączyk K, Niedziela N, Warmus P, Kalinowska-Łyszczarz A, Kania K, Słowik A, Wnuk M, Marona M, Nowak K, Bartosik-Psujek H, Lech B, Perenc A, Popiel M, Kucharska-Lipowska M, Chorąży M, Tarasiuk J, Mirończuk A, Kochanowicz J, Lasek-Bal A, Puz P, Maciejowska K, Wawrzyniak S, Niezgodzińska-Maciejek A, Pokryszko-Dragan A, Gruszka E, Budrewicz S, Białek M, Zwiernik J, Michałowska A, Nosek K, Zwiernik B, Lewańczyk B, Broła W, Kułakowska A. Symptoms after COVID-19 Infection in Individuals with Multiple Sclerosis in Poland. J Clin Med. 2021 Nov 10;10(22):5225. doi: 10.3390/jcm10225225. PMID: 34830507; PMCID: PMC8618380.

2. **Czarnowska A**, Tarasiuk J, Zajkowska O, Wnuk M, Marona M, Nowak K, Słowik A, Jamroz-Wiśniewska A, Rejdak K, Lech B, Popiel M, Rościszewska-Żukowska I, Perenc A, Bartosik-Psujek H, Świderek-Matysiak M, Siger M, Ciach A, Walczak A, Jurewicz A, Stasiołek M, Kania K, Dyczkowska K, Kalinowska-Łyszczarz A, Galus W, Walawska-Hrycek A, Krzystanek E, Chojdak-Łukasiewicz J, Ubysz J, Pokryszko-Dragan A, Kapica-Topczewska K, Chorąży M, Bazylewicz M, Mirończuk A, Kulikowska J, Kochanowicz J, Białek M, Stolarz M, Kubicka-Bączyk K, Niedziela N, Morawiec N, Adamczyk-Sowa M, Podlecka-Piętowska A, Nojszewska M, Zakrzewska-Pniewska B, Jasińska E, Zaborski J, Milewska-Jędrzejczak M, Zwiernik J, Zwiernik B, Potemkowski A, Broła W, Kułakowska A. Safety of Vaccines against SARS-CoV-2 among Polish Patients with Multiple Sclerosis Treated with Disease-Modifying Therapies. *Vaccines (Basel)*. 2022 May 12;10(5):763. doi: 10.3390/vaccines10050763. PMID: 35632519; PMCID: PMC9147677.
3. **Czarnowska A**, Broła W, Zajkowska O, Rusek S, Adamczyk-Sowa M, Kubicka-Bączyk K, Kalinowska-Łyszczarz A, Kania K, Słowik A, Wnuk M, Marona M, Podlecka-Piętowska A, Nojszewska M, Zakrzewska-Pniewska B, Jasińska E, Gołuch K, Lech B, Noga M, Perenc A, Popiel M, Lasek-Bal A, Puz P, Maciejowska K, Kucharska-Lipowska M, Lipowski M, Kapica-Topczewska K, Chorąży M, Tarasiuk J, Kochanowicz J, Kulikowska J, Wawrzyniak S, Niezgodzińska-Maciejek A, Pokryszko-Dragan A, Gruszka E, Budrewicz S, Białek M, Kurkowska-Jastrzębska I, Kurowska K, Stępień A, Włodek A, Ptasznik V, Pawełczyk M, Sobolewski P, Lejmel H, Strzalińska K, Maciejowski M, Tutaj A, Zwiernik J, Litwin A, Lewańczyk B, Paprocka I, Zwiernik B, Pawlos A, Borysowicz A, Narożnik A, Michałowska A, Nosek K, Fudala M, Milewska-Jędrzejczak M, Kułakowska A, Bartosik-Psujek H. Clinical course and outcome of SARS-CoV-2 infection in multiple sclerosis patients treated with disease-modifying therapies - the Polish experience. *Neurol Neurochir Pol*. 2021;55(2):212-222. doi: 10.5603/PJNNS.a2021.0031. Epub 2021 Apr 15. PMID: 33856686.
4. **Czarnowska A**, Tarasiuk J, Zajkowska O, Wnuk M, Marona M, Nowak K, Słowik A, Jamroz-Wiśniewska A, Rejdak K, Lech B, Popiel M, Rościszewska-Żukowska I, Perenc A, Bartosik-Psujek H, Świderek-Matysiak M, Siger M, Ciach A, Walczak A, Jurewicz A, Stasiołek M, Kania K, Dyczkowska K, Kalinowska-Łyszczarz A, Galus W, Walawska-Hrycek A, Krzystanek E, Chojdak-Łukasiewicz J, Ubysz J, Pokryszko-Dragan A, Kapica-Topczewska K, Chorąży M, Bazylewicz M, Mirończuk A, Kulikowska J, Kochanowicz J, Białek M, Stolarz M, Kubicka-Bączyk K, Niedziela N, Warmus P, Adamczyk-Sowa M, Podlecka-Piętowska A, Nojszewska M, Zakrzewska-Pniewska B, Jasińska E, Zaborski J, Milewska-Jędrzejczak M, Zwiernik J, Zwiernik B, Potemkowski A, Broła W, Kułakowska A. Analysis of Side Effects Following Vaccination Against COVID-19 Among Individuals With Multiple Sclerosis Treated With DMTs in Poland. *Front Neurol*. 2022 Jun 14;13:913283. doi: 10.3389/fneur.2022.913283. PMID: 35775049; PMCID: PMC9237390.
5. **Czarnowska A**, Zajkowska J, Kułakowska A. Impact of SARS-CoV-2 on the nervous system. *Neurol Neurochir Pol*. 2023;57(1):26-35. doi: 10.5603/PJNNS.a2023.0009. Epub 2023 Feb 17. PMID: 36799524.

Prace tworzące cykl habilitacyjny opublikowane były w latach 2021-2023 i stanowią wynik współpracy Kandydatki z kilkunastoma zespołami naukowymi. Prace opublikowane zostały w



międzynarodowych czasopismach naukowych, który współczynnik oddziaływania IF wynosi od 2.223 do 7.800 (sumaryczny IF ok. 21). Zaznaczyć jedna należy, że dwie z głównych prac zostały opublikowane przez wydawnictwo MDPI (przez niektórych zaliczane do tzw. „drapieżnych czasopism” i nieuznawane w dorobku naukowym).

Dr Czarnowska jest pierwszym autorem we wszystkich tworzących cykl pracach. Zgodnie z oświadczeniami Kandydatki, jest ona autorem „większościowym” (70%-80%). We wszystkich pracach oryginalnych uwagę zwraca znaczna liczba współautorów (w jednej z prac 60 autorów), co przy wkładzie 70% pierwszego autora (70%) stawia pod znakiem zapytania faktyczny udział pozostałych autorów w publikacji (ok. 0,5%). Wszystkie prace oryginalne stanowią wieloautorskie prace retrospektywne.

Znaczenie osiągnięcia naukowego

Wiodące zagadnienie prac tworzących cykl habilitacyjny dotyczy zachorowania na SARS-CoV-2, przebiegu zakażenia, powikłań i odpowiedzi na szczepienia u pacjentów ze stwardnieniem rozsianym (SM) leczonych lekami modyfikującymi przebieg choroby (DMTs) w Polsce. Choć obecnie temat wydaje się dość dobrze opisany i prezentowane wyniki nie są na dzień dzisiejszy nowatorskie, to należy podkreślić, że w czasie powstawania prac (w trakcie pandemii oraz tuż po niej) wiedza dotycząca poruszanego tematu była dość niewielka, a doniesienia często bardzo niespójne. Na uznanie zasługuje również zebranie do prezentowanych badań znaczącej grupy chorych (w dwóch badaniach ok. 400 chorych, a w badaniu 3 i 4 ok. 2000 pacjentów).

Pierwsza z prezentowanych prac dotyczyła przebiegu infekcji wywołanej SARS-CoV-2 u chorych z SM leczonych DMT, w tym częstości hospitalizacji, najczęstszych objawów oraz ciężkości przebiegu choroby. Analizując dane stwierdzono, że częstość hospitalizacji i śmiertelności w przebiegu COVID-19 były niższe niż w populacji ogólnej. Częstość hospitalizacji nie korelowała z limfopenią, a występujące objawy były łagodne. Wśród badanych pacjentów, na hospitalizację częściej byli narażeni pacjenci leczeni okrelizumabem. Zarówno przebieg choroby, jak i częstość hospitalizacji mogły być częściowo związane z młodym wiekiem badanej grupy. W pracy zastrzeżenie budzi brak odpowiednio opisanej grupy kontrolnej.

Zgodnie z informacją autora, grupę kontrolną utworzono w oparciu o rejestr Ministerstwa Zdrowia. Powstaje więc pytanie, czy grupa została dobrana wiekowo adekwatnie do grupy badanej? Czy odsetek osób z chorobami towarzyszącymi był porównywalny?

Przedstawiona praca jest pracą wieloautorską (60 autorów). Ponieważ autorka szacuje swój udział na 70%, udział pozostałych autorów oscylował w granicach ok. 0,5%. W związku z brakiem informacji o roli poszczególnych autorów w publikacji, trudno jest potwierdzić faktyczny udział Kandydatki.

Kolejna, przedstawiona w cyklu praca dotyczyła wczesnych i późnych powikłań po przebytych zakażeniu SARS-CoV-2. Generalnie, częstość rzutów choroby podstawowej nie była istotnie większa w okresie 3 m-cy po infekcji. Powikłania wczesne t.j. męczliwość, zaburzenia koncentracji, uwagi, pamięci, snu, węchu czy smaku, były typowe dla populacji ogólnej po



przebyłym COVID-19. Prawdopodobieństwo powikłań wzrastało z wiekiem oraz korelowało z hospitalizacją i tlenoterapią. Żaden z DMTs nie predysponował chorych do wystąpienia przetrwałych objawów poinfekcyjnych, aczkolwiek leczenie fingolimodem zwiększało szansę na utrzymywanie się objawów poinfekcyjnych > 12 tyg. W pracy zabrakło niestety grupy kontrolnej, która ukazywałaby częstość objawów poinfekcyjnych u badanych pacjentów leczonych DMTs w odniesieniu do osób zdrowych.

Oświadczenie autora jest niespójne z danymi zawartymi w publikacji. Habilitantka w autoreferacie opisała swój udział w tworzeniu koncepcji pracy, zbieraniu danych z ośrodka macierzystego i ośrodków współpracujących oraz opracowaniu metodyki (ustaleniu algorytmów oczyszczania danych itd.). W publikacji przy tworzenie koncepcji pracy wymienione są inne osoby (Katarzyna Kapica-Topczewska, Agnieszka Słowik, Halina Bartosik-Psujek, Waldemar Broła oraz Alina Kułakowska). Autorka nie jest wymieniona ani wśród badaczy, ani w grupie osób odpowiedzialnych za metodologię. Biorąc pod uwagę liczbę autorów pracy (38 osób), brak udziału Kandydatki w powstawaniu koncepcji pracy, udział 36 autorów w zbieraniu danych, podobny udział liczebny autorów w analizowaniu danych oraz pozostały rozkład zadań, bardzo ciężko jest wyłonić 70% udział Habilitantki w publikacji.

W trzeciej pracy Kandydatka przeanalizowała objawy poszczepienne występujące w ciągu 13 miesięcy od szczepienia przeciw SACRS-CoV – 2 w badanej populacji.

Autorka podaje, że co najmniej 1 objaw poszczepienny wystąpił u 65.8% mężczyzn i 72,7% kobiet (objawy grypopodobne), u 3 pacjentów doszło do reakcji anafilaktycznej, u 1 pacjenta wystąpił epizod zatorowo-zakrzepowy (0,2% ciężkie powikłania). Oprócz typowych wniosków dotyczących bezpieczeństwa szczepienia w kierunku COVID-19, warto jednak byłoby podkreślić tak duże rozpowszechnienie typowych odczynów poszczepiennych i porównać do populacji ogólnej. Zabrakło również informacji dotyczącej ewentualnego przechorowania COVID-19 przez szczepieniem?

Czwarta praca stanowi rozwinięcie pracy poprzedniej i dotyczy analizy bezpieczeństwa szczepienia przeciwko COVID-19 dokonano w podziale na lek (DMTs) przyjmowany przez chorego, płeć oraz czas utrzymywania się odczynu poszczepiennego. Autorka nie zauważyła różnic w częstości występowania odczynów w zależności od płci pacjenta, pozostałe obserwacje dotyczące reakcji poszczepiennych były zbieżne z przedstawionymi poprzednio. W pracy 4 zabrakło informacji, czy nie obejmuje ona tej samej grupy pacjentów (wyników), które pojawiły się w pracy trzeciej. Wydaje się, że opublikowanie wyników pracy 3 i 4 razem, a nie rozdzielenie ich na dwie oddzielne prace znacząco podniosłoby rangę publikacji i umożliwiło opublikowanie jej w czasopiśmie nie należącym do grupy MDPI.

Ostatnia praca cyklu, praca przeglądowa jest podsumowaniem wiedzy na temat wpływu SARS-CoV-2 na układ nerwowy.

Oceniając przeprowadzone przez dr Agatę Czarnowską badania należy podkreślić, że poza walorem poznawczym, umożliwiły one obiektywne przedstawienie polskim pacjentom danych dotyczących ryzyka zarówno kolejnego rzutu, jak i powikłań poszczepiennych, w kontekście



konkretnej choroby, konkretnego leczenia i wybranej szczepionki. Zebrane dane z pewnością wpłynęły na zmniejszenie leku w tej grupie chorych i podjęcie świadomej decyzji. Wyniki naukowe przedstawione w pracach tworzących cykl habilitacyjny są oryginalne, dostarczyły, jak na czas pandemii oraz okres tuż po pandemii nowej wiedzy w temacie przebiegu choroby i wpływu szczepienia w tej grupie chorych.

Dorobek publikacyjny

Kandydatka jest autorem bądź współautorem 55 prac pełnotekstowych, w tym w 17 pracach habilitantka jest pierwszym autorem. 24 prace zostały opublikowane przed uzyskaniem stopnia doktora (w tym 6 prac z pierwszym autorstwem) i 28 prac opublikowanych po uzyskaniu stopnia doktora (w tym 9 z pierwszym autorstwem) (wliczając prace tworzące cykl habilitacyjny). Tzw. sumaryczny IF czasopism, w których opublikowane zostały prace Kandydatki wynosi przed doktoratem 26.924, a obecnie 99.600 wg załączonej analizy bibliometrycznej przygotowanej przez Bibliotekę Główną Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku (24.07.2023), a więc znacząco wzrósł w okresie po doktoracie.

Zgodnie z analizą danych dostępnych w Web of Science (Core Collection; dostęp w dniu 24.07.2023) całkowita liczba cytowań prac, których współautorką jest Kandydatka wynosi 261, w tym 242 bez auto-cytowań, natomiast Jej index Hirscha wg SCOPUS wynosi 10.

Poza publikacjami pełno-tekstowymi Kandydatka jest współautorem 32 doniesień konferencyjnych, w tym 15 z konferencji międzynarodowych.

Osiągnięcia zawodowe

Nagrody i wyróżnienia. Kandydatka otrzymała pięciokrotnie indywidualną nagrodę Rektora UMB za osiągnięcia naukowe w danym roku akademickim oraz dwukrotnie została nagrodzona stypendium Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego za wybitne osiągnięcia naukowe. W 2018 roku została laureatką Stypendium Polisch School of Medicine Memorial Fund umożliwiającego udział w 40th Edinburgh Clinical Neurology Course.

Projekty grantowe. Kandydatka była kierownikiem 1 projektu uczelnianego, natomiast nie była kierownikiem żadnego grantu/projektu krajowego. Habilitantka uczestniczyła jako wykonawca w 10 projektach naukowych finansowanych przez uczelnię oraz 1 projekcie międzynarodowym JNPD.

Z przedstawionych danych wynika, że Kandydatka jest członkiem Polskiego Towarzystwa Neurologicznego (członkiem sekcji Stwardnienia Rozsianego i Neuroimmunologii), Polskiego Towarzystwa Choroby Parkinsona i Innych Zaburzeń Ruchowych oraz Europejskiej Akademii Neurologii. Habilitantka odbyła dwudniowy staż zagraniczny, będący raczej szkoleniem, niż stażem, w Klinice Neurologii Charles University and General Teaching Hospital w Pradze. Kandydatka nie była członkiem żadnego komitetu redakcyjnego, ani promotorem pomocniczym prac doktorskich.

Udział w komitetach organizacyjnych i naukowych konferencji krajowych lub zagranicznych: Kandydatka nie była członkiem w/w komitetów



Instytut Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej
im. Mirosława Mossakowskiego
Polskiej Akademii Nauk

Platforma Badań Translacyjnych w zakresie medycyny regeneracyjnej
dr hab. Anna Sarnowska, prof. IMDiK, Kierownik

tel.: 48 22 608 65 98
e-mail: asarnowska@imdik.pan.pl

Aktywność edytorska. Kandydatka przygotowała recenzje dla czterech międzynarodowych czasopism naukowych.

Działalność dydaktyczną w Pomorskim Uniwersytecie Medycznym w Szczecinie

Na podkreślenie zasługuje umiejętność nawiązywania przez Kandydatkę współpracy naukowej oraz inicjowania i włączania się do rozlicznych projektów badawczych (o takiej umiejętności świadczy cały dorobek publikacyjny Kandydatki). Widać to wyraźnie również w działalności edukacyjno-popularyzatorskiej przedstawionej w jej dorobku. Od 2015r Kandydatka prowadzi seminaria, ćwiczenia i wykłady na kierunku lekarskim, ratownictwo i pielęgniarstwo zarówno w języku polskim, jak i angielskim. W latach 2018-2019 była wykładowcą na kierunku Neurologopedia na uczelni Jańskiego w Łomży prowadząc przedmiot „Choroby neurologiczne i neuroobrazowanie”, a następnie w latach 2020-2021r na kierunku Logopedia na Uniwersytecie Medycznym w Białymstoku prowadząc przedmiot „ Anatomia i fizjologia układu nerwowego”.

Uwagi dotyczące sposobu przygotowania Autoreferatu.

Autoreferat został przygotowany w sposób bardzo przejrzysty. Zwraca jednak uwagę sam dorobek habilitacyjny. Przy dużej aktywności publikacyjnej i bardzo wysokich zdolnościach interpersonalnych umożliwiających nawiązanie tak licznych współprac, brak jest prac samodzielnych. Wszystkie pozyskane dane dotyczące 4 wiodących prac stanowią praktycznie odpowiedź na 2 pytania: dotyczące zachorowania i powikłań po COVID-19 oraz tolerancji szczepień przeciwko SARS-CoV-2. W dorobku Kandydatki zwraca również uwagę stosunkowo mała samodzielność w prowadzeniu badań czy projektów.

Podsumowanie

Pomimo uwag krytycznych, habilitantka przedstawiła wszystkie wymagane ustawą dokumenty konieczne do przeprowadzenia postępowania o nadanie stopnia doktora habilitowanego. Przedstawiony autoreferat dostarcza podstawowych informacji z życiorysu naukowego Kandydatki w czasie pracy zawodowej do chwili obecnej. Przedstawione w Autoreferacie prace tworzące cykl habilitacyjny zawierają wyniki, które można uznać za oryginalny wkład w rozwój obszaru wiedzy, w którym specjalizuje się Kandydatka. Poziom aktywności naukowej i zawodowej Kandydatki można ocenić jako satysfakcjonujący. Po uzyskaniu stopnia doktora Kandydatka powieliła swoje osiągnięcia naukowe określone w art. 219 *Ustawy dotyczącej Prawa o szkolnictwie wyższym i nauce* z dnia 20 lipca 2018 (zgodnie z którą toczy się postępowanie). W związku z powyższym wnioskuję o kontynuację postępowania habilitacyjnego Kandydatki.

Dr hab. n.med. Anna Sarnowska, prof. IMDiK

Platforma Badań Translacyjnych
w zakresie Medycyny Regeneracyjnej
KIEROWNIK

dr hab. n. med. Anna Sarnowska, prof. IMDiK

