



Autoreferat

Dr n. med. Agata Czarnowska

Klinika Neurologii

Wydział Lekarski

Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

Białystok 2023

Spis treści

I.	Dane o autorze	
	1. Posiadane dyplomy, stopnie naukowe.....	3
	2. Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych.....	3
	3. Dorobek naukowy.....	4
II.	Osiągnięcie naukowe stanowiące podstawę habilitacji	
	1. Tytuł osiągnięcia naukowego.....	5
	2. Publikacje wchodzące w skład osiągnięcia naukowego.....	5
	3. Omówienie celu naukowego/artystycznego ww. pracy/prac i osiągniętych wyników wraz z omówieniem ich ewentualnego wykorzystania.....	10
	3.1 Wstęp.....	10
	3.2 Omówienie poszczególnych prac wchodzących w skład osiągnięcia naukowego.....	14
	3.3 Podsumowanie.....	22
	3.4 Wnioski.....	23
	4. Praca stanowiąca uzupełnienie cyklu stanowiącego szczególne osiągnięcie naukowe.....	24
III.	Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo-badawczych (artystycznych).....	27
IV.	Informacja o wykazywaniu się istotną aktywnością naukową albo artystyczną realizowaną w więcej niż jednej uczelni, instytucji naukowej lub instytucji kultury, w szczególności zagranicznej.	39
V.	Informacja o osiągnięciach dydaktycznych, organizacyjnych oraz popularyzujących naukę lub sztukę.	43
VI.	Oprócz kwestii wymienionych w pkt. 1-6, wnioskodawca może podać inne informacje, ważne z jego punktu widzenia, dotyczące jego kariery zawodowej.....	49

I. Dane o autorze

Imię i nazwisko: Agata Czarnowska

Data i miejsce urodzenia: 02.11.1989 r., Białystok

Wykształcenie:

2005-2008- II Liceum Ogólnokształcące im. Anny z Sapiehów Jabłonowskiej w Białymstoku

2008-2014- Wydział Lekarski Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

1. Posiadane dyplomy, stopnie naukowe:

2014 r.- uzyskanie tytułu lekarza, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku, Wydział Lekarski

2019 r.- uzyskanie stopnia doktora nauk medycznych, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku, Wydział Lekarski. Tytuł rozprawy doktorskiej: „Wybrane aspekty patogenetyczne neuroinfekcji Herpesviridae u pacjentów o różnym potencjale immunologicznym”- promotor Prof. dr hab. Alina Kułakowska

2023 r. -uzyskanie tytułu specjalisty w dziedzinie neurologii

2. Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych

2014-2015 r.- staż podyplomowy w Uniwersyteckim Szpitalu Klinicznym w Białymstoku

2015 r.-obecnie -zatrudnienie na stanowisku lekarza w Klinice Neurologii Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego w Białymstoku

2015 -2019 r. - zatrudnienie na stanowisku asystenta bez stopnia doktora w Klinice Neurologii Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

2019-2023 r.- zatrudnienie na stanowisku asystenta ze stopniem doktora (pracownik naukowo-dydaktyczny) w Klinice Neurologii Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku.

2023 r.-obecnie- zatrudnienie na stanowisku adiunkta (pracownik naukowo-dydaktyczny) w Klinice Neurologii Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku.

- SeminaRIA, ćwiczEnia i wykłAdy prowadzone na kierunkach: lekarski, ratownictwo i pielęgniarstwo (od 2015 roku)
- Zajęcia prowadzone w języku angielskim na kierunku lekarskim Faculty of Medicine with the Division of Dentistry and Division of Medical Education in English (od 2016 roku)

2018-2019 r. -wykładowca na kierunku Neurologopedia w Uczelni Jańskiego w Łomży (przedmiot „Choroby neurologiczne i neuroobrazowanie”)

2020-2021 r.- wykładowca na kierunku Logopedia w Uniwersytecie Medycznym w Białymstoku (przedmiot „Anatomia i fizjologia układu nerwowego”)

3. Dorobek naukowy

Mój dotychczasowy dorobek naukowy obejmuje 55 publikacji, w 24 z nich jestem pierwszym lub drugim autorem. W czasopismach z IF opublikowałam 32 prace. Na wspomniane 55 publikacji składają się: 23 prace oryginalne, 7 opisów przypadków, 12 prac poglądowych, 11 rozdziałów w monografiach i 2 listy do redakcji.

Poza tym jestem autorem 32 komunikatów zjazdowych, w tym 15 z konferencji międzynarodowych.

Mój dorobek naukowy stanowi łącznie :

Artykuły: punktacja MNiSW/MEiN (zgodna z obowiązującym w danym roku/okresie wykazem ministerialnym czasopism) –**3267 punktów**

Monografie, rozdziały i redakcje: punktacja MNiSW/MEiN (zgodna z obowiązującym w danym roku/okresie wykazem ministerialnym wydawnictw) –**204 punktów**

Sumaryczny **Impact Factor**, zgodnie z rokiem opublikowania wynosi **99,600**

Liczba cytowań wg Web of Science:

- Core Collection 261 (242 bez autocytowań) h-index – 9
- All Databases 280 (280 bez autocytowań) h-index – 10

Liczba cytowań wg SCOPUS: 281 h-index – 10

II. Osiągnięcie naukowe stanowiące podstawę habilitacji.

Omówienie osiągnięć, o których mowa w art. 219 ust. 1 pkt. 2 Ustawy.

1. Tytuł osiągnięcia naukowego

„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.”

2. Publikacje wchodzące w skład osiągnięcia naukowego

Na cykl prac stanowiących szczególne osiągnięcie naukowe składają się 4 prace oryginalne i 1 praca pogładowa, wszystkie są przypisane do dziedziny nauk medycznych i nauk o zdrowiu, dyscypliny nauki medyczne.

Łączny **Impact Factor** prac wchodzących w skład osiągnięcia naukowego wynosi **21.287**. Łączna liczba punktów **MNiSW** prac wchodzących w skład osiągnięcia naukowego (według obecnie obowiązującej punktacji MNiSW) wynosi **620**.

Łączny **Impact Factor** prac oryginalnych wchodzących w skład osiągnięcia naukowego wynosi **18.387**. Łączna liczba punktów **MNiSW** prac oryginalnych wchodzących w skład osiągnięcia naukowego (według obecnie obowiązującej punktacji MNiSW) wynosi **480**. Uwzględniona w cyklu praca pogładowa również została opublikowana w czasopiśmie punktowanym (IF 2.9, MNiSW 140).

Prace opublikowano po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych, a w każdej z nich jestem **pierwszym** oraz **korespondencyjnym** autorem. Nie ubiegałam się wcześniej o nadanie stopnia naukowego doktora habilitowanego.

- 1) **Czarnowska Agata**, Waldemar Broła, Olga Zajkowska, Stanisław Rusek, Monika Adamczyk-Sowa, Katarzyna Kubicka-Bączyk, Alicja Kalinowska-Łyszczarz, Karolina Kania, Agnieszka Słowik, Marcin Wnuk, Monika Marona, Aleksandra Podlecka-Piętowska, Monika Nojszewska, Beata Zakrzewska-Pniewska, Elżbieta Jasińska, Katarzyna Gołuch, Beata Lech, Magdalena Noga, Adam Perenc, Małgorzata Popiel, Anetta Lasek-Bal, Przemysław Puz, Katarzyna Maciejowska, Marta Kucharska-Lipowska, Michał Lipowski, Katarzyna Kapica-Topczewska, Monika Chorąży, Joanna Tarasiuk, Jan Kochanowicz, Joanna Kulikowska, Sławomir Wawrzyniak, Anna Niezgodzińska-Maciejek, Anna Pokryszko-Dragan, Ewa Gruszka, Sławomir Budrewicz, Marta Białek, Iwona Kurkowska-Jastrzębska, Katarzyna Kurowska, Adam Stępień, Agata Włodek, Violetta Ptasznik, Małgorzata Pawełczyk, Piotr Sobolewski, Henryka Lejmel, Katarzyna Strzalińska, Maciej Maciejowski, Andrzej Tutaj, Jacek Zwiernik, Anna Litwin, Bożena Lewańczyk, Izabela Paprocka, Beata Zwiernik, Aleksandra Pawlos, Andrzej Borysowicz, Anna Narożnik, Anna Michałowska, Krzysztof Nosek, Małgorzata Fudala, Marta Milewska-Jędrzejczak, Alina Kułakowska, and Halina Bartosik-Psujek. **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.

Impact Factor: 2.223

Punktacja MNiSW: 100.000

Mój wkład w powstanie pracy polegał na: stworzeniu koncepcji pracy, zebraniu danych z ośrodka macierzystego, nawiązaniu współpracy z ośrodkami prowadzącymi leczenie modyfikujące przebieg stwardnienia rozsianego w Polsce, zebraniu danych z ośrodków biorących udział w badaniu, opracowaniu zebranych danych, ustaleniu algorytmów oczyszczania danych, stworzeniu spójnej bazy danych, wstępnej analizie statystycznej danych, interpretacji uzyskanych wyników analiz statystycznych i opracowanie wniosków, analizie przeglądowej tematu, przygotowaniu tekstu manuskryptu, redakcji manuskryptu.

Udział procentowy: 70%

- 2) **Czarnowska Agata**, Katarzyna Kapica-Topczewska, Olga Zajkowska, Monika Adamczyk-Sowa, Katarzyna Kubicka-Bączyk, Natalia Niedziela, Paweł Warmus, Alicja Kalinowska-Łyszczarz, Karolina Kania, Agnieszka Słowik, Marcin Wnuk, Monika Marona, Klaudia Nowak, Halina Bartosik-Psujek, Beata Lech, Adam Perenc, Małgorzata Popiel, Marta Kucharska-Lipowska, Monika Chorąży, Joanna Tarasiuk, Anna Mirończuk, Jan Kochanowicz, Anetta Lasek-Bal, Przemysław Puz, Katarzyna Maciejowska, Sławomir Wawrzyniak, Anna Niezgodzińska-Maciejek, Anna Pokryszko-Dragan, Ewa Gruszka, Sławomir Budrewicz, Marta Białek, Jacek Zwiernik, Anna Michałowska, Krzysztof Nosek, Beata Zwiernik, Bożena Lewańczyk, Waldemar Broła, and Alina Kułakowska. **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.

Impact Factor: 4.964

Punktacja MNiSW: 140.000

Mój wkład w powstanie pracy polegał na: stworzeniu koncepcji pracy, zebraniu danych z ośrodka macierzystego, nawiązaniu współpracy z ośrodkami prowadzącymi leczenie modyfikujące przebieg stwardnienia rozsianego w Polsce, zebraniu danych z ośrodków biorących udział w badaniu, opracowaniu zebranych danych, ustaleniu algorytmów oczyszczania danych, stworzeniu spójnej bazy danych, wstępnej analizie statystycznej danych, interpretacji uzyskanych wyników analiz statystycznych i opracowanie wniosków, analizie przeglądowej tematu, przygotowaniu tekstu manuskryptu, redakcji manuskryptu.

Udział procentowy: 70%

- 3) **Czarnowska Agata**, Joanna Tarasiuk, Olga Zajkowska, Marcin Wnuk, Monika Marona, Klaudia Nowak, Agnieszka Słowika, Anna Jamroz-Wisniewska, Konrad Rejdak, Beata Lech, Małgorzata Popiel, Iwona Rosciszewska-Żukowska, Halina Bartosik-Psujek, Mariola Swiderek-Matysiak, Małgorzata Siger, Agnieszka Ciach, Agata Walczak, Anna Jurewicz, Mariusz Stasiołek, Karolina Kania, Klara Dyczkowska,

Alicja Kalinowska-Łyszczarzaka, Weronika Galus, Anna Walawska-Hrycek, Ewa Krzystanek, Justyna Chojdak-Łukasiewicz, Jakub Ubysz, Anna Pokryszko-Dragan, Katarzyna Kapica-Topczewska, Monika Chorąży, Marcin Bazylewicz, Anna Mironczuk, Joanna Kulikowska, Jan Kochanowicz, Marta Białek, Małgorzata Stolarz, Katarzyna Kubicka-Bączyk, Natalia Niedziela, Natalia Morawiec, Monika Adamczyk-Sowa, Aleksandra Podlecka-Piętowska, Monika Nojszewska, Beata Zakrzewska-Pniewska, Elżbieta Jasinska, Jacek Zaborski, Marta Milewska-Jędrzejczak, Jacek Zwiernik, Beata Zwiernik, Andrzej Potemkowski, Waldemar Broła, and Alina Kułakowska. **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.

Impact Factor: 7.8

Punktacja MNiSW: 140.000

Mój wkład w powstanie pracy polegał na: stworzeniu koncepcji pracy, zebraniu danych z ośrodka macierzystego, nawiązaniu współpracy z ośrodkami prowadzącymi leczenie modyfikujące przebieg stwardnienia rozsianego w Polsce, zebraniu danych z ośrodków biorących udział w badaniu, opracowaniu zebranych danych, ustaleniu algorytmów oczyszczania danych, stworzeniu spójnej bazy danych, wstępnej analizie statystycznej danych, interpretacji uzyskanych wyników analiz statystycznych i opracowanie wniosków, analizie przeglądowej tematu, przygotowaniu tekstu manuskryptu, redakcji manuskryptu.

Udział procentowy: 70%

- 4) **Czarnowska Agata**, Joanna Tarasiuk, Olga Zajkowska, Marcin Wnuk, Monika Marona, Klaudia Nowak, Agnieszka Słowik, Anna Jamroz-Wiśniewska, Konrad Rejdak, Beata Lech, Małgorzata Popiel, Iwona Rościszewska-Żukowska, Adam Perenc, Halina Bartosik-Psujek, Mariola Świderek-Matysiak, Małgorzata Siger, Agnieszka Ciach, Agata Walczak, Anna Jurewicz, Mariusz Stasiołek, Karolina Kania, Klara Dyczkowska, Alicja Kalinowska-Łyszczarz, Weronika Galus, Anna Walawska-Hrycek, Ewa Krzystanek, Justyna Chojdak-Łukasiewicz, Jakub Ubysz, Anna Pokryszko-Dragan, Katarzyna Kapica-Topczewska, Monika Chorąży, Marcin Bazylewicz, Anna

Mirończuk, Joanna Kulikowska, Jan Kochanowicz, Marta Białek, Małgorzata Stolarz, Katarzyna Kubicka-Bączyk, Natalia Niedziela, Paweł Warmus, Monika Adamczyk-Sowa, Aleksandra Podlecka-Piętowska, Monika Nojszewska, Beata Zakrzewska-Pniewska, Elżbieta Jasińska, Jacek Zaborski, Marta Milewska-Jędrzejczak, Jacek Zwiernik, Beata Zwiernik, Andrzej Potemkowski, Waldemar Broła, and Alina Kułakowska. **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.

Impact Factor: 3.4

Punktacja MNiSW: 100.000

Mój wkład w powstanie pracy polegał na: stworzeniu koncepcji pracy, zebraniu danych z ośrodka macierzystego, nawiązaniu współpracy z ośrodkami prowadzącymi leczenie modyfikujące przebieg stwardnienia rozsianego w Polsce, zebraniu danych z ośrodków biorących udział w badaniu, opracowaniu zebranych danych, ustaleniu algorytmów oczyszczania danych, stworzeniu spójnej bazy danych, wstępnej analizie statystycznej danych, interpretacji uzyskanych wyników analiz statystycznych i opracowanie wniosków, analizie przeglądowej tematu, przygotowaniu tekstu manuskryptu, redakcji manuskryptu.

Udział procentowy: 70%

- 5) **Czarnowska Agata, Zajkowska Joanna, Kułakowska Alina. Impact of SARS-CoV-2 on the nervous system.** Neurologia i Neurochirurgia Polska: 2023: 57, 1, s. 26-35.

Impact Factor: 2,9

Punktacja MNiSW: 140

Mój wkład w powstanie pracy polegał na: analizie literatury i napisaniu manuskryptu.

Udział procentowy: 80%

3. Omówienie celu naukowego/artystycznego ww. pracy/prac i osiągniętych wyników wraz z omówieniem ich ewentualnego wykorzystania

3.1.Wstęp

W marcu 2020 roku Światowa Organizacja Zdrowia (WHO; ang. World Health Organization) oficjalnie ogłosiła stan pandemii COVID-19 (ang. coronavirus disease 2019) wywołanej wirusem SARS-Co-V-2 (ang. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2).(1) Pierwsze przypadki zachorowania zarejestrowano kilka miesięcy wcześniej w Wuhan (Chiny). (2) Od początku sytuacja epidemiologiczna większości krajów była bardzo trudna. Nowa choroba koronawirusowa rozprzestrzeniała się bardzo szybko, a wprowadzane restrykcje sanitarne nie były w stanie wyhamować rosnącej ilości zakażeń na tyle, aby mechanizmy ochrony zdrowia były wystarczające i wydolne. Szybko okazało się, że infekcja może mieć szczególnie ciężki przebieg wśród osób starszych i z chorobami współistniejącymi. (3,4)

Dotychczas w XXI wieku doświadczyliśmy zwiększonej zapadalności i szybkiego rozprzestrzeniania się dwóch wirusów z rodziny *Coronaviridae*: SARS-CoV (2002r.) i MERS (2012r.). Oba miały znacznie wyższe wskaźniki śmiertelności (odpowiednio około 10% i 35-40%) w porównaniu z nowym koronawirusem SARS-CoV-2 (około 2-3%). (5,6) Z uwagi na znacznie mniejszy zasięg, spowodowany wyższą śmiertelnością i mniejszym potencjałem replikacyjnym, nie zgromadzono wystarczających danych odnośnie przebiegu tych infekcji u osób chorujących na stwardnienie rozsiane (SM). Brak wcześniejszych doświadczeń stanowił motywację do opracowania badań stanowiących cykl publikacji składających się na szczególne osiągnięcie naukowe.

Obecnie znaczna grupa chorych na stwardnienie rozsiane leczona jest lekami modyfikującymi przebieg choroby (ang. Disease Modifying Therapies, DMTs). Są to preparaty o właściwościach immunomodulujących i immunosupresyjnych. Na etapie badań rejestracyjnych w trakcie stosowania części DMTs obserwowano większe ryzyko wystąpienia niektórych infekcji wirusowych. (7) Stosowane leki, szczególnie terapie o wysokiej skuteczności (ang. Highly Effective Treatment, HET), w różnych mechanizmach zmniejszają aktywność, dostępność lub ilość limfocytów T i B. Obniżenie potencjału odpowiedzi komórkowej zwiększa podatność na infekcje wirusowe. Monitorowanie leczenia i odpowiednie przygotowanie chorego do leczenia wybranym preparatem (np. szczepienie przeciwko

wirusowi ospy wietrznej i półpaśca u osób bez przeciwciał odpornościowych przed leczeniem kładrybiną lub zastosowaniem modulatorów sfingozyno-1-fosforanu) minimalizuje ryzyko poważnych powikłań infekcyjnych w trakcie terapii modyfikującej przebieg stwardnienia rozsianego.(8)

Pojawienie się nowej choroby koronawirusowej przyniosło wiele obaw i niepewności co do przebiegu COVID-19 u pacjentów ze stwardnieniem rozsianym, szczególnie u chorych leczonych DMTs. Neurologzy w Polsce i na świecie potrzebowali informacji odnośnie różnych aspektów infekcji SARS-CoV-2 w relatywnie dużej populacji chorych. Niejasne było czy liczba rzutów w dobie pandemii istotnie wzrośnie w grupie pacjentów ze stwardnieniem rozsianym, czy istotny odsetek chorych będzie wymagał hospitalizacji i czy częstość zachorowań oraz śmiertelność będzie większa w porównaniu z populacją ogólną. Przeprowadzone badania, składające się na cykl publikacji stanowiących szczególne osiągnięcie naukowe, stanowiły analizę powyższych zagadnień w czasie, gdy obserwowano wysoką zapadalność na COVID-19.

Już na początku pandemii COVID-19 okazało się, że infekcja SARS-CoV-2 wiąże się z szeregiem powikłań. Brak było danych, jakich komplikacji doświadczają chorzy z SM leczeni DMTs po przebyciu COVID-19. W grudniu 2020 roku wprowadzone zostały pierwsze szczepienia przeciwko wirusowi SARS-CoV-2. Jednak w momencie przeprowadzania badań skradających się na szczególne osiągnięcie naukowe, odsetek populacji polskiej, która została zaszczepiona przeciwko wirusowi SARS-CoV-2 był znacznie niższy niż w innych krajach europejskich, a śmiertelność z powodu COVID-19 należała do najwyższych. (9,10) Pomimo licznych badań i wytycznych nadal obserwowano poważny brak zaufania do bezpieczeństwa i skuteczności szczepionek przeciwko COVID-19.(11) Ponadto, brakowało analiz przeprowadzonych w grupie chorych z chorobami autoimmunologicznymi, w szczególności z SM. Wiele dezinformacji rozpowszechnianych w mediach społecznościowych zwiększało wątpliwości odnośnie bezpieczeństwa szczepień.(11) Dostarczanie lekarzom i pacjentom rzeczywistych, rzetelnych danych miało kluczowe znaczenie dla zmniejszenia ich obaw co do szczepień.

Przeprowadzone badania miały na celu przeanalizowanie wyżej omówionych aspektów wpływu infekcji SARS-coV-2 na stan kliniczny pacjentów chorujących na stwardnienie rozsiane leczonych DMTs. Innowacyjność osiągnięcia naukowego składającego się na cykl przedstawionych prac polegała na braku wcześniejszych doświadczeń i ograniczonych danych

literaturowych (w Polsce i na świecie) na temat infekcji koronawirusowej u chorych z SM leczonych DMTs. Brak było również danych na temat reakcji na szczepienia ochronne przeciwko COVID-19, w tym powikłań poszczepiennych. Bardzo istotnym celem badań było zgromadzenie danych o relatywnie dużej liczbie chorych, dlatego nawiązano współpracę wielośrodkową. Pozwoliło to na ocenę sytuacji w Polsce w trakcie trwania pandemii, w jej kluczowych momentach. Wyniki przeprowadzonych badań stanowiły odpowiedź na bieżące problemy w obliczu nowej choroby i stały się pomocnym narzędziem w codziennej praktyce lekarzy leczących chorych na SM. Powstałe opracowania były i są obecnie największą analizą chorych z SM leczonych DMTs w trakcie trwania pandemii COVID-19 w Polsce. Ponadto, opublikowane prace są jednymi z największych działań międzyośrodkowych dotyczących pacjentów z SM w naszym kraju, niezwiązanych z finansowaniem pozauczelnianym i rejestrami Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ). Dzięki działaniom podjętym w trakcie przeprowadzonych badań, nawiązano stałą współpracę między wieloma ośrodkami zajmującymi się terapią DMTs. Pozwoliło to na podjęcie kolejnych inicjatyw naukowych na bazie doświadczenia zdobytego w trakcie powstawania cyklu publikacji składającego się na szczególne osiągnięcie naukowe.

3.2. Omówienie poszczególnych prac wchodzących w skład osiągnięcia naukowego

Prezentowany cykl prac, stanowiący szczególne osiągnięcie naukowe, dotyczy kluczowych aspektów wpływu pandemii COVID-19 na przebieg choroby u pacjentów ze stwardnieniem rozsianym (SM) leczonych lekami modyfikującymi przebieg choroby (DMTs) w Polsce. Omawiane artykuły powstały w trakcie wysokiej zapadalności na nową chorobę koronawirusową: COVID-19 oraz rok po wprowadzeniu szczepień przeciwko wirusowi SARS-CoV-2. Najważniejszymi aspektami przedstawionymi w cyklu publikacyjnym są przebieg infekcji, powikłania poinfekcyjne i tolerancja szczepień ochronnych przeciwko COVID-19, w tym powikłania poszczepienne, w badanej populacji. Wykonane badania przeprowadzono we współpracy z wieloma polskimi ośrodkami prowadzącymi leczenie pacjentów z SM za pomocą DMTs, aby dokonać analizy w możliwie największej grupie chorych.

1) **Czarnowska Agata**, Waldemar Broła, Olga Zajkowska, Stanisław Rusek, Monika Adamczyk-Sowa, Katarzyna Kubicka-Bączyk, Alicja Kalinowska-Łyszczarz, Karolina Kania, Agnieszka Słowik, Marcin Wnuk, Monika Marona, Aleksandra Podlecka-Piętowska, Monika Nojszewska, Beata Zakrzewska-Pniewska, Elżbieta Jasińska, Katarzyna Gołuch, Beata Lech, Magdalena Noga, Adam Perenc, Małgorzata Popiel, Anetta Lasek-Bal, Przemysław Puz, Katarzyna Maciejowska, Marta Kucharska-Lipowska, Michał Lipowski, Katarzyna Kapica-Topczewska, Monika Chorąży, Joanna Tarasiuk, Jan Kochanowicz, Joanna Kulikowska, Sławomir Wawrzyniak, Anna Niezgodzińska-Maciejek, Anna Pokryszko-Dragan, Ewa Gruszka, Sławomir Budrewicz, Marta Białek, Iwona Kurkowska-Jastrzębska, Katarzyna Kurowska, Adam Stępień, Agata Włodek, Violetta Ptasznik, Małgorzata Pawełczyk, Piotr Sobolewski, Henryka Lejmel, Katarzyna Strzalińska, Maciej Maciejowski, Andrzej Tutaj, Jacek Zwiernik, Anna Litwin, Bożena Lewańczyk, Izabela Paprocka, Beata Zwiernik, Aleksandra Pawlos, Andrzej Borysowicz, Anna Narożnik, Anna Michałowska, Krzysztof Nosek, Małgorzata Fudala, Marta Milewska-Jędrzejczak, Alina Kułakowska, and Halina Bartosik-Psujek. **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.

Pierwsza praca prezentowanego cyklu była obserwacją przebiegu infekcji wywołanej wirusem SARS-CoV-2 u chorych ze stwardnieniem rozsianym leczonym lekami modyfikującymi przebieg choroby. Do analizy włączono 396 chorych z 28 ośrodków neurologicznych z terenu całej Polski, prowadzących leczenie DMTs. Rekrutację pacjentów zakończono 30 stycznia 2021 roku, czyli około rok po rozpoczęciu pandemii. Powstała praca była największą, w momencie publikacji, analizą przebiegu COVID-19 w grupie polskich pacjentów z SM.

Głównymi celami pracy było określenie objawów infekcji SARS-CoV-2 u chorych na SM, częstości hospitalizacji i wentylacji mechanicznej oraz śmiertelności w przebiegu COVID-19. Uzyskane dane odniesiono do oficjalnych raportów Ministerstwa Zdrowia dotyczących populacji ogólnej. Dodatkowo przebieg choroby w badanej grupie przeanalizowano biorąc pod uwagę stosowane leki modyfikujące przebieg choroby, stopień

niepełnosprawności według Rozszerzonej Skali Niepełnosprawności (ang. Expanded Disability Status Scale, EDSS) i obecność limfopenii, która może być lub jest efektem niektórych terapii.

Badana grupa chorych liczyła 396 pacjentów, w tym 114 mężczyzn i 282 kobiety, średnio w wieku 40 lat (od 18 do 68 lat). Postać rzutowo-remisyjną stwardnienia rozsianego (ang. relapsing-remitting multiple sclerosis, RRMS) prezentowało 93,9% pacjentów. Średni okres od rozpoznania SM wynosił 8,95 lat, średni okres stosowania DMTs 5,79 lat, a mediana EDSS była równa 2 punktom. Najczęściej stosowanym lekiem w badanej grupie pacjentów był fumaran dimetylu (41,41%), kolejnymi lekami według częstości stosowania były: interferon beta, octan glatirameru, natalizumab, teryflunomid, okrelizumab, fingolimod, kladrybina, ozanimod i mitoksantron oraz alemtuzumab. Przynajmniej jedna chorobę towarzyszącą (najczęściej nadciśnienie tętnicze: 11,1% całej badanej grupy) miało 26,8% chorych. Najwięcej zachorowań na COVID-19 wystąpiło między październikiem a grudniem 2020. Taki sam trend obserwowano w populacji ogólnej.

Współczynnik hospitalizacji w badanej grupie wynosił 6,81%, tylko jeden chory zmarł w trakcie infekcji SARS-CoV-2 (0,3%). Natomiast w populacji ogólnej, częstość hospitalizacji i śmiertelność w przebiegu COVID-19 były wyższe (odpowiednio 7,98% i 2,46%).

Najczęstszymi objawami w przebiegu infekcji SARS-CoV-2 były gorączka (56,2%), nadmierna męczliwość (40,5%) i utrata węchu (36,5%). Różnica średniego wieku osób hospitalizowanych i niewymagających hospitalizacji nie była istotna statystycznie ($p = 0.209$). Pacjenci wymagający tlenoterapii byli średnio o 6.17 lat starsi od osób, które jej nie wymagały ($p=0.0227$). Częstość hospitalizacji nie różniła się statystycznie w zależności od występowania limfopenii. Ponadto, chorzy z limfopenią nie wymagali częściej tlenoterapii. Różnica wartości punktacji w skali EDSS nie była statystycznie istotnie wyższa w grupie osób wymagających leczenia szpitalnego. Według dokonanej obserwacji, pacjenci leczeni okrelizumabem (rekombinowanym humanizowanym przeciwciałem monoklonalnym, skierowanym przeciwko limfocytom B z ekspresją antygenu CD20) byli najbardziej predysponowani do hospitalizacji w przebiegu infekcji ($p=0.004$), ale należy zaznaczyć niewielką liczebność pacjentów leczonych tym lekiem ($n=20$).

Z przeprowadzonej analizy wynika, że większość chorych na stwardnienie rozsiane leczonych DMTs miało łagodny przebieg COVID-19 i nie wymagało hospitalizacji. Grupa badana była stosunkowo młoda, rzadko występowały choroby towarzyszące. Może to tłumaczyć łagodny przebieg infekcji, ale pokazuje też, że sama obecność choroby

autoimmunologicznej, jaką jest SM, nie wpłynęła istotnie na ciężkość przebiegu infekcji. Te wstępne wyniki zasygnalizowały też, że chorzy leczeni okrelizumabem powinni być szczególnie chronieni przed zakażeniem SARS-CoV-2, a w przypadku infekcji, ściśle monitorowani z uwagi na wyższe ryzyko ciężkiego przebiegu i ewentualnej potrzeby hospitalizacji.

2) **Czarnowska Agata**, Katarzyna Kapica-Topczewska, Olga Zajkowska, Monika Adamczyk-Sowa, Katarzyna Kubicka-Bączyk, Natalia Niedziela, Paweł Warmus, Alicja Kalinowska-Łyszczarz, Karolina Kania, Agnieszka Słowik, Marcin Wnuk, Monika Marona, Klaudia Nowak, Halina Bartosik-Psujek, Beata Lech, Adam Perenc, Małgorzata Popiel, Marta Kucharska-Lipowska, Monika Chorąży, Joanna Tarasiuk, Anna Mirończuk, Jan Kochanowicz, Anetta Lasek-Bal, Przemysław Puz, Katarzyna Maciejowska, Sławomir Wawrzyniak, Anna Niezgodzińska-Maciejek, Anna Pokryszko-Dragan, Ewa Gruszka, Sławomir Budrewicz, Marta Białek, Jacek Zwiernik, Anna Michałowska, Krzysztof Nosek, Beata Zwiernik, Bożena Lewańczyk, Waldemar Broła, and Alina Kułakowska. **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.

Kolejna praca cyklu jest analizą powikłań po przebytych zakażeniu SARS-CoV-2 i przetrwałych objawów poinfekcyjnych w grupie chorych na stwardnienie rozsiane leczonych lekami modyfikującymi przebieg choroby. Powyższe badanie było w momencie publikacji najszerszą analizą powikłań poinfekcyjnych w grupie polskich pacjentów.

Celem pracy było określenie częstości i rodzaju występujących powikłań poinfekcyjnych i określenie czy korelują one z ciężkością przebiegu infekcji SARS-CoV-2 oraz poszczególnymi cechami kliniczno-epidemiologicznymi badanej grupy (wiekiem, płcią, EDSS, DMTs, czasem trwania choroby, czasem trwania leczenia). Do analizy włączono 426 chorych z 12 polskich ośrodków neurologicznych prowadzących leczenie DMTs. Rekrutację pacjentów zakończono 31 maja 2021 roku. Przebieg infekcji był potwierdzony pozytywnym testem antygenowym, pozytywnym badaniem reakcji łańcuchowej polimerazy (ang. polymerase chain reaction, PCR) lub obecnością przeciwciał przeciwko wirusowi SARS-CoV-2. Objawy poinfekcyjne podzielono na dwie kategorie według czasu trwania: 1) objawy trwające od 4 do 12 tygodni, 2) objawy utrzymujące się ponad 12 tygodni.

W badanej grupie 426 pacjentów kobiety stanowiły 66,7%, a mężczyźni 33,3% badanych. Średnia wieku stanowiła 40,27 lat. Postać rzutowo-remisyjną SM prezentowało 93,19% chorych, mediana punktów w skali EDSS wynosiła 2,5 (zakres: 0-7 punktów). Najczęstszymi objawami w trakcie ostrej fazy infekcji COVID-19 były gorączka (52,11% pacjentów), nadmierna męczliwość (42,02%) i utrata węchu (40,85%). Większość chorych w trakcie infekcji SARS-CoV-2 nie była hospitalizowana (współczynnik hospitalizacji 6,34%). Tlenoterapię bierną otrzymywało 3% pacjentów, a 0,9% chorych wymagało wentylacji mechanicznej. Dwie osoby zmarły w przebiegu infekcji SARS-CoV-2. Przynajmniej jeden rzut choroby w okresie do trzech miesięcy przed infekcją miało 5,63% chorych, a 6,34% pacjentów w okresie do trzech miesięcy po infekcji. W grupie osób, które miały zaostrzenie choroby w okresie poinfekcyjnym, wzrost w punktacji EDSS w trakcie rzutu wahał się od 1 do 3.5 punktu (mediana 2 punkty). Średni czas wystąpienia rzutu po infekcji SARS-CoV-2 wynosił 43 dni. Wystąpienie rzutu w okresie do trzech miesięcy przed infekcją nie predysponowało chorych do częstszego doświadczania objawów poinfekcyjnych, w porównaniu do chorych bez epizodu zaostrzenia przed zachorowaniem na COVID-19.

Ponad połowa (55,16%) grupy badanej nie prezentowała przetrwałych objawów ogólnych i neurologicznych po infekcji SARS-CoV-2. U pozostałej części chorych obserwowano przynajmniej jedną dolegliwość utrzymującą się ponad 4 tygodnie od ostrego zachorowania, a w 20,42% przypadków objawy utrzymywały się ponad 12 tygodni. Dominującym, poinfekcyjnym objawem ogólnym była nadmierna męczliwość, doświadczana przez co czwartego chorego. Dość często obserwowano przetrwałe objawy neurologiczne, takie jak: zaburzenia koncentracji, uwagi, pamięci (16,9% całej próby), bóle głowy (11,97%), mgłę mózgową (11,27%), zaburzenia snu (8,22%), zaburzenia węchu/smaku (7,51%), zawroty głowy (5,4%), niepokój (3,52%), neuropatia obwodowa (3,05%) i depresja (1,88%).

Z wyników modeli regresji logistycznej (z uwzględnieniem zmiennych: wiek, płeć, wskaźnik masy ciała, EDSS, czas trwania choroby, nikotynizm, obecność limfopenii) wynikało, że prawdopodobieństwo rozwinięcia objawów utrzymujących się 4-12 tygodni po zachorowaniu wzrastało z wiekiem. Co do wieku pacjentów to każdy kolejny rok życia zwiększał szansę na poinfekcyjną nadmierną męczliwość o 3,7%. Uwzględniając hospitalizację w oszacowanych modelach, obserwowano wzrost prawdopodobieństwa przetrwałych objawów poinfekcyjnych u osób wymagających pobytu szpitalnego. Potrzeba tlenoterapii w trakcie ostrej infekcji SARS-CoV-2 zwiększała szansę na wystąpienie objawów poinfekcyjnych dwunastokrotnie. Wzrost w skali EDSS o każdy punkt istotnie zwiększał prawdopodobieństwo

hospitalizacji. Ponad to, wyższa punktacja w skali EDSS predysponowała do przetrwałego bólu głowy ($p=0.026$). Dłuższy czas trwania choroby korelował z występowaniem długotrwałych zaburzeń węchu ($p=0.049$). Żaden ze stosowanych DMTs nie predysponował chorych do wystąpienia przetrwałych objawów poinfekcyjnych. Stosowanie fingolimodu zwiększało szansę na utrzymywanie się objawów po zakażeniu SARS-CoV-2 ponad 12 tygodni, pod warunkiem występowania deficytów w okresie 4-12 tygodni ($p=0.047$).

Wyniki z przedstawionego badania zwróciły uwagę na stosunkowo częste występowanie przetrwałych objawów ogólnych i neurologicznych po przechorowaniu COVID-19 u chorych z SM leczonych DMTs. Nadmierna męczliwość jako nowy/nasilony objaw była dominującą dolegliwością w badanej populacji. Częstość rzutów nie była istotnie większa w okresie 3 miesięcy po infekcji. Bardziej zaawansowany wiek i wyższa punktacja w skali EDSS predysponowały do niektórych (nadmierna męczliwość, ból głowy) powikłań poinfekcyjnych. Potrzeba hospitalizacji i tlenoterapii w przebiegu COVID-19 istotnie zwiększały prawdopodobieństwo wystąpienia przetrwałych objawów poinfekcyjnych w badanej populacji.

3) **Czarnowska Agata**, Joanna Tarasiuk, Olga Zajkowska, Marcin Wnuk, Monika Marona, Klaudia Nowak, Agnieszka Słowika, Anna Jamroz-Wisniewska, Konrad Rejda, Beata Lech, Małgorzata Popiel, Iwona Rosciszewska-Żukowska, Halina Bartosik-Psujek, Mariola Swiderek-Matysiak, Małgorzata Siger, Agnieszka Ciach, Agata Walczak, Anna Jurewicz, Mariusz Stasiółek, Karolina Kania, Klara Dyczkowska, Alicja Kalinowska-Łyszczarzaka, Weronika Galus, Anna Walawska-Hrycek, Ewa Krzystanek, Justyna Chojdak-Łukasiewicz, Jakub Ubysz, Anna Pokryszko-Dragan, Katarzyna Kapica-Topczewska, Monika Chorąży, Marcin Bazylewicz, Anna Mironczuk, Joanna Kulikowska, Jan Kochanowicz, Marta Białek, Małgorzata Stolarz, Katarzyna Kubicka-Bączyk, Natalia Niedziela, Natalia Morawiec, Monika Adamczyk-Sowa, Aleksandra Podlecka-Piętowska, Monika Nojszewska, Beata Zakrzewska-Pniewska, Elżbieta Jasinska, Jacek Zaborski, Marta Milewska-Jędrzejczak, Jacek Zwiernik, Beata Zwiernik, Andrzej Potemkowski, Waldemar Broła, and Alina Kułakowska. **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.

Trzecia praca przedstawionego cyklu jest analizą objawów występujących po szczepieniu przeciwko COVID-19 w grupie chorych ze stwardnieniem rozsianym leczonych lekami modyfikującymi przebieg choroby. Obserwacja obejmowała okres 13 miesięcy od wprowadzenia pierwszej szczepionki (BioNTech, Pfizer) w Polsce w grudniu 2020 roku.

Do powyższego badania zakwalifikowano 2261 chorych z 16 polskich ośrodków prowadzących leczenie chorych na SM. W tej analizie uwzględniono dane z ośrodków, które dysponowały pełnymi danymi demograficznymi oraz informacjami odnośnie choroby zasadniczej, takimi jak: stosowane DMTs, punktacja w skali EDSS, czas trwania choroby, czas stosowania DMTs, rzuty choroby, dla całej grupy badanej (zarówno chorych z objawami poszczepiennymi, jak i nie prezentujących tych objawów). Głównym celem pracy było porównanie cech kliniczno-demograficznych pacjentów zgłaszających objawy poszczepienne i tych, u których żadnych objawów po szczepieniu nie obserwowano. Minimalny czas obserwacji wynosił 21 dni, maksymalny 1 rok, a średni 7 miesięcy. Wszyscy chorzy otrzymali przynajmniej jedną dawkę szczepienia, a 92,6% dwie dawki. Najczęściej stosowaną szczepionką była: BioNTech, Pfizer (74,5%), pozostałe preparaty to: Oxford, AstraZeneca (11,7%), Moderna (7,9%), Johnson&Johnson (6%). Najwięcej osób w polskiej populacji ogólnej i w badanej grupie pacjentów zaszczepiło się między kwietniem a sierpniem 2021 roku.

Odsetek chorych, zaszczepionych przeciwko COVID-19, w stosunku do wszystkich chorych leczonych DMTs w ośrodkach biorących udział w badaniu wahał się od 29,5% do 74,8%.

W badanej grupie 65,8% mężczyzn i 72,7% kobiet prezentowało co najmniej jeden objawposzczepienny, po szczepieniu przeciwko COVID-19. Najczęstszymi dolegliwościami były objawy grypopodobne (w tym gorączka i dreszcze; 17,12%) oraz ból w miejscu wstrzyknięcia (47,46%). Reakcja anafilaktyczna wystąpiła u trzech pacjentów. W jednym przypadku obserwowano poważne powikłanie (epizod pro-zakrzepowy u chorej, która otrzymała szczepionkę AstraZeneca). Nie odnotowano zgonów w trakcie przeprowadzonej obserwacji. W 9 przypadkach doszło do infekcji SARS-CoV-2 w trakcie prowadzonej obserwacji (w 6 przypadkach po przyjęciu 1. dawki, w 3 przypadkach po przyjęciu 2. dawki szczepienia przeciwko COVID-19).

Żadna ze stosowanych DMTs nie predysponowała do wystąpienia łagodnych ani ciężkich objawów poszczepiennych. Nadmierna męczliwość, ból w miejscu iniekcji i objawy

grypopodobne częściej występowały u młodszych pacjentów. Generalnie objawy poszczepienne występowały z większą częstotliwością u osób poniżej 40 roku życia. Większość chorób towarzyszących nie wpływała na obserwowane dolegliwości poszczepienne. Tylko cukrzyca stanowiła czynnik predysponujący do wystąpienia zmian skórnych i gorączki po pierwszej dawce szczepienia ($p=0.001$, $p=0.008$). Wartość punktacji EDSS była niższa u pacjentów prezentujących objawy poszczepienne. Rzut choroby wstąpił u 4,4% chorych (w 0,7% przypadkach w okresie poniżej 21 dni od przyjęcia szczepienia). Przejściowe pogorszenie neurologiczne (nie spełniające definicji rzutu choroby) obserwowano u 2,7% pacjentów. W większości przypadków pseudo-rzut miał miejsce 1-2 dni po immunizacji lub powyżej 8 dni od przyjęcia szczepienia.

Wyniki prezentowanego badania pokazały, że szczepienie przeciwko SARS-CoV-2 w grupie osób z SM leczonych DMTs jest bezpieczne. Większość zdarzeń niepożądanych była łagodna, a częstość rzutów w ciągu pierwszych trzech tygodni po szczepieniu była niska. Wyniki omówionego opracowania, szczególnie w okresie ich opublikowania, stanowiły dodatkowy argument mogący zachęcić lekarzy i pacjentów z SM do szczepienia przeciwko COVID-19, zgodnie z polskimi rekomendacjami. Badania rejestracyjne poszczególnych szczepionek nie wyszczególniały osób z chorobami autoimmunologicznymi leczonymi DMTs, dlatego dane rzeczywiste (ang. real-world data) dotyczące pacjentów z SM stanowiły istotny wkład w wiedzę na temat immunizacji w tej grupie chorych.

4) **Czarnowska Agata**, Joanna Tarasiuk, Olga Zajkowska, Marcin Wnuk, Monika Marona, Klaudia Nowak, Agnieszka Słowik, Anna Jamroz-Wiśniewska, Konrad Rejda, Beata Lech, Małgorzata Popiel, Iwona Rościszewska-Żukowska, Adam Perenc, Halina Bartosik-Psujek, Mariola Świderek-Matysiak, Małgorzata Siger, Agnieszka Ciach, Agata Walczak, Anna Jurewicz, Mariusz Stasiołek, Karolina Kania, Klara Dyczkowska, Alicja Kalinowska-Łyszczarz, Weronika Galus, Anna Walawska-Hrycek, Ewa Krzystanek, Justyna Chojdak-Łukasiewicz, Jakub Ubysz, Anna Pokryszko-Dragan, Katarzyna Kapica-Topczewska, Monika Chorąży, Marcin Bazylewicz, Anna Mirończuk, Joanna Kulikowska, Jan Kochanowicz, Marta Białek, Małgorzata Stolarz, Katarzyna Kubicka-Bączyk, Natalia Niedziela, Paweł Warmus, Monika Adamczyk-Sowa, Aleksandra Podlecka-Piętowska, Monika Nojszewska, Beata Zakrzewska-Pniewska, Elżbieta Jasińska, Jacek Zaborski, Marta Milewska-Jędrzejczak, Jacek Zwiernik, Beata Zwiernik, Andrzej Potemkowski, Waldemar Broła, and Alina Kułakowska.

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.

W ostatniej oryginalnej pracy cyklu przeanalizowano dane dotyczące powikłań po szczepieniu przeciwko SARS-CoV-2 w większej grupie chorych ze stwardnieniem rozsianym leczonych lekami modyfikującymi przebieg choroby, analizując szczegółowo tylko osoby zgłaszające jakiegokolwiek objawy po immunizacji przeciwko COVID-19. Umożliwiło to zakwalifikowanie pacjentów z polskich 19 ośrodków prowadzących leczenie DMTs. Dodatkowo zebrano informacje o całkowitej liczbie osób zaszczepionych w placówkach biorących udział w badaniu.

Do analizy włączono 1668 chorych z SM leczonych DMTs. Całkowita liczba chorych, zaszczepionych przeciwko COVID-19, w ośrodkach biorących udział w badaniu, wynosiła 3264 pacjentów. Na tej reprezentatywnej grupie chorych oszacowano, że odsetek osób prezentujących przynajmniej jeden objaw poszczepienny w stosunku do pacjentów z SM nie zgłaszających żadnych skarg wynosił 51%.

Pozostałym analizom poddano pacjentów prezentujących przynajmniej jeden objaw poszczepienny (odnosząc się do danych demograficznych i cech klinicznych charakteryzujących chorobę). Zdecydowana większość chorych miała rozpoznaną postać rzutowo-remisyjną SM (95,02%). Rozkład poszczególnych DMTs, w kolejności od najczęściej stosowanego, był następujący: fumaran dimetylu (39,87%), interferon beta (22,6%), teryflunomid (10,07%), octan glatirameru (8,03%), natalizumab (6,29%), okrelizumab (4,62%), fingolimod (4,44%), kładrybina (0,84%), mitoksantron (0,36%), alemtuzumab (0,6%), inne (2,28%). Ponad trzy czwarte (77,34%) chorych była zaszczepiona preparatami wykorzystującymi sekwencję kwasu rybonukleinowego (RNA) kodującą białka patogenu.

Zgłoszone działania niepożądane były najczęściej łagodne. Dominującym objawem, występującym z większą częstością po podaniu pierwszej dawki, był ból w miejscu wstrzyknięcia. Gorączka/dreszcze/objawy grypopodobne, zmęczenie, ból głowy, złe samopoczucie i ból mięśni/stawów występowały częściej po drugiej dawce. W większości przypadków zgłaszane objawy ustępowały samoistnie. Zdarzenia niepożądane ustąpiły w ciągu 7 dni od szczepienia u 98,3% pacjentów po pierwszej dawce i u 97,6% pacjentów po drugiej dawce. Również w tej analizie, stosowanie żadnej DMT nie predysponowało do wystąpienia poszczególnych objawów poszczepiennych. Przyjęcie szczepionki wektorowej (Oxford,

AstraZeneca i Johnson&Johnson) zwiększało prawdopodobieństwo wystąpienia gorączki, bólu głowy, męczliwości, zmian skórnych i bólu mięśni/stawów, w porównaniu ze szczepieniem opartym na mRNA (odpowiednio $p = 0,000$; $p = 0,000$; $p = 0,001$; $p = 0,004$; $p = 0,000$).

Różnica między kobietami a mężczyznami zgłaszającymi objawy poszczepienne nie była istotna statystycznie. Ból w miejscu iniekcji po pierwszej dawce był częstszy w grupie osób między 30 a 40 rokiem życia ($p=0.001$) i osób z punktacją EDSS nie większą niż 2 punkty ($p = 0.027$). Ból głowy był dominującym objawem po pierwszej dawce szczepienia u osób z punktacją EDSS w przedziale 3-4 punkty ($p=0.005$). Odsetek pacjentów z rzutem choroby w ciągu 3 miesięcy przed szczepieniem wynosił 4,42%. Z kolei rzut choroby odnotowano u 4,02% pacjentów w okresie obserwacji do 3 miesięcy po przyjęciu szczepienia przeciwko COVID-19.

Podsumowując, powyższe badanie ponownie potwierdziło bezpieczeństwo szczepień przeciwko SARS-CoV-2, szczególnie opartych na sekwencji mRNA kodujących białka patogenu (najszybciej dostępnych w tamtym okresie w Polsce), w grupie pacjentów chorujących na SM. Prawie wszystkie zgłaszane objawy poszczepienne były łagodne i samoograniczające się, niektóre występowały częściej u młodszych pacjentów i niższą punktacją w skali EDSS.

Obawa przed szczepieniem, szczególnie w grupie osób chorujących na SM, była wieloczynnikowa. Jednym z ważnych zagadnień, które udało nam się pokazać na tak dużej grupie chorych strukturą zbliżonej do całej populacji chorych w Polsce, było to, że ilość rzutów choroby nie była istotnie większa po przyjęciu szczepienia. Co więcej, żadna z DMT nie zwiększała częstości występowania objawów niepożądanych. Informacja ta była istotna zarówno dla chorych, jak i lekarzy zalecających zastosowanie aktywnej ochrony przed COVID-19 zgodnie z polskimi rekomendacjami.

5) **Czarnowska Agata, Zajkowska Joanna, Kułakowska Alina. Impact of SARS-CoV-2 on the nervous system.** Neurologia i neurochirurgia polska, 2023 57(1), 26–35. <https://doi.org/10.5603/PJNNS.a2023.0009>

Ostatnia praca, jest pracą poglądową, w której podsumowano aktualną wiedzę na temat wpływu SARS-CoV-2 na układ nerwowy. Omówiono tło epidemiologiczne pandemii COVID-19, porównując je do epidemii wywołanych wirusami SARS-CoV-1 i MERS. Przeanalizowano

aktualne hipotezy dotyczące drogi wnikania patogenu do układu nerwowego i mechanizmy neuropatologiczne, które prawdopodobnie odgrywają rolę w obserwowanych objawach neurologicznych i powikłaniach wywołanych infekcją SARS-CoV-2. Ponadto, omówiono najczęstsze powikłania neurologiczne (specyficzne, niespecyficzne, autoimmunologiczne) będące konsekwencją COVID-19.

Publikacja pogładowa stanowi zarówno omówienie aktualnej wiedzy, jak też podsumowanie i uzasadnienie przeprowadzenia powyższych badań (cyklu publikacji oryginalnych stanowiących szczególne osiągnięcie naukowe i pracy uzupełniającej).

3.3.Podsumowanie

Przedstawione prace, składające się na szczególne osiągnięcie naukowe, zawierają ważne informacje na temat przebiegu infekcji SARS-CoV-2, powikłań poinfekcyjnych i objawów po szczepieniu przeciw COVID-19 w grupie pacjentów z SM leczonych lekami modyfikującymi przebieg choroby. Badania były odpowiedzią na bieżące pytania towarzyszące dynamicznemu rozwojowi pandemii COVID-19. Publikacje dostarczyły rzetelnych danych i starały się rozwiązać wątpliwości neurologów zajmujących się leczeniem chorych na SM. W momencie publikacji cyklu dane literaturowe były mocno ograniczone. Wyniki przeprowadzonych badań wykazały, że przebieg infekcji SARS-CoV-2 w grupie pacjentów z SM leczonych DMTs był łagodny, śmiertelność nie była wyższa niż w populacji ogólnej, częstość rzutów nie była istotnie większa w okresie poinfekcyjnym, a szczepienia przeciwko COVID-19 w większości przypadków nie niosły za sobą istotnych powikłań. Prace stanowiące szczególne osiągnięcie zostały wprowadzone do międzynarodowego obiegu literatury medycznej. Pierwsza praca cyklu na chwilę obecną była cytowana 37 razy według Pub Med, w ciągu pierwszego roku od opublikowania (od kwietnia 2021 roku do kwietnia 2022 roku), była odczytywana 2702 razy (według raportu redaktorów naukowych Neurologii i Neurochirurgii Polskiej) i była najczęściej cytowaną pracą Neurologii i Neurochirurgii Polskiej w 2021 roku.

3.4. Wnioski

1. Częstość hospitalizacji i śmiertelność chorych na SM leczonych DMTs w przebiegu infekcji SARS-CoV-2 nie jest wyższa niż w polskiej populacji ogólnej.
2. Pacjenci z SM leczeni okrelizumabem powinni być szczególnie chronieni przed infekcją SARS-CoV-2, a w przypadku zachorowania, wnikliwie monitorowani pod kątem konieczności hospitalizacji.
3. Prawie połowa pacjentów z SM, leczonych DMTs, prezentuje przetrwałe objawy poinfekcyjne (występujące >4 tyg od ostrej infekcji) po zakażeniu SARS-CoV-2.
4. Dominującym objawem poinfekcyjnym w grupie chorych z SM, leczonych DMTs, zarówno w okresie >4 tyg jak i po upływie 12 tyg od ostrej infekcji, jest nadmierna męczliwość.
5. Częstość rzutów choroby występujących u pacjentów z postacią rzutowo-remisyjną SM leczonych DMTs nie jest istotnie większa w okresie 3 miesięcy po infekcji SARS-CoV-2 niż w okresie 3 miesięcy przed zachorowaniem.
6. Szczepienia przeciwko SARS-CoV-2 są dobrze tolerowane i bezpieczne u pacjentów z SM leczonych DMTs.
7. Zdecydowana większość objawów niepożądanych występujących po szczepieniu przeciwko SARS-CoV-2 w badanej grupie chorych z SM leczonych DMTs jest łagodna i samoograniczająca się.
8. Żaden ze stosowanych DMTs w badanej grupie chorych z SM nie korelował z występowaniem poszczególnych objawów poszczepiennych.
9. Ilość rzutów choroby nie była istotnie większa po przyjęciu szczepienia przeciwko SARS-CoV-2 w porównaniu do okresu przed szczepieniem w badanej grupie chorych z SM.

4. Praca stanowiąca uzupełnienie cyklu stanowiącego szczególne osiągnięcie naukowe

Kulikowska, J., Czarnowska, A., Gudowska-Sawczuk, M., Kulczyńska-Przybik, A., Bazylewicz, M., Collins, F., Chorąży, M., Mroczko, B., Kochanowicz, J., Kapica-Topczewska, K., & Kułakowska, A. (2023). **Antibodies against SARS-CoV-2 S and N proteins in relapsing-remitting multiple sclerosis patients treated with disease-modifying therapies.** *Neurologia i neurochirurgia polska*, 57(1), 121–130. <https://doi.org/10.5603/PJNNS.a2022.0067>

Uzupełnieniem powyższego cyklu publikacji składających się na szczególne osiągnięcie naukowe jest kolejna praca oryginalna, będąca integralną częścią przedstawionych powyżej badań. Nie została ona uwzględniona w cyklu stanowiącym szczególne osiągnięcie naukowe będącym podstawą do ubiegania się o stopień doktora habilitowanego nauk medycznych, z powodu wewnętrznych uregulowań formalnych Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku (Uchwał Senatu Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku nr 520/2022 z dnia 20.12.2022), z uwagi na fakt, że nie jestem pierwszym autorem tej publikacji. .

Powyzsza publikacja jest pracą oryginalną, w której przeanalizowano obecność przeciwciał przeciwko białku kolca (białku S) i przeciwciał przeciwko białku nukleokapsydu (N) u chorych ze stwardnieniem rozsianym leczonych lekami modyfikującymi przebieg choroby, głównie fumaranem dimetylu, interferonem beta i octanem glatirameru. Celem pracy była ocena zdolności produkcji przeciwciał w badanej grupie pacjentów po infekcji SARS-CoV-2 i po pełnym cyklu szczepienia. W momencie publikacji, była to pierwsza analiza obecności białka S i N u pacjentów z SM w północno-wschodniej Polsce. Próbkę krwi pacjentów zostały pobrane na dwóch wizytach w rocznym odstępie. W trakcie pierwszego pobrania materiału szczepienie przeciwko SARS-CoV-2 nie było jeszcze dostępne w Polsce. Z kolei w trakcie drugiej wizyty część pacjentów otrzymała pełny cykl szczepień przeciwko patogenowi.

Na pierwszym etapie do analizy włączono 186 chorych, w trakcie kolejnej 88 osób (68 chorych brało udział w obu pobraniach krwi). Wszyscy pacjenci chorowali na postać rzutowo-remisyjną SM. Podczas pierwszej wizyty 6,98% (n = 13) pacjentów miało wynik pozytywny w kierunku obecności przeciwciał przeciwko białku S: 3,22% (n=6) IgG-S i 3,76% (n = 7) IgA-S. U żadnego z badanych nie wykryto przeciwciał przeciwko białku N w klasie IgG. W trakcie drugiej wizyty 20,45% badanych przebyło infekcję SARS-CoV-2 (udokumentowaną dodatnim

wynikiem obecności antygeny lub dodatnim PCR). Średni czas od zachorowania do oznaczenia przeciwciał wynosił 151 dni. Prawie połowa chorych (42,04%) została zaszczepiona przeciwko SARS-CoV-2 (pełny cykl szczepienia), większość (72,97%) szczepionką firmy Pfizer-BioNTech. Średni czas obserwacji od przyjęcia pierwszej dawki szczepionki wynosił 56,59 dni i 28 dni od przyjęcia drugiej dawki. Podczas drugiej wizyty najczęściej wykrywanym przeciwciałem było przeciwciało przeciwko białku S w klasie IgG (64,7%), kolejno przeciwciało przeciwko białku S w klasie IgA (64,7%) i białku N w klasie IgG (18,4%).

Przeprowadzenie badania na ówczesnym etapie pandemii COVID-19, pozwoliło na ocenę seroprewalencji przeciwciał (dynamika pandemii w rocznym odstępie czasu), analizę zdolności do produkcji przeciwciał po zakażeniu oraz po szczepieniu przeciwko SARS-CoV-2. Na podstawie wykonanej analizy statystycznej wykazano, że szczepienie przeciwko SARS-CoV-2 znacząco indukuje produkcję przeciwciał przeciwko białku S. Ponadto, niniejsze badanie nie wykazało żadnego związku między zdolnością do wytwarzania przeciwciał przeciwko białku S a stosowaniem analizowanych DMTs (fumarany dimetylu, interferon beta, octan glatirameru).

Uzyskane rezultaty wskazują, że osoby leczone fumaranem dimetylu, interferonem beta i octanem glatirameru są immunokompetentne pod względem produkcji przeciwciał przeciwko białku S wirusa SARS-CoV-2.

Piśmiennictwo:

1. Coronavirus disease (COVID-19) [Internet]. [cited 2023 Jan 9]. Available from: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>
2. Mao L, Jin H, Wang M, Hu Y, Chen S, He Q, et al. Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol* [Internet]. 2020 Jun 1 [cited 2022 Dec 12];77(6):1. Available from: [/pmc/articles/PMC7149362/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35620541/)
3. Dadras O, SeyedAlinaghi SA, Karimi A, Shamsabadi A, Qaderi K, Ramezani M, et al. COVID-19 mortality and its predictors in the elderly: A systematic review. *Health Sci Rep* [Internet]. 2022 May 1 [cited 2023 Jul 11];5(3). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35620541/>
4. Gallo Marin B, Aghagoli G, Lavine K, Yang L, Siff EJ, Chiang SS, et al. Predictors of COVID-19 severity: A literature review. *Rev Med Virol* [Internet]. 2021 Jan 1 [cited 2023 Jul 11];31(1):1–10. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32845042/>
5. Low ZY, Yip AJW, Sharma A, Lal SK. SARS coronavirus outbreaks past and present—a comparative analysis of SARS-CoV-2 and its predecessors. *Virus Genes* [Internet]. 2021 Aug 1 [cited 2022 Nov 28];57(4):307. Available from: [/pmc/articles/PMC8167830/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35620541/)
6. Cao Y, Hiyoshi A, Montgomery S. Original research: COVID-19 case-fatality rate and demographic and socioeconomic influencers: worldwide spatial regression analysis based on country-level data. *BMJ Open* [Internet]. 2020 Nov 3 [cited 2022 Nov 28];10(11):43560. Available from: [/pmc/articles/PMC7640588/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35620541/)
7. Winkelmann A, Loebermann M, Reisinger EC, Hartung HP, Zettl UK. Disease-modifying therapies and infectious risks in multiple sclerosis. *Nature Publishing Group* [Internet]. 2016 [cited 2023 Jul 5]; Available from: www.nature.com/nrneuro
8. Meca-Lallana V, García Domínguez JM, López Ruiz R, Martín-Martínez J, Arés Luque A, Hernández Pérez MA, et al. Expert-Agreed Practical Recommendations on the Use of Cladribine. *Neurol Ther* [Internet]. 2022 Dec 1 [cited 2023 Jul 14];11(4):1475. Available from: [/pmc/articles/PMC9447968/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35620541/)
9. covidvax.live - Poland [Internet]. [cited 2022 Feb 2]. Available from: <https://covidvax.live/location/pol>
10. COVID Live - Coronavirus Statistics - Worldometer [Internet]. [cited 2023 Jan 9]. Available from: <https://www.worldometers.info/coronavirus/>
11. Wiysonge CS, Ndwandwe D, Ryan J, Jaca A, Batouré O, Anya BPM, et al. Vaccine hesitancy in the era of COVID-19: could lessons from the past help in divining the future? *Hum Vaccin Immunother* [Internet]. 2022 [cited 2023 Jul 14];18(1):1–3. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33684019/>

III. Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo-badawczych

Pozostała działalność naukowo-badawcza (poza cyklem publikacji stanowiącym szczególne osiągnięcie naukowe), jaką prowadziłam dotychczas w Klinice Neurologii Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku obejmowała kilka kierunków badawczych. Większość podejmowanych przeze mnie inicjatyw naukowych związana była z wirusami o szczególnym znaczeniu dla układu nerwowego i różnymi aspektami stwardnienia rozsianego, w tym patogenezą, epidemiologią i uwarunkowaniami genetycznymi choroby. Pozostałe badania związane były z udarem mózgu, chorobami neurodegeneracyjnymi, wybranymi chorobami zakaźnymi i immunologią.

Moje dotychczasowe publikacje naukowe (inne niż prace wchodzące w skład osiągnięcia będącego podstawą ubiegania się o stopień doktora habilitowanego) można pogrupować według następujących kierunków badawczych (współautorstwo w części publikacji pod nazwiskiem Agata Zajkowska -nazwisko panięskie):

1. Analiza czynników środowiskowych biorących udział w patogenezie stwardnienia rozsianego.

Jednym z podjętych kierunków badań naukowych była analiza potencjalnego znaczenia infekcji wirusami z rodziny *Herpesviridae* w patogenezie SM (**III 1. A.**). Zbadano, na terenie północno-wschodniej Polski, częstość występowania przeciwciał przeciwko wirusom: ospy wietrznej i półpaśca (VZV, *varicella zoster virus*), Epsteina-Barr (EBV, *Epstein-Barr virus*), cytomegalii (CMV, *cytomegalovirus*), ludzkim herpeswirusom typu 6 (HHV-6, *human herpesvirus 6*), opryszczki pospolitej typu 1 (HSV-1, *herpes simplex virus 1*) i opryszczki pospolitej typu 2 (HSV-2, *herpes simplex virus 2*) u pacjentów z rzutowo-remisyjną postacią stwardnienia rozsianego otrzymujących terapie modyfikujące przebieg choroby oraz w grupie kontrolnej. Stwierdzono, że częstość występowania przeciwciał przeciwko EBV i HHV-6 jest istotnie wyższa w grupie badanej w porównaniu do grupy kontrolnej. Wyniki te sugerują, że infekcja EBV i HHV-6 może być istotnym czynnikiem środowiskowym odgrywającym rolę w patogenezie SM na terenie północno-wschodniej Polski. Było to pierwsze badanie na terenie Polski oceniające seroprewalencję przeciwciał przeciwko wirusom z rodziny *Herpesviridae*

w populacji chorych z SM. Dane literaturowe na ten temat omówiono w pracy poglądowej (**III 1. B**).

- A. **Czarnowska Agata**, Kapica-Topczewska Katarzyna, Zajkowska Olga, Świerzbńska Renata, Chorąży Monika, Tarasiuk Joanna, Zajkowska Joanna, Kochanowicz Jan, Kułakowska Alina. Herpesviridae seropositivity in patients with multiple sclerosis: first polish study. *European Neurology*: 2018: 80, 5-6, s. 229-235.
- B. **Zajkowska Agata**, Kułakowska Alina. Wirusy Herpesviridae a stwardnienie rozsiane - powiązania etiopatogenetyczno-terapeutyczne. *Polski Przegląd Neurologiczny*: 2018: 14, 1, s. 10-17.

2. Wielopłaszczyznowa analiza infekcji wirusowych o szczególnym znaczeniu dla układu nerwowego.

Infekcje wirusowe, szczególnie wykazujące powinowactwo do układu nerwowego, stanowią jeden z istotnych kierunków naukowych, który kontynuowałam w różnych populacjach pacjentów. Celem kolejnej pracy była ocena stężenia cytokin: IL-17, IL-23, IL-21, IL-4, IL-12 i stężenia przeciwciał przeciwko wirusowi ospy wietrznej i półpaśca (VZV) w klasie IgG u pacjentów z klinicznym rozpoznaniem półpaśca i w grupie kontrolnej (**III 2. A**). Stężenie IL-17, IL-23, IL-21, IL-4 i IL-12 było istotnie statystycznie wyższe w grupie pacjentów z półpaścem niż w grupie kontrolnej. W grupie badanej zaobserwowano występowanie dodatniej korelacji między poziomem przeciwciał przeciwko VZV a stężeniem IL-17 oraz ujemną korelację między poziomem przeciwciał przeciwko VZV a stężeniem IL-4. W badaniu tym zaobserwowano, że w trakcie reaktywacji VZV u osób starszych nie dochodzi do istotnego defektu odpowiedzi immunologicznej w zakresie produkcji: IL-17, IL-23, IL-21, IL-4, IL-12, co wskazuje na celowość stosowania szczepień ochronnych przeciwko VZV u osób po 50 roku życia. Zagadnienia dotyczące półpaśca omówiono też w pracach poglądowych (**III 2. B, C**).

Kontynuując badania nad wirusami z rodziny *Herpesviridae* i ich wpływem na układ nerwowy, przeprowadzono analizę płynu mózgowo-rdzeniowego oraz surowicy w kierunku obecności przeciwciał przeciwko wirusowi opryszczki zwykłej (HSV-1) u chorych z porażeniem nerwu twarzewego (**III 2. D**). Ponadto, wykonano badania w kierunku obecności

przeciwciał przeciwko *Borrelia burgdorferi*, ponieważ na badaną grupę składali się chorzy z podejrzeniem neuroboreliozy. Celem badania była ocena czy u chorych z porażeniem nerwu twarzowego w przebiegu choroby z Lyme może dochodzić do reaktywacji HSV-1. Przeciwciała w klasie IgM przeciwko HSV-1 wykryto u 7,9% chorych z neuroboreliozą. Badanie to wykazało, że za porażenie nerwu twarzowego w przebiegu neuroboreliozy mogą odpowiadać różne mechanizmy, w tym reaktywacja HSV-1. W kolejnym badaniu dokonano analizy dystrybucji wirusów z rodziny *Herpesviridae* (HSV-1, HSV-2, VZV, EBV, CMV i HHV-6) w zwojach nerwu twarzowego i trójdzielnego pobranych w trakcie badania sekcyjnego w losowej grupie polskiej populacji (**III 2. E**). Okazało się, że przynajmniej jeden z badanych wirusów znaleziono u 63,8% pacjentów. Najbardziej rozpowszechnionym był HHV-6 obecny u niemal połowy pacjentów w trakcie badania post mortem. Wyniki tego badania wykazały powszechną obecność wirusów z rodziny *Herpesviridae* w zwojach nerwu trójdzielnego i twarzowego w losowej grupie polskiej populacji. Co więcej, uzyskane dane zwróciły uwagę na możliwe jednoczesne zakażenie zwojów różnymi herpeswirusami.

Jedną z motywacji do powstania cyklu stanowiącego szczególne osiągnięcie naukowe było wcześniejsze ukierunkowanie moich badań na infekcje wirusowe, szczególnie te z powinowactwem do układu nerwowego (m. in. omówione powyżej). Poza czterema pracami oryginalnymi i jedną pracą poglądową opisanymi w części poświęconej omówieniu osiągnięcia naukowego, powstała też kolejna praca oryginalna uzupełniająca cykl (**II 4**). Ponadto w kolejnej opublikowanej pracy poglądowej omówiono aktualną wiedzę odnośnie roli bariery krew-mózg w trakcie infekcji SARS-CoV-2 (**III 2. F**). W pracy szczegółowo opisano dostępne dane o interakcjach białka S z białkami gospodarza. Omówiono również wpływ mutacji białka S oraz udział innych czynników komórkowych warunkujących patofizjologię zakażenia SARS-CoV-2. Dokonano przeglądu obecnych i przyszłych możliwości leczenia COVID-19. W trakcie badań nad wpływem nowej choroby koronawirusowej na pacjentów neurologicznych opublikowano dwa opisy przypadków. Jeden dotyczył pierwszej manifestacji objawów SM będącej w czasowej korelacji (2 tygodnie) z przyjęciem szczepienia przeciwko wirusowi SARS-CoV-2 (**III 2. G**). Opisany przypadek, zgodnie z dostępną literaturą, należy do rzadkich i nie podważa korzyści płynących ze szczepienia. W kolejnym opisie przedstawiono przypadek chorej, u której obserwowano kleszczowe zapalenie mózgu o ciężkim przebiegu po przebytej przed trzema tygodniami infekcji SARS-CoV-2 (**III 2. H**). Prawdopodobnym jest, że wcześniejsza infekcja koronawirusowa mogła niekorzystnie wpłynąć na przebieg choroby odkleszczowej.

- A. **Zajkowska Agata**, Garkowski Adam, Świerzbńska Renata, Kułakowska Alina, Król Monika Emilia, Ptaszyńska-Sarosiek Iwona, Nowicka-Ciełuszecka Anna, Pancewicz Sławomir, Czupryna Piotr, Moniuszko Anna, Zajkowska Joanna. Evaluation of chosen cytokine levels among patients with herpes zoster as ability to provide immune response. PLoS ONE: 2016: 11, 3, e0150301.
- B. **Czarnowska Agata**, Zajkowska Joanna. Półpasiec uogólniony w grupach ryzyka. Stany Nagłe po Dyplomie: 2020: 4, s. 19-23.
- C. Borawski Bartłomiej, **Zajkowska Agata**, Mandziarz Aleksandra, Zajkowska Joanna. Wpływ immunosupresji na obraz kliniczny półpaśca. Neurologia po Dyplomie: 2018: 13, 5, s. 3-7.
- D. Moniuszko-Malinowska Anna, Guziejko Katarzyna, **Zajkowska Agata**, Kułakowska Alina, Zajkowska Olga, Pancewicz Sławomir, Świerzbńska Renata, Dunaj Justyna, Czupryna Piotr, Róg-Makal Magdalena, Zajkowska Joanna. Assessment of anti-HSV antibodies in patients with facial palsy in the course of neuroborreliosis. The International Journal of Clinical Practice: 2021: 75, 3, 7 pp., Article ID e13749.
- E. Ptaszyńska-Sarosiek Iwona, Dunaj Justyna, **Zajkowska Agata**, Niemcunowicz-Janica Anna, Król Monika, Pancewicz Sławomir, Zajkowska Joanna. Post-mortem detection of six human herpesviruses (HSV-1, HSV-2, VZV, EBV, CMV, HHV-6) in trigeminal and facial nerve ganglia by PCR. PeerJ: 2019: 6, 16pp, Article ID e6095.
- F. Suprewicz Łukasz, Fiedoruk Krzysztof, **Czarnowska Agata**, Sadowski Marcin, Strzelecka Agnieszka, Galie Peter A., Janmey Paul A., Kułakowska Alina, Bucki Robert. Blood-brain barrier function in response to SARS-CoV-2 and its spike protein. Neurologia i Neurochirurgia Polska: 2023: 57, 1, s. 14-25.
- G. **Czarnowska Agata**, Kapica-Topczewska Katarzyna, Tarasów Eugeniusz, Tarasiuk Joanna, Chorąży Monika, Kochanowicz Jan, Kułakowska Alina. Case report: First manifestation of multiple sclerosis temporally correlated with COVID-19 vaccination. Frontiers in Neurology: 2023: 14, 4 pp.
- H. **Czarnowska Agata**, Kapica-Topczewska Katarzyna, Garkowski Adam, Chorąży Monika, Tarasiuk Joanna, Kochanowicz Jan, Kułakowska Alina, Zajkowska Joanna. Severe tick-borne encephalitis in a patient recovered from COVID 19. Ticks and Tick-borne Diseases: 2022: 13, 4, 5 pp., Article ID: 101940.

3. Analiza epidemiologiczna i kliniczna polskiej populacji chorych ze stwardnieniem rozsianym.

Znaczącą częścią dorobku naukowego, poza cyklem stanowiącym szczególne osiągnięcie naukowe i publikacjami opisanymi powyżej stanowią prace dotyczące innych aspektów SM. Przeprowadzono analizę chorób współwystępujących u chorych z SM mieszkających w województwie podlaskim leczonych w Klinice Neurologii Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku (**III 3. A**). W badaniu uwzględniono również dane z Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) odnośnie chorych z rozpoznaniem ICD-10 G.35 (stwardnienie rozsiane). Uzyskane wyniki odniesiono do odpowiednio dobranej grupy kontrolnej. Najczęstszą chorobą współistniejącą w populacji chorych z SM w północno-wschodniej Polsce było nadciśnienie tętnicze. Depresja była częstsza w grupie badanej niż grupie kontrolnej.

W kolejnym badaniu przedstawiono charakterystykę kliniczną i epidemiologiczną polskiej populacji chorych z SM leczonych DMTs w ramach refundacji NFZ (**III 3. B**). Dane potrzebne do analizy uzyskano z Systemu Monitorowania Programów Lekowych (SMPT). Do badania włączono 11632 chorych, w tym 10649 pacjentów otrzymujących pierwszą linię leczenia i 983 pacjentów otrzymujących drugą linię leczenia. Mediana czasu od rozpoznania choroby do włączenia leczenia wynosiła ponad 18 miesięcy. Z kolei mediana czasu od wystąpienia pierwszych objawów choroby do postawienia rozpoznania 7,4 miesiąca. W badaniu tym pokazano, że niewielki odsetek chorych spełniał w tamtym czasie restrykcyjne kryteria eskalacji leczenia z pierwszej do drugiej linii. Ponadto oszacowano, że na początku 2018 roku około jedna trzecia wszystkich chorych z SM w Polsce otrzymywało refundowane leczenie modyfikujące przebieg choroby.

Na podstawie analizy danych z SMPT porównano także skuteczność wybranych leków stosowanych w pierwszej linii oraz w drugiej linii leczenia stwardnienia rozsianego w ramach programu lekowego (**III 3. C**). Uzyskane wyniki w badanej populacji pokazały, że pacjenci leczeni interferonem beta później doświadczali rzutu choroby, mieli mniejszą aktywność kliniczną i rezonansową choroby w porównaniu z pacjentami leczonymi octanem glatirameru. Z kolei w grupie leków drugoliniowych natalizumab wykazywał większą skuteczność w ograniczaniu aktywności klinicznej i rezonansowej choroby niż fingolimod.

Kontynuacją badań na podstawie SMPT była ocena występowania przeciwciał przeciwko wirusowi John Cunningham (po reaktywacji wywołującego postępującą leukoencefalopatię wielogniskową, ang. *progressive multifocal leukoencephalopathy*, PML),

wskaźnika serokonwersji oraz czasu do jej wystąpienia w populacji chorych ze stwardnieniem rozsianym leczonych w ramach programu lekowego NFZ (**III 3. D**). W analizowanym okresie status negatywny względem obecności przeciwciał przeciwko wirusowi John Cunningham uległ zmianie na pozytywny u 16,2% pacjentów. Serokonwersja najczęściej następowała w pierwszym roku leczenia.

Na podstawie rejestru SMPT przeanalizowano również zależność między progresją niepełnosprawności a wystąpieniem klinicznych rzutów i aktywnością choroby w badaniu rezonansu magnetycznego w tej samej populacji chorych (**III 3. E**). W badaniu wykazano, że progresja niepełnosprawności występuje nawet przy braku klinicznych rzutów lub aktywności choroby w badaniu rezonansu magnetycznego mózgu.

Przeprowadzono charakterystykę kliniczną i epidemiologiczną także populacji pediatrycznej chorych na SM w Polsce (**III 3. F**). Dane do 2019 roku uzyskano ze wszystkich ośrodków prowadzących leczenie SM u chorych poniżej 18 roku życia. Uzyskane wyniki pokazały, że początek choroby w wieku równym lub poniżej 12 roku życia różni się pod względem charakterystyki klinicznej, przebiegu i częstości występowania w porównaniu z chorobą rozpoczynającą się w wieku młodzieńczym i dorosłym.

Dodatkowo badano cechy osobowości chorych z SM, ich korelację z poczuciem sensu życia i pozytywnym nastawieniem oraz powiązań między religijnością i sposobem zmagania się z chorobą (**III 3. G, H**). Omówiono też zjawisko występowania zespołu Flammera w grupie pacjentów z SM (**III 3. I**). Przeanalizowano współwystępowanie nadmiernej męczliwości i depresji w tej samej populacji (**III 3. J**). Opisano również przypadek pacjenta z epizodami gorączki w trakcie stosowania fumaranu dimetylu (**III 3. E**).

- A. Kapica-Topczewska Katarzyna, Tarasiuk Joanna, Chorąży Monika, **Czarnowska Agata**, Broła Waldemar, Szczepański Michał, Kochanowicz Jan, Kułakowska Alina. The epidemiology of comorbidities among multiple sclerosis patients in northeastern Poland. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*: 2020: 41, Article ID:102051, 6 pp.
- B. Kapica-Topczewska Katarzyna, Collin Francois, Tarasiuk Joanna, Chorąży Monika, **Czarnowska Agata**, Kwaśniewski Mirosław, Broła Waldemar, Bartosik-Psujek Halina, Adamczyk-Sowa Monika, Kochanowicz Jan, Kułakowska Alina. Clinical and epidemiological characteristics of multiple sclerosis patients receiving disease-

- modifying treatment in Poland. *Neurologia i Neurochirurgia Polska*: 2020: 54, 2, s. 161-168.
- C. Kapica-Topczewska Katarzyna, Tarasiuk Joanna, Collin Francois, Broła Waldemar, Chorąży Monika, **Czarnowska Agata**, Kwaśniewski Mirosław, Bartosik-Psujek Halina, Adamczyk-Sowa Monika, Kochanowicz Jan, Kułakowska Alina. The effectiveness of interferon beta versus glatiramer acetate and natalizumab versus fingolimod in a Polish real-world population. *PLoS ONE*: 2019: 14, 10, Article ID: e0223863, 12pp.
- D. Kapica-Topczewska Katarzyna, Collin Francois, Tarasiuk Joanna, **Czarnowska Agata**, Chorąży Monika, Mirończuk Anna, Kochanowicz Jan, Kułakowska Alina. John Cunningham Virus Status, seroconversion rate, and the risk of progressive multifocal leukoencephalopathy in Polish John Cunningham Virus-seronegative patients with relapsing-remitting multiple sclerosis. *European Neurology*: 2020: 83, 5, s. 487-492.
- E. Kapica-Topczewska Katarzyna, Collin Francois, Tarasiuk Joanna, **Czarnowska Agata**, Chorąży Monika, Mirończuk Anna, Kochanowicz Jan, Kułakowska Alina. Assessment of disability progression independent of relapse and brain MRI activity in patients with multiple sclerosis in Poland. *Journal of Clinical Medicine*: 2021: 10, 4, 15 pp., Article ID: 868.
- F. Broła Waldemar, Steinborn Barbara, Żak Marek, Mazurkiewicz-Bęldzińska Maria, Józwiak Sergiusz, Sobolewski Piotr, Wilski Maciej, Bilka Małgorzata, Siedlarska Magdalena, Puzio-Bochen Iwona, Wencel-Warot Agnieszka, Lemka Małgorzata, Krocza Sławomir, Czyżyk Elżbieta, Bocheńska Małgorzata, Emich-Widera Ewa, Pietruszewski Jerzy, Boćkowski Leszek, Kapica-Topczewska Katarzyna, **Czarnowska Agata**, Kułakowska Alina, Ujma-Czapska Barbara, Gruna-Ożarowska Agata, Przysło Łukasz, Połatyńska Katarzyna, Dudzińska Magdalena, Mitosek-Szewczyk Krystyna, Melnyk Aleksandra, Adamczyk-Sowa Monika, Kotulska Katarzyna. The clinical and epidemiological profile of paediatric-onset multiple sclerosis in Poland. *Journal of Clinical Medicine*: 2022: 11, 24, 10 pp., Article ID: 7494.
- G. Szcześniak Małgorzata, Potemkowski Andrzej, Broła Waldemar, Kroplewski Zdzisław, Szałachowski Roman Ryszard, Żak Marek, Wilski Maciej, Sobolewski Piotr, Bartosik-Psujek Halina, Kapica-Topczewska Katarzyna, Tarasiuk Joanna, **Czarnowska Agata**, Kułakowska Alina, Zakrzewska-Pniewska Beata, Kubicka-Bączyk Katarzyna, Morawiec Natalia, Adamczyk-Sowa Monika, Stępień Adam, Zaborski Jacek, Ratajczak

- Anna, Ratajczak Marcin. The big five personality traits and positive orientation in Polish adults with multiple sclerosis: the role of meaning in life. *International Journal of Environmental Research and Public Health*: 2022: 19, 9, 15 pp., Article ID: 5426
- H. Wnuk Marcin, Wilski Maciej, Szcześniak Małgorzata, Bartosik-Psujek Halina, Kapica-Topczewska Katarzyna, Tarasiuk Joanna, **Czarnowska Agata**, Kułakowska Alina, Zakrzewska-Pniewska Beata, Broła Waldemar, Żak Marek, Sobolewski Piotr, Morawiec Natalia, Adamczyk-Sowa Monika, Stępień Adam, Ratajczak Marcin, Ratajczak Anna, Zaborski Jacek, Kubicka-Bączek Katarzyna, Szałachowski Roman Ryszard, Kroplewski Zdzisław, Lech Beata, Perenc Adam, Popiel Małgorzata, Potemkowski Andrzej. Model of the relationship of religiosity and happiness of multiple sclerosis patients from Poland: the role of mediating and moderating variables. *Religions*: 2022: 13, 9, 18 pp., Article ID: 862.
- I. Pikora Katarzyna, Jamiołkowska Joanna, Janosz Piotr, Betlejewska Joanna, Warpechowski Jędrzej, Kapica-Topczewska Katarzyna, **Czarnowska Agata**, Supronik Anna, Kochanowicz Jan, Kułakowska Alina. Flammer syndrome - characteristics and prevalence among multiple sclerosis patients. *Aktualności Neurologiczne*: 2022: 22, 2, s. 99-104.
- J. Tarasiuk Joanna, Kapica-Topczewska Katarzyna, **Czarnowska Agata**, Chorąży Monika, Kochanowicz Jan, Kułakowska Alina. Co-occurrence of fatigue and depression in people with multiple sclerosis: a mini-review. *Frontiers in Neurology*: 2022: 12, 8 pp., Article ID: 817256.
- K. Sienkiewicz Justyna, Werel Paulina, **Zajkowska Agata**, Chorąży Monika, Kułakowska Alina. Fever as the side effect of dimethyl fumarate - case report. *MS Report*: 2018: 7, 2, s.18-22.

4. Analiza genetycznych uwarunkowań i czynników ryzyka rozwoju oraz progresji stwardnienia rozsianego.

Kolejnym ważnym kierunkiem naukowym była analiza czynników genetycznych odgrywających rolę w patogenezie i progresji SM. Wszystkie analizy dotyczące tej tematyki prowadzono w populacji chorych z postacią rzutowo-remisyjną choroby leczonych DMTs w Klinice Neurologii Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku. W trakcie badań podjęto próbę analizy związku wybranych wariantów pojedynczych nukleotydów w obrębie genu

FCRL5 z podatnością na SM i przebiegiem klinicznym choroby w badanej grupie (**III 4. A**). Oceniano związek między trzema wybranymi polimorfizmami genu FOXP3 a ryzykiem występowania RRMS (**III 4.B**). W badaniu tym związek wykazano między analizowanymi polimorfizmami a płcią męską.

Przeprowadzono również badanie częstości występowania polimorfizmów genetycznych w obrębie wybranych genów, w którym okazało się, że warianty genetyczne w genach GPC5, CD58 i IRF8 mogą odgrywać rolę w odpowiedzi poszczególnych pacjentów na stosowaną terapię modyfikującą przebieg choroby (**III 4. C**).

W tej samej populacji przeanalizowano szereg polimorfizmów genu MTHFR, nie obserwując istotnych korelacji z cechami badanej grupy (**III 4. D**).

W kolejnej pracy oceniono rolę polimorfizmu rs1990760 genu IFIH1 w patogenezie chorób o podłożu autoimmunologicznym, w tym SM (**III 4. E**). Przeprowadzone badania podkreśliły rolę wybranych czynników genetycznych w patogenezie SM (poza HLA), pokazały ich potencjalną rolę w ocenie przewidywanego przebiegu choroby i w przyszłości mogą przyczynić się do poszukiwania biochemicznych markerów choroby.

- A. Chorąży Monika, Wawrusiewicz-Kurylonek Natalia, Adamska-Patruno Edyta, **Czarnowska Agata**, Zajkowska Olga, Kapica-Topczewska Katarzyna, Posmyk Renata, Krętowski Adam Jacek, Kochanowicz Jan, Kułakowska Alina. Variants of novel immunomodulatory Fc receptor like 5 gene are associated with multiple sclerosis susceptibility in the Polish population. *Frontiers in Neurology*: 2021: 12, 5 pp., Article ID 631134.
- B. Wawrusiewicz-Kurylonek Natalia, Chorąży Monika, Posmyk Renata, Zajkowska Olga, **Zajkowska Agata**, Krętowski Adam Jacek, Tarasiuk Joanna, Kochanowicz Jan, Kułakowska Alina. The FOXP3 rs3761547 Gene Polymorphism in Multiple Sclerosis as a Male-Specific Risk Factor. *NeuroMolecular Medicine*: 2018: 20, 4, s. 537-543.
- C. Chorąży Monika, Wawrusiewicz-Kurylonek Natalia, Posmyk Renata, **Zajkowska Agata**, Kapica-Topczewska Katarzyna, Krętowski Adam Jacek, Kochanowicz Jan, Kułakowska Alina. Analysis of chosen SNVs in GPC5, CD58 and IRF8 genes in multiple sclerosis patients. *Advances in Medical Sciences*: 2019: 64, 2, s. 230-234.
- D. Chorąży Monika, Wawrusiewicz-Kurylonek Natalia, Gościk Joanna, Posmyk Renata, **Czarnowska Agata**, Więsik Marta, Kapica-Topczewska Katarzyna, Krętowski Adam Jacek, Kochanowicz Jan, Kułakowska Alina. Association between polymorphisms of a

folate - homocysteine - methionine - SAM metabolising enzyme gene and multiple sclerosis in a Polish population. *Neurologia i Neurochirurgia Polska*: 2019: 53, s. 201-205.

- E. Wawrusiewicz-Kurylonek Natalia, Gościak Joanna, Chorąży Monika, Siewko Katarzyna, Posmyk Renata, **Zajkowska Agata**, Citko Anna (CBK), Maciulewski Rafał, Szelachowska Małgorzata, Myśliwiec Janusz, Jastrzębska Izabella, Kułakowska Alina, Kochanowicz Jan, Krętowski Adam Jacek. The interferon-induced helicase C domain-containing protein 1 gene variant (rs1990760) as an autoimmune-based pathology susceptibility factor. *Immunobiology*: 2020: 255, 1, Article ID: 151864, 8 pp.

5. Badania poświęcone tematyce udaru mózgu

Odrębnym kierunkiem badawczym są prace poświęcone czynnikom ryzyka udaru mózgu. Charakterystyki klinicznej wspomnianej grupy dokonano na podstawie pacjentów hospitalizowanych w Klinice Neurologii w Białymstoku (**III 5. A**). W badaniach oceniano parametry antropometryczne (wskaźnik masy ciała, stosunek obwodu talii do obwodu bioder i wskaźnik otłuszczenia ciała) u chorych z niedokrwieniem w obrębie ośrodkowego układu nerwowego (**III 5. B**). Temat wpływu otyłości na udar niedokrwienno mózgu omówiono również w pracy poglądowej (**III 5. C**). Ponadto dokonano analizy korelacji parametrów stanu zapalnego oraz D-dimerów w odniesieniu do cech klinicznych pacjentów z udarem niedokrwienno i krwotocznym mózgu (**III 5. D**). W kolejnym badaniu oceniono stężenia kadmu i ołowiu u pacjentów z ostrym udarem niedokrwienno mózgu celem poszukiwania potencjalnych markerów choroby (**III 5. E**). Badanie pokazało, że zaburzenia równowagi analizowanych metali mogą mieć znaczenie w patogenezie ostrego udaru niedokrwienno mózgu. Opisano też przypadek udaru niedokrwienno mózgu spowodowanego samoistnym jednostronnym rozwarstwieniem tętnicy szyjnej u pacjenta z chorobą tkanki łącznej (**III 5. F**).

- A. Kapica-Topczewska Katarzyna, Golec Weronika, Kulikowska Joanna, Iżycki-Herman Jakub, Gryko Adam, Wasilewska Małgorzata, Kowalczyk Magdalena, Dąbrowska Anna, Woźniak Weronika, **Czarnowska Agata**, Kochanowicz Jan, Kułakowska Alina. Analysis of risk factors and clinical characteristic of stroke patients admitted to the Department of Neurology, Medical University of Białystok in 2016. *Postępy Nauk Medycznych*: 2020: 33, 1, s. 4-11.

- B. **Czarnowska Agata**, Werel Paulina, Stępień Dominika, Sajdak Jacek, Stelmaszek Justyna, Zajkowska Olga, Kapica-Topczewska Katarzyna, Kułakowska Alina. Body mass index, waist-to-hip ratio, and body surface area in patients with acute ischaemic stroke in north-eastern Poland. *Aktualności Neurologiczne*: 2020: 20, 3, s. 103-108.
- C. Sajdak Jacek, Stępień Dominika, Werel Paulina, **Czarnowska Agata**, Kapica-Topczewska Katarzyna, Kułakowska Alina. Does obesity increase the risk of stroke? *Medycyna Ogólna i Nauki o Zdrowiu*: 2019: 25, 4, s. 204-207.
- D. Warpechowski Jędrzej, Jamiołkowska Joanna, Ilnicki Michał, Michalczyk Karolina, **Czarnowska Agata**, Kulikowska Joanna, Kapica-Topczewska Katarzyna, Kochanowicz Jan, Kułakowska Alina. Level of fibrinogen, D-dimers and C-reactive protein, and correlations between these parameters in ischemic and haemorrhagic stroke. *Medycyna Ogólna i Nauki o Zdrowiu*: 2021: 27, 4, s. 461-465.
- E. Mirończuk Anna, Kapica-Topczewska Katarzyna, Socha Katarzyna, Soroczyńska Jolanta, Jamiołkowski Jacek, Chorąży Monika, **Czarnowska Agata**, Mitrosz Agnieszka, Kułakowska Alina, Kochanowicz Jan. Disturbed ratios between essential and toxic trace elements as potential biomarkers of acute ischemic stroke. *Nutrients*: 2023: 15, 6, 21 pp., Article ID: 1434.
- F. Pużyńska Weronika, Mirończuk Anna, Kapica-Topczewska Katarzyna, Łukasiewicz Adam, **Czarnowska Agata**, Kochanowicz Jan, Kułakowska Alina. Ischaemic stroke caused by spontaneous unilateral carotid artery dissection in patient with connective tissue disorder. *Aktualności Neurologiczne*: 2021: 21, 1, s. 41-46.

6. Pozostałe publikacje dotyczące neurodegeneracji, autoimmunologicznych zapaleń mózgu, chorób zakaźnych i chorób rzadkich

- A. Mroczko Barbara, Groblewska Magdalena, Zboch Marzena, Muszyński [S.D] Paweł, **Zajkowska Agata**, Borawska Renata, Szmitkowski Maciej, Kornhuber Johannes, Lewczuk Piotr. Evaluation of visinin-like protein 1 concentrations in the cerebrospinal fluid of patients with mild cognitive impairment as a dynamic biomarker of Alzheimer's disease. *Journal of Alzheimers Disease*: 2015: 43, 3, s. 1031-1037.
- B. **Zajkowska Agata**, Garkowski Adam, Czupryna Piotr, Moniuszko Anna, Król Monika Emilia, Szamatowicz Jacek, Pancewicz Sławomir. Seroprevalence of parvovirus B19

- antibodies among young pregnant women or planning pregnancy, tested for toxoplasmosis. *Przegląd Epidemiologiczny*: 2015: 69, s. 597-600, 479-482.
- C. Garkowski Adam, Zajkowska Joanna, **Zajkowska Agata**, Kułakowska Alina, Zajkowska Olga, Kubas Bożena, Jurgilewicz Dorota, Hładuński Marcin, Łebkowska Urszula. Cerebrovascular manifestations of Lyme neuroborreliosis - a systematic review of published cases. *Frontiers in Neurology*: 2017: 8, article no. 146, 8 pp.
- D. **Zajkowska Agata**, Keilbar Noreen, Kułakowska Alina. Autoimmunologiczne zapalenie mózgu z obecnością przeciwciał przeciwko receptorom NMDA. *Neurologia po Dyplomie*: 2016: 11, 1, s. 44.
- E. **Zajkowska Agata**, Chorąży Monika, Pogorzelski Robert, Kułakowska Alina. Botulinum toxin poisoning. *Neurologia po Dyplomie*: 2016: 11, 6, s. 39-45.
- F. Wirkowski Elżbieta, **Zajkowska Agata**, Tarasiuk Joanna, Kułakowska Alina. Encefalopatia Hashimoto. *Neurologia po Dyplomie*: 2016: 11, 4, s. 1-5.
- G. Borawski Bartłomiej, **Czarnowska Agata**, Zajkowska Joanna „Listerioza ośrodkowego układu nerwowego.” *Neurologia po Dyplomie*. 2019 : 14, 6, s. 44-52
- H. **Zajkowska Agata**, Garkowski Adam, Czupryna Piotr, Moniuszko Anna, Pancewicz Sławomir, Zajkowska Joanna. Madelung's disease in a patient with chronic alcohol abuse. *Archives of Medical Science*: 2014: 10, 6, s. 1268-1269.
- I. Kułak-Bejda Agnieszka, Waszkiewicz Napoleon, Galińska-Skok Beata, **Zajkowska Agata**, Kułakowska Alina, Kochanowicz Jan. Primarily depression manifestation of Wilson's disease - case report. *Clinical Neurology and Neurosurgery*: 2020: 190, Article ID 105651, 3pp.
- J. Garkowski Adam, **Zajkowska Agata**, Czupryna Piotr, Łebkowski Wojciech, Letmanowski Michał, Gołębicki Paweł, Moniuszko Anna, Ustymowicz Andrzej, Pancewicz Sławomir, Zajkowska Joanna. Infectious spondylodiscitis - a case series analysis. *Advances in Medical Sciences*: 2014: 59, 1, s. 57-60.
- K. Zajkowska Joanna M., Garkowski Adam, **Zajkowska Agata**, Pancewicz Sławomir A., Letmanowski Michał. Przypadki chorób nowotworowych rozpoznanych w czasie diagnostyki różnicowej w Klinice Chorób Zakaźnych i Neuroinfekcji Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku. *Nowotwory*: 2012: 62, 3, s. 163-167.
- L. Garkowski Adam, Czupryna Piotr, **Zajkowska Agata**, Pancewicz Sławomir, Moniuszko Anna, Kondrusik Maciej, Grygorczuk Sambor, Gołębicki Paweł, Letmanowski Michał, Zajkowska Joanna. *Vipera berus* bites in Eastern Poland –

a retrospective analysis of 15 case studies. *Annals of Agricultural and Environmental Medicine*: 2012: 19, 4, s. 793-797.

- M. Czupryna Piotr, **Zajkowska Agata**, Garkowski Adam, Pancewicz Sławomir, Guziejko Katarzyna, Moniuszko Anna, Zajkowska Joanna. Listerial rhombencephalitis in an immunocompetent woman. *Case Reports in Neurological Medicine*: 2014, Article ID: 674321, 4 pp.
- N. Moniuszko Anna, **Zajkowska Agata**, Tumiel Ewa, Rutkowski Krzysztof, Czupryna Piotr, Pancewicz Sławomir, Rutkowski Ryszard, Zdrodowska Agnieszka, Zajkowska Joanna. Meningitis, clinical presentation of tetanus. *Case Reports in Infectious Diseases*: 2015, Article ID: 372375, 2 pp.

IV. Informacja o wykazywaniu się istotną aktywnością naukową albo artystyczną realizowaną w więcej niż jednej uczelni, instytucji naukowej lub instytucji kultury, w szczególności zagranicznej.

Współpraca krajowa

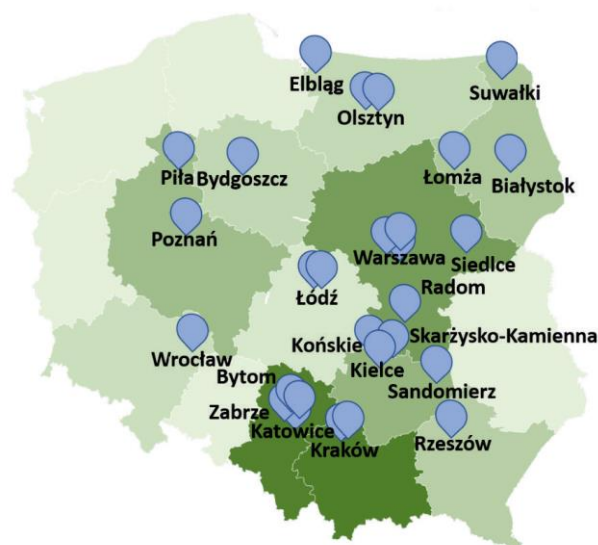
W mojej pracy naukowej prowadzę liczne badania wielośrodkowe. Stanowią one główną część szczególnego osiągnięcia naukowego będącego podstawą do ubiegania się o stopień doktora habilitowanego.

W pracy “Clinical course and outcome of SARS-CoV-2 infection in multiple sclerosis patients treated with disease-modifying therapies - the Polish experience.” udało mi się zgromadzić dane i nawiązać współpracę z 28 ośrodkami zajmującymi się leczeniem stwardnienia rozsianego w Polsce (Fot.1). W publikacji tej jestem pierwszym i korespondencyjnym autorem. Skoordynowanie pracy tak wielu centrów leczących pacjentów ze stwardnieniem rozsianym było dużym wyzwaniem, ale pozytywny rezultat w postaci publikacji o częstym cytowaniu i dużej wartości merytorycznej zachęciło wielu neurologów do dalszej współpracy. Zapoczątkowało to serię prac, które pozwoliły na gromadzenie coraz większej ilości danych. Dodatkowo, jest to jedna z największych prac pod względem ilości zaangażowanych ośrodków leczących pacjentów ze stwardnieniem rozsianym w Polsce (poza badaniami sponsorowanymi przez firmy).

Lista ośrodków akademickich z którymi współpracowałam w tworzeniu pracy “Clinical course and outcome of SARS-CoV-2 infection in multiple sclerosis patients treated with disease-modifying therapies - the Polish experience.”:

- Uniwersytet Jana Kochanowskiego w Kielcach
- Wydział Nauk Ekonomicznych Uniwersytetu Warszawskiego
- Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach
- Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
- Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie
- Warszawski Uniwersytet Medyczny
- Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu
- Uniwersytet Medyczny w Łodzi
- Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie
- Kolegium Nauk Medycznych Uniwersytetu Rzeszowskiego

Fot.1. Ośrodki neurologiczne biorące udział w badaniu Czarnowska Agata et al. “Clinical course and outcome of SARS-CoV-2 infection in multiple sclerosis patients treated with disease-modifying therapies - the Polish experience.” *Neurologia i neurochirurgia polska* vol. 55,2 (2021): 212-222. doi:10.5603/PJNNS.a2021.0031.



W kolejnych pracach wieloośrodkowych uwzględnionych w cyklu stanowiącym szczególne osiągnięcie naukowe, w których jestem pierwszym i korespondencyjnym autorem,

dodatkowo nawiązałam współpracę z Uniwersytetem Szczecińskim i Uniwersytetem Medycznym w Lublinie.

Analizy statystyczne w przeprowadzanych pracach badawczych są efektem nawiązania wieloletniej współpracy z Wydziałem Nauk Ekonomicznych Uniwersytetu Warszawskiego oraz Wydziałem Zastosowań Informatyki i Matematyki Szkoły Głównej Gospodarstwa Wiejskiego w Warszawie. Dotyczy to zarówno wszystkich prac uwzględnionych w cyklu stanowiącym szczególne osiągnięcie naukowe jak i wcześniejszych badań (**III 1.A; III 2. B; III 4.A, B; III 5.B**).

W pozostałych pracach wielośrodkowych mojego dorobku naukowego, poza ośrodkami akademickimi wymienionymi powyżej, współpracowałam również z Gdańskim Uniwersytetem Medycznym (**III 3. F**).

Współpraca międzynarodowa:

Wykazuję się też istotną aktywnością naukową poza jednostką macierzystą współpracując z ośrodkami zagranicznymi.

Lista ośrodków zagranicznych, z którymi nawiązałam współpracę oraz publikacje będące efektem wspólnych działań naukowych:

1. Karolinska Institutet Alzheimer Disease Research Center

Od 2013 roku współpracowałam z Karolinska Institutet Alzheimer Disease Research Center w międzynarodowym programie Neurodegenerative Disease Research -JPND pt. „Biomarkers for Alzheimer's disease and Parkinson's disease (BIOMARKAPD). W ramach projektu uczestniczyłam w spotkaniach zagranicznych grup badawczych oraz współtworzyłam poniższą publikację.

Mroczo B, Groblewska M, Zboch M, Muszyński P, **Zajkowska A**, Borawska R, Szmitkowski M, Kornhuber J, Lewczuk P. Evaluation of visinin-like protein 1 concentrations in the cerebrospinal fluid of patients with mild cognitive impairment as a dynamic biomarker of

Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis.* 2015;43(3):1031-7. doi: 10.3233/JAD-141050. PMID: 25159667.

2. Neurointensive Care at Winthrop University Hospital, Mineola, NY, USA

W ramach współpracy powstała następująca praca:

Wirkowski Elżbieta, **Zajkowska Agata**, Tarasiuk Joanna, Kułakowska Alina. Encefalopatia Hashimoto. *Neurologia po Dyplomie 2016* : 11, 4, s. 1-5

3. Department of Neurology, Heibergs Alle 48800 Viborg, l Denmark

W ramach współpracy powstała następująca praca:

Zajkowska Agata, Keilbar Noreen, Kułakowska Alina. Autoimmunologiczne zapalenie mózgu z obecnością przeciwciał przeciwko receptorom NMDA. *Neurologia po Dyplomie 2016* : 11, 1, s. 44

4. Department of Biomedical Engineering, Rowan University, Glassboro, NJ, United States.

5. Department of Physiology and Institute for Medicine and Engineering, University of Pennsylvania, Philadelphia, PA, United States.

W ramach współpracy z dwoma powyższymi ośrodkami powstała następująca praca:

Suprewicz Ł, Fiedoruk K, **Czarnowska A**, Sadowski M, Strzelecka A, Galie PA, Janmey PA, Kułakowska A, Bucki R. Blood-brain barrier function in response to SARS-CoV-2 and its spike protein. *Neurol Neurochir Pol.* 2023;57(1):14-25. doi: 10.5603/PJNNS.a2023.0014. Epub 2023 Feb 22. PMID: 36810757.

V. Informacja o osiągnięciach dydaktycznych, organizacyjnych oraz popularyzujących naukę lub sztukę.

Od 2015 roku jestem asystentem w Klinice Neurologii Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku. Prowadzę seminaria, wykłady i ćwiczenia na kierunkach:

- lekarski,
- pielęgniarstwo,
- ratownictwo medyczne i
- lekarskim w języku angielskim (Faculty of Medicine, English Division).

Od początku pracy akademickiej jestem opiekunką Koła Naukowego przy Klinice Neurologii Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku. W ramach cyklicznych spotkań ze studentami organizuję warsztaty z pisania prac naukowych, metod wyszukiwania literatury naukowej i tworzenia bibliografii. Studenci mają możliwość towarzyszenia w dyżurach medycznych. Wspólnie omawiamy ciekawe przypadki kliniczne. Dodatkowo podopieczni koła aktywnie uczestniczą w konferencjach naukowych. Efektem pracy w ramach koła są też publikacje naukowe.

Publikacje, które powstały w Kole Naukowym przy Klinice Neurologii UMB pod moją opieką:

- Warpechowski Jędrzej, Jamiołkowska Joanna, Ilnicki Michał, Michalczyk Karolina, **Czarnowska Agata**, Kulikowska Joanna, Kapica-Topczewska Katarzyna, Kochanowicz Jan, Kułakowska Alina. „Level of fibrinogen, D-dimers and C-reactive protein, and correlations between these parameters in ischemic and haemorrhagic stroke.” *Medycyna Ogólna i Nauki o Zdrowiu*. 2021 : 27, 4, s. 461-465
- **Czarnowska Agata**, Werel Paulina, Stępień Dominika, Sajdak Jacek, Stelmaszek Justyna, Zajkowska Olga, Kapica-Topczewska Katarzyna, Alina Kułakowska „Body mass index, waist-to-hip ratio, and body surface area in patients with acute ischaemic stroke in north-eastern Poland.” *Aktualności Neurologiczne*. 2020 : 20, 3, s. 103-108
- Kapica-Topczewska Katarzyna, Golec Weronika, Kulikowska Joanna, Izycki-Herman Jakub, Gryko Adam, Wasilewska Małgorzata, Kowalczyk Magdalena, Dąbrowska Anna, Woźniak Weronika, **Czarnowska Agata**, Kochanowicz Jan, Kułakowska Alina „Analiza czynników ryzyka i charakterystyka kliniczna pacjentów z udarem mózgu

hospitalizowanych w Klinice Neurologii UM w Białymstoku w 2016 roku.” Postępy Nauk Medycznych. 2020 : 33, 1, s. 4-11

- Sajdak Jacek, Stępień Dominika, Werel Paulina, **Czarnowska Agata**, Kapica-Topczewska Katarzyna, Kułakowska Alina. „Does obesity increase the risk of stroke? Czy otyłość zwiększa ryzyko wystąpienia udaru?” Medycyna Ogólna i Nauki o Zdrowiu. 2019 : 25, 4, s. 204-207
- Sienkiewicz Justyna, Werel Paulina, **Zajkowska Agata**, Chorąży Monika, Kułakowska Alina. „Wzrost temperatury ciała jako działanie niepożądane fumaranu dwumetylu- opis przypadku.” MS Report. 2018 : 7, 2, s.18-22

Ważnym elementem mojej działalności naukowej jest też edukowanie pacjentów w zakresie chorób neurologicznych. W ramach tych działań w latach 2017-2018 byłam redaktorem działu „Dla Pacjenta” w czasopiśmie edukacyjnym Neurologia po Dyplomie. Napisałam cykl krótkich artykułów informacyjnych skierowanych do pacjentów, wyjaśniających najważniejsze kwestie związane z częstymi chorobami neurologicznymi. Zostały one opublikowane w formie ulotek, które można było wyciąć z czasopisma (lub skserować) i przekazać choremu. Tytuły opublikowanych artykułów były następujące:

Co to jest udar? (2017)

Co to jest padaczka? (2017)

Zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych (2017)

Migrena (2017)

Bóle głowy (2017)

Choroba Parkinsona (2017)

Ból kręgosłupa (2018)

Miastenia (2018)

Rwa kulszowa (2018)

Zespół niespokojnych nóg (2018)

Choroba Alzheimerera (2018)

Otępienie (2018)

Czasopismo „Neurologia po dyplomie” jest wartościowym i powszechnie dostępnym źródłem rzetelnej wiedzy, szczególnie dla młodych neurologów. Z uwagi na główny cel

czasopisma, będący popularyzacją nauki i najnowszych standardów leczenia oraz diagnostyki, wielokrotnie publikowałam tam artykuły edukacyjne (III 2. C; III 9. D-G).

W ramach działań popularyzujących naukę regularnie wygłaszam wykłady na spotkaniach naukowo-szkoleniowych i edukacyjnych, głównie w trakcie posiedzeń Polskiego Towarzystwa Neurologicznego (Oddział Białostocki, Oddział Lubelski, spotkania ogólnopolskie).

Wygłoszone wykłady edukacyjne:

- „Bezpieczeństwo szczepień przeciwko SARS-CoV-2 w grupie polskich pacjentów chorujących na SM leczonych DMTs.” Wykład został wygłoszony podczas V Konferencji Sekcji Stwardnienia Rozsianego i Neuroimmunologii Polskiego Towarzystwa Neurologicznego w dniu 14 stycznia 2023 r.
- „Leczenie RR-SM Fingolimodem” Wykład został zaprezentowany w trakcie posiedzenia naukowo-szkoleniowego Lubelskiego Oddziału Polskiego Towarzystwa Neurologicznego w dniu 27.04.2021 r.
- „Wirusowe zapalenia mózgu” Konferencja Pogotowie Neurologiczne 23-24.06. 2021. Wykład został zaprezentowany podczas konferencji Pogotowie Neurologiczne zorganizowanej przez Wydawnictwo Termedia (wykład dostępny online).
- „Choroba Wilsona” Wykład został zaprezentowany w trakcie posiedzenia naukowo-szkoleniowego Białostockiego Oddziału Polskiego Towarzystwa Neurologicznego w dniu 18.01.2018 r.
- „Autoimmunologiczne zapalenie mózgu z obecnością przeciwciał przeciwko receptorom NMDA (anti-NMDAR encephalitis)” Wykład został zaprezentowany w trakcie posiedzenia naukowo-szkoleniowego Białostockiego Oddziału Polskiego Towarzystwa Neurologicznego w dniu 14.06.2018 r.
- „Uszkodzenie dolnego neuronu ruchowego w przebiegu kleszczowego zapalenia mózgu.” Wykład został wygłoszony podczas XXIII Zjazdu Polskiego Towarzystwa Neurologicznego, Gdańsk, 11-14 października 2017 roku.
- „ADEM - problem diagnostyczny.” Wykład został wygłoszony podczas IX Międzynarodowej Konferencji Naukowej "Neuroinfekcje", która odbyła się w Białowieży w dniach 25-27.05.2017 r.

- „Zatrucie toksyną botulinową „ i „Prezentacja przypadku KZM” Wykłady zostały zaprezentowane w trakcie posiedzenia naukowo-szkoleniowego Białostockiego Oddziału Polskiego Towarzystwa Neurologicznego w dniu 17.11.2016 r.

Istotną częścią mojej działalności o charakterze edukacyjnym są rozdziały w monografiach naukowych (w większości jako pierwszy autor). Do najważniejszej publikacji należy „Atlas choroby odkleszczowe i inne choroby OUN.” Publikacja ta stanowi rezultat wieloletniej współpracy Kliniki Neurologii i Kliniki Chorób Zakaźnych i Neuroinfekcji Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku. Zawarto tam materiał własny (fotografie) i omówienie istotnych chorób z pogranicza neurologii i chorób zakaźnych. Kolejną monografią w dorobku naukowym jako współautor, o dużej wartości edukacyjnej, jest „Neurologia wieku podeszłego”. Tematykę pierwotnych i wtórnych bólów głowy zawarto w monografii pt. „Profilaktyka chorób cywilizacyjnych”.

- A. **Czarnowska Agata** „Toksoplazmoza OUN (neurotoksoplazmoza).” Atlas choroby odkleszczowe i inne choroby OUN. Warszawa : Medical Tribune Polska, 2021, s. 251-258, p-ISBN: 978-83-960509-3-9
- B. **Czarnowska Agata**, Tarasów Eugeniusz. „Zespół Rasmussena.” Atlas choroby odkleszczowe i inne choroby OUN. Warszawa : Medical Tribune Polska, 2021, s. 285-288, p-ISBN: 978-83-960509-3-9
- C. **Czarnowska Agata**, Zajkowska Joanna. „Półpasiec (Herpes zoster).”Atlas choroby odkleszczowe i inne choroby OUN. Warszawa : Medical Tribune Polska, 2021, s. 167-180, p-ISBN: 978-83-960509-3-9
- D. **Czarnowska Agata**. „Ludzki wirus niedoboru odporności w OUN.” Atlas choroby odkleszczowe i inne choroby OUN. Warszawa : Medical Tribune Polska, 2021, s. 215-224, p-ISBN: 978-83-960509-3-9
- E. **Czarnowska Agata**. „Listerioza OUN” Atlas choroby odkleszczowe i inne choroby OUN. Warszawa : Medical Tribune Polska, 2021, s. 137-142, p-ISBN: 978-83-960509-3-9
- F. **Czarnowska Agata** „Herpes simplex virus” Atlas choroby odkleszczowe i inne choroby OUN. Warszawa : Medical Tribune Polska, 2021, s. 181-186, p-ISBN: 978-83-960509-3-9

- G. **Czarnowska Agata**, Tarasów Eugeniusz „Cysticerkoza OUN (neurocysticerkoza)” Atlas choroby odkleszczowe i inne choroby OUN. Warszawa : Medical Tribune Polska, 2021, s. 259-262, p-ISBN: 978-83-960509-3-9
- H. **Czarnowska Agata**, Kułakowska Alina „Choroba Wilsona” Atlas choroby odkleszczowe i inne choroby OUN. Warszawa : Medical Tribune Polska, 2021, s. 309-316, p-ISBN: 978-83-960509-3-9
- I. **Czarnowska Agata**, Tarasów Eugeniusz, Zajkowska Joanna „Bąblowica OUN” Atlas choroby odkleszczowe i inne choroby OUN. Warszawa : Medical Tribune Polska, 2021, s. 263-274, p-ISBN: 978-83-960509-3-9
- J. Zajkowska Joanna, **Czarnowska Agata** „Infekcje układu nerwowego u osób starszych” Neurologia wieku podeszłego. Warszawa : Wydawnictwo Naukowe PWN; Wydawnictwo Lekarskie PZWL, 2023, s. 117-140, p-ISBN: 978-83-01-22757-9
- K. Zajkowska Joanna, **Zajkowska Agata**. „Pierwotne i wtórne bóle głowy. Postępowanie profilaktyczne zmniejszające ilość i nasilenie napadów bólowych w pierwotnych bólach głowy.” Profilaktyka chorób cywilizacyjnych. Łomża : Wyższa Szkoła Zawodowa Ochrony Zdrowia TWP, 2015, s. 33-52, p-ISBN: 978-83-939290-1-6

Moje osiągnięcia naukowo-dydaktyczne są regularnie wyróżniane przez Rektora Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku, czego odzwierciedleniem są następujące nagrody:

- Nagroda Naukowa II stopnia Rektora UMB za osiągnięcia naukowe w roku 2021
- Nagroda Naukowa II stopnia Rektora UMB za osiągnięcia naukowe w roku 2020
- Nagroda Naukowa I stopnia Rektora UMB za osiągnięcia naukowe w roku 2019
- Nagroda Naukowa III stopnia Rektora UMB za osiągnięcia naukowe w roku 2018
- Nagroda Naukowa II stopnia Rektora UMB za osiągnięcia naukowe w roku 2016

Za wybitne osiągnięcia naukowe zostałam dwukrotnie nagrodzona stypendium Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego na lata akademickie 2013/2014 oraz 2012/2013.

W 2018 roku uzyskałam stypendium Polish School of Medicine Memorial Fund i Bóloz-Kulesza Trust Fund organizowanego przez Uniwersytet w Edynburgu. Dzięki uzyskanemu finansowaniu mogłam uczestniczyć w 40th Edinburgh Clinical Neurology Course. W trakcie spotkania miałam możliwość uczestniczenia w wykładach znanych klinicystów w dziedzinie neurologii i brałam aktywny udział w panelach poświęconych wymianie międzynarodowych doświadczeń w pracy z pacjentami neurologicznymi.

Jako współbadacz uczestniczyłam/uczestniczę w badaniach klinicznych prowadzonych w Klinice Neurologii Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku w stwardnieniu rozsianym (CONSONANCE, OHAND, ESTEEM).

Jestem członkiem następujących towarzystw naukowych i sekcji w obrębie towarzystw naukowych:

- Polskie Towarzystwo Neurologiczne, członek Towarzystwa
- Polskie Towarzystwo Choroby Parkinsona i Innych Zaburzeń Ruchowych, członek Towarzystwa
- Sekcja Stwardnienia Rozsianego i Neuroimmunologii Polskiego Towarzystwa Neurologicznego, członek Sekcji
- European Academy of Neurology - Full Membership

Prowadzę programy lekowe w Klinice Neurologii Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku.

- B29: Leczenie stwardnienia rozsianego (ICD-10 G 35)
- B67: Leczenie immunoglobulinami chorób neurologicznych (ICD-10: G61.8, G62.8, G63.1, G70, G04.8, G73.1, G73.2, G72.4, G61.0, G36.0, M33.0, M33.1, M33.2)

Recenzowałam prace w następujących czasopismach:

- A. Medycyna Ogólna i Nauki o Zdrowiu
- C. Frontiers in Public Health
- D. Journal Of Clinical Medicine
- E. PeerJ

VI. Oprócz kwestii wymienionych w pkt. 1-6, wnioskodawca może podać inne informacje, ważne z jego punktu widzenia, dotyczące jego kariery zawodowej.

W ramach podnoszenia kwalifikacji zawodowych ukończyłam „Akademię młodego SMologa 2021/2022” (pierwsza edycja). Był to 12-miesięczny program edukacyjny z zakresu patogenezy, diagnostyki i terapii stwardnienia rozsianego organizowany przez firmę Biogen i Sekcję Stwardnienia Rozsianego i Neuroimmunologii Polskiego Towarzystwa Neurologicznego. Naukowy patronat nad szkoleniem sprawowała Prof. dr hab. n. med. Halina Bartosik-Psujek, Intensywne szkolenie polegało na analizie materiałów edukacyjnych i wykładów oraz cyklicznych spotkaniach z ekspertem połączonych z prezentacją własnych przypadków.

Obecnie zostałam zakwalifikowana i biorę udział w „I Akademii Młodego Parkinsonologa” organizowanej przez Polskie Towarzystwo Choroby Parkinsona i Innych Zaburzeń Ruchowych wraz z Sekcją Schorzeń Pozapiramidowych Polskiego Towarzystwa Neurologicznego. Szkolenie będzie trwało rok i będzie polegało na cyklicznie udostępnianych wykładach oraz spotkaniach z ekspertami.

Pozostałe szkolenia odbyte w kraju:

- Kurs „Diagnostyka dopplerowska naczyń krwionośnych szyi, tętnic łuku aorty” organizowany przez Roztoczańską Szkołę Ultrasonografii (Zamość, 25-29.09.2017)
- Kurs leczenia trombolitycznego organizowany przez Instytut Psychiatrii i Neurologii w Warszawie. (Warszawa, 26-28.09.2016)
- Szkolenie z zakresu usg szyi i tarczycy organizowanego przez NZOZ Centrum Promocji i Ochrony Zdrowia w ramach projektu „Lekarze w trójwymiarze - szkolenia USG w obszarach związanych z potrzebami epidemiologiczno-demograficznymi” realizowany w ramach Programu Operacyjnego Wiedza Edukacja Rozwój, Priorytet V Wsparcie dla obszaru zdrowia, Działanie 5.4 Kompetencje zawodowe i kwalifikacje kadr medycznych (Białystok, 18-19.11.2017)

Szkolenia zagraniczne:

- “Merging Transatlantic Perspectives in MS” międzynarodowe szkolenie edukacyjne organizowane przez firmę Biogen (Wiedeń, Austria 16-17.03.2018)

- “Daclizumab Medical Academy” międzynarodowe szkolenie edukacyjne organizowane przez firmę Biogen (Amsterdam, Holandia 02.03.2017)
- Staż z zakresu opieki nad chorym ze stwardnieniem rozsianym, organizacji centrum leczenia chorych ze stwardnieniem rozsianym i opracowanych protokołów MRI w Klinice Neurologii Charles University and General Teaching Hospital in Prague pod kierownictwem Prof. Dany Horakowej. (21-22.06.2018)

Regularnie uczestniczę w konferencjach naukowych w kraju i za granicą. Jestem współautorem 17 polskich i 15 zagranicznych doniesień zjazdowych.

Agata Czarnowska