

Warszawa, dn.28.03.2024

Recenzja

**Dotycząca wniosku w sprawie nadania stopnia doktora
habilitowanego**

Dr n.med. Agaty Czarnowskiej

W dziedzinie Nauk Medycznych i Nauk o Zdrowiu

W dyscyplinie Nauki Medyczne

Na podstawie cyklu publikacji:

**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**

Dr n.med. Agata Czarnowska uzyskała w 2014 roku dyplom lekarza po ukończeniu studiów na Wydziale Lekarskim Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku. Po odbyciu w latach 2014 – 2015 Stażu Podyplomowego w Uniwersyteckim Szpitalu Klinicznym w Białymstoku rozpoczęła w 2015 roku prace w Klinice Neurologii Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego w Białymstoku w której została zatrudniona na stanowisku lekarza oraz asystenta, następnie w latach 2019-2023 na stanowisku asystenta ze stopniem doktora, a od 2023 na stanowisku adiunkta. Celem podnoszenia kwalifikacji zawodowych ukończyła szereg kursów w tym m.jn.„Akademii młodego SMologa” Merging Transatlantic Perspectives in MS, Kurs Diagnostyki Dopplerowskiej naczyń krwionośnych szyji i tetnic łuku aorty, obecnie bierze udział w „Akademii młodego Parkinsonologa”

**W 2019 roku uzyskała stopień doktora nauk medycznych
na Wydziale Lekarskim Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku
Tytuł rozprawy doktorskiej pt:**

**Wybrane aspekty patogenetyczne neuroinfekcji Herpesviridae u
pacjentów o różnym potencjale immunologicznym**

W 2023 roku po zdaniu egzaminu państwowego uzyskała tytuł specjalisty w dziedzinie neurologii.



RPW/2657/2024
Data: 2024-04-05
UMB

Od początku swojej pracy w Klinice Neurologii Uniwersyteckiego Szpitala w Białymstoku dr n.med. Agata Czarnowska brała aktywny udział w prowadzonych w Klinice Neurologii badaniach naukowych. Jej zainteresowania badawcze dotyczą infekcji wirusowych o szczególnym znaczeniu dla układu nerwowego oraz problemów etiopatogenezy wybranych chorób neurologicznych ze szczególnym uwzględnieniem uwarunkowań zapalnych i genetycznych

Przedstawione do oceny Osiągnięcie Naukowe pt.

Analiza przebiegu infekcji wywołanej przez SARS-CoV-2 i reakcji na szczepienia ochronne przeciwko COVID-19 u chorych na stwardnienie rozsiane leczonych lekami modyfikującymi przebieg choroby

stanowi cykl czterech powiązanych tematycznie artykułów naukowych opublikowanych w renomowanych czasopismach anglojęzycznych + 1 praca poglądowa, która też została opublikowana w czasopiśmie z IF..

1. 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
2. Symptoms after COVID-19 Infections in Individuals with Multiple Sclerosis in Poland *J Clin Med*. 2021
3. Safety of Vaccines against SARS-CoV among Polish Patients with Multiple Sclerosis treated with Disease Modifying Therapies, *Vaccines (Basel)* 2022,
4. Analysis of Side Effects Following Vaccination COVID-19 among individuals with Multiple Sclerosis Treated with DMTs in Poland *Front Neurol* 2022.
5. Praca poglądowa Impact of SARS=CoV-2 on the nervus system. *Neurol Neurochir Pol* 2023

Przedstawione prace zawierają wg.kolejności ich prezentacji analizę danych dotyczących:

1. Przebiegu choroby w tym ocenę wskaźników śmiertelności,
2. Charakterystykę objawów klinicznych
3. Częstość występowania powikłań poinfekcyjnych,
4. Częstość występowania powikłań poszczepiennych wśród chorych z Stwardnieniem Rozsianym leczonych lekami Immunomodulującymi lub Immunosupresyjnymi,
- 5-ta publikacja

jest pracą poglądową w której został omówiony wpływ infekcji SARS-CoV-2 na funkcje układu nerwowego.

Badania zostały precyzyjnie zaplanowane i zrealizowane. Były to badania wielośrodkowe prowadzone na terenie całego kraju. Dane kliniczne chorych były zgłaszane przez neurologów zgodnie z wcześniej opracowanym przez Habilitantkę kwestionariuszem pytań. Do każdego badania zakwalifikowano duże grupy chorych, odpowiednio wg. kolejności prezentowanych publikacji liczba chorych włączonych do badań wynosiła 396, 426, 2261, 1668 osób. Wyniki badań zostały przedstawione w postaci Tabel i czytelnych, dobrze opisanych Wykresów. Przeprowadzone badania pozwoliły na przedstawienie 9 wniosków o istotnym znaczeniu klinicznym w tym m.in. 1. analiza wskaźników hospitalizacji i śmiertelności chorych na SM leczonych lekami immunomodulującymi lub immunosupresyjnymi wykazała, że wskaźniki hospitalizacji w grupie chorych z SMem były porównywalne z wskaźnikami całej populacji polskiej, odpowiednio 6,81 vs. 7,98 przy wyraźnie niższym wsk. śmiertelności 0.3% vs. 2,46%. Najczęstszymi objawami w grupie chorych z SM podobnie jak w całej populacji, były: gorączka (56,2%), męczliwość (40,5%) i utrata węchu (36.5%). Ogółem szczepienia przeciwko SARS-CoV-2 w grupie chorych z SM były dobrze tolerowane i nie miały wpływu na liczbę rzutów. Istotne znaczenie może mieć obserwacja, że chorzy leczeni okrelizumabem mieli wyższe ryzyko ciężkiego przebiegu infekcji SARS-CoV-2, aczkolwiek, co należy podkreślić była to mała grupa chorych.

Praca poglądowa „Impact of SARS-CoV-2 on the nervous system” zgłoszona w ramach Osiągnięcia Naukowego stanowi bardzo ciekawe uzupełnienie przedstawionego cyklu badań. Z punktu widzenia merytorycznego omówienie neuropatologicznych mechanizmów będących przyczyną zwiększonego ryzyka występowania incydentów naczyniowych w tym Udarów Mózgu, zaburzeń węchu, zespołu Guillain-Barre, porażenia n.VII ma bardzo istotne znaczenie. Praca ta została opublikowana w Neurologii i Neurochirurgii Polskiej (IF-2,9 pkt.), (MNiSW – 140 pkt).

Łączna punktacja prac wchodzących w skład osiągnięcia naukowego, wynosi IF = 21,287, punktacja MNiSW = 620 pkt. W tym łączny Impact Factor prac oryginalnych stanowi 18,387. A punktacja MNiSW = 480.

Wybór tematu badań ma istotne znaczenie. Był to wczesny okres pandemii i wiedza na temat obrazu klinicznego, przebiegu choroby,

charakteru występujących powikłań była bardzo ograniczona co budziło szczególnie niepokój w odniesieniu do grup chorych leczonych z powodu chorób autoimmunologicznych lekami immunosupresyjnymi lub immunomodulującymi. W neurologii taką chorobą jest Stwardnienie Rozsiane. Wybór tematów dla poszczególnych projektów na bazie których powstały publikacje był bardzo dobrze przemyślany. Przedstawione prace bez wątplenia miały w okresie ich publikacji charakter nowatorski.

Jak wynika z dołączonej dokumentacji w oparciu o załączoną informację oraz Oświadczenia współautorów wkład dr n.med. Agata Czarnowska w realizację w/w publikacji był bardzo istotny: obejmował sformułowanie hipotezy badawczej, ustalenie metodologii badań, kierowanie projektem, samodzielne wykonywanie i interpretacja badań ultrasonograficznych, zbieranie ogółu danych, ich analiza i ocena wyników oraz napisanie artykułu i prowadzenie dyskusji z recenzentami.

Działalność naukowo-badawcza

Dr n.med. Agata Czarnowska od początku swojej pracy w Klinice Neurologii Uniwersyteckiego Szpitala w Białymstoku brała aktywny udział w innych prowadzonych w Klinice Neurologii UMB badaniach naukowych takich jak:

1. Analizy czynników środowiskowych biorących udział w patogenezie stwardnienia rozsianego – badania przeprowadzono na terenie północno wschodniej Polski ze szczególnym uwzględnieniem znaczenia infekcji wirusami z rodziny Herpesviridae. Wyniki badania wykazały że infekcja wirusem Epsteina -Barra (EBV) lub ludzkim herpes wirusem typu 6 może odgrywać istotne role w patogenezie SM. Przedstawione 2 publikacje w obu dr n.med. A. Czarnowska jest 1szym autorem,
2. Wielopłaszczyznowa analiza infekcji wirusowych o szczególnym znaczeniu dla układu nerwowego. Dr n.med. Agata Czarnowska brała m.in. udział w badaniach w których prowadzono ocenę stężenia cytokin oraz stężenia przeciwciał przeciwko wirusowi ospy wietrznej i półpaśca u pacjentów z klinicznymi objawami półpaśca.. Uczestniczyła również w badaniach dotyczących etiopatogenezy obwodowego porażenia n. twarzowego m.in. w przebiegu neuroboreliozy, które wykazały że przyczyną może być reaktywacja HSV-1. Ponadto brała udział w badaniach w których w oparciu o materiał sekcyjny oceniano dystrybucje różnych wirusów (HSV-1,

HSV-2, VZV, EBV, CMV, HHV-6) z rodziny Herpesviridae w zwojach n.twarzowego i trójdzielnego. Badania te wykazały obecność wirusów u ponad 60% chorych, najczęściej był to HHV-4

Ogółem opublikowano 8 prac, w tym w 4 Habilitantka była 1szym autorem

3. Kolejne duże między ośrodkowe badania w którym Habilitantka uczestniczyła dotyczyło analizy epidemiologicznej i klinicznej polskiej populacji chorych na stwardnienie rozsiane. Badaniami objęto 11 632 chorych. Analiza danych pozwoliła ocenić skuteczność stosowania leków, w tym w grupie leczonej lekami immunomodulującymi interferon beta był bardziej skuteczny niż octan glatirameru, natomiast w grupie leków drugoliniowych natalizumab w porównaniu z fingolimodem wykazał większą skuteczność w pod kątem ograniczenia aktywności choroby. Jednocześnie potwierdzono wcześniejsze obserwacje dotyczące w grupie leczonej natalizumabem serokonwersję wskazującą na wzrost ryzyka wystąpienia PML (16.2%). W ramach prowadzonych badań przeprowadzono również analizę kliniczną u chorych poniżej 18 r.ż.- ogółem opublikowano 11 prac. Habilitantka była 1 z współautorów we wszystkich tych pracach
4. Analiza genetycznych uwarunkowań i czynników ryzyka rozwoju oraz progresji Stwardnienia Rozsianego – badania dotyczyły związku między trzema wybranymi polimorfizmami genu FCRL5 a ryzykiem wystąpienia rzutowo-remisyjnej postaci SMu. Wykazano związek pomiędzy analizowanymi polimorfizmami a płcią męską. Ponadto wykazano, że warianty genetyczne w genach GPC5, CD58 i IRF8 mogą odgrywać rolę w odpowiedzi na stosowane terapie. Ogółem opublikowano 5 prac we wszystkich Kandydatka była współautorem
5. Badania poświęcone czynnikom ryzyka wystąpienia Udaru Mózgu dotyczyły m.in. otyłości ze szczególnym uwzględnieniem otyłości brzusznej jako istotnego czynnika ryzyka. Ponadto dokonano analizy korelacji parametrów stanu zapalnego oraz stężenia D-dimerów u chorych z Udarem Niedokrwinnym lub Krwotocznym oraz wykazano, że zaburzenia stężenia kadmu i ołowiu, mogą mieć znaczenie w patogenezie ostrej fazy udaru niedokrwinnego. Ogółem opublikowano 6 artykułów w których Kandydatka była jednym z współautorów.
6. Kolejne publikacje w których dr n.med. Agata Czarnowska była współautorem dotyczyły różnych zespołów chorobowych takich jak choroba Alzheimera, neuroborelioza, autoimmunologiczne zapalenia

mózgu, zatrucie toksyną botulinowa, Encefalopatii Hashimoto, listerioza, choroby Wilsona. Badania były prowadzone m.in. pod kątem poszukiwania biomarkerów zwłaszcza w chorobie Alzheimera, oraz celem diagnostyki różnicowej chorób nowotworowych. Ogółem było 14 publikacji w tym w 4 dr n.med Agata Czarnowska była pierwszym autorem.

Dorobek naukowy dr n.med. Agaty Czarnowskiej obejmuje 55 publikacji , w tym w 24 z nich jest pierwszym lub drugim autorem. W ramach wymienionych 55 publikacji 23 są to prace oryginalne, 7 opisów przypadków, 12 prac poglądowych, 11 rozdziałów w monografiach i 2 listy do redakcji. Po za tym Habilitantka jest autorem 32 komunikatów zjazdowych w tym 15 było prezentowanych na Konferencjach Międzynarodowych których streszczenia były umieszczone w Materiałach Zjazdowych będących w danym czasie w wykazie ministerialnym czasopism). Łącznie dorobek naukowy jest oceniony na 3267 pkt MNiSW/MEIN + 204 pkt za monografie i rozdziały zgodnie z obowiązującym w danym okresie wykazem czasopism). Sumaryczny IF zgodnie z rokiem opublikowania wynosi 99,6 pkt.

Współpraca Krajowa i Międzynarodowa

Dr n.med Agata Czarnowska aktywnie uczestniczyła w wielu badań wielośrodkowych. Aktywnie prowadziła z bardzo dobrym efektem badania w ramach współpracy pomiędzy Krajowymi Ośrodkami, ogółem było 10 Uniwersyteckich Ośrodków Naukowo-Badawczych. Dotyczyły one przede wszystkim badań epidemiologicznych i klinicznych w odniesieniu do SMu oraz infekcji Covid-19.

W ramach współpracy międzynarodowej Habilitantka od 2013 roku współpracuje z Karolinska Institute Alzheimer Disease Research Centre oraz uczestniczy w międzynarodowym Programie Neurodegenerative Disease Research, którego celem jest poszukiwanie biomarkerów choroby Alzheimera i choroby Parkinsona. Wynikiem badań jest publikacji w której dr n.med. A Czarnowska jest współautorem.

Ponadto Kandydatka współpracuje z Winthrop University Hospital, Minesota, USA,, Oddziałem Neurologii, Heibergs Alle 48800, Denmark, Roven University US, Institute for Medecine and Engineering, University of Pensylwania, US. Efektem tej współpracy są liczne publikacje.

Dydaktyka

Dr n.med. Agata Czarnowska prowadzi od 2015 roku zajęcia dydaktyczne w tym: seminaria, wykłady i ćwiczenia na kierunkach lekarskim, pielęgniarstwie, ratownictwa-medycznego oraz na Wydziale lekarskim w języku angielskim (Faculty of Medicine, English Division).

Jest również Opiekunką Koła Naukowego Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku W ramach cyklicznych spotkań pod jej kierunkiem omawiane są ciekawe przypadki kliniczne, ponadto Habilitantka organizuje warsztaty pisania prac naukowych w tym szkolenia z zakresu wyszukiwania literatury i tworzenia bibliografii. Efektem tej pracy są publikacje pisane i opracowywane przez studentów pod nadzorem dr n.med. Agaty Czarnowskiej.

W ramach działań popularyzujących naukę regularnie wygłasza referaty na spotkaniach naukowo-szkoleniowych przede wszystkim w trakcie Regionalnych Posiedzeń Polskiego Towarzystwa Neurologicznego (Oddział Białostocki i Lubelski) oraz w trakcie Ogólnopolskich Konferencji PTN). Ponadto jest autorem 9 rozdziałów w monografiach naukowych oraz współautorem w 2 monografiach omawiających wybrane zespoły chorobowe w neurologii.

Dr n.med. Agata Czarnowska zajmuje się również edukacją pacjentów. Napisała cykl krótkich artykułów informacyjnych skierowanych do pacjentów, które zostały wydrukowane w formie ulotek. Dotyczyły one 12 rzadziej występujących zespołów neurologicznych pod kątem ich etiopatogenezy z uwzględnieniem czynników ryzyka, obrazu klinicznego i terapii w tym zasad postępowania z uwzględnieniem profilaktyki różnych zespołów neurologicznych, Ponadto w latach 2017-2018 była Redaktorem Działu „Dla Pacjenta” w czasopiśmie edukacyjnym Neurologia po Dyplomie.

Za działalność naukowo-dydaktyczną była wielokrotnie nagradzana przez Rektora Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku w roku 2018 otrzymała Nagrodę Naukową III stopnia, w latach 2016, 2020 i 2021 Nagrodę Naukową II stopnia, a w roku 2019 Nagrodę Naukową I stopnia. Ponadto 2-krotnie w latach 2012/2013 i 2013/2014 otrzymała za wybitne osiągnięcia naukowe stypendium Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego za wybitne osiągnięcia naukowe

Dr n.med. Agata Czarnowska jest członkiem następujących Towarzystw Naukowych:

- Polskie Towarzystwo Neurologiczne,
- Polskie Towarzystwo Choroby Parkinsona i innych Zaburzeń Ruchowych,
- Sekcja Stwardnienia Rozsianego i Neuroimmunologii PTN,
- European Academy of Neurology

Dr n.med. Agata Czarnowska jest recenzentem w następujących czasopismach:

- Medycyna Ogólna i Nauki o Zdrowiu,
- Frontiers in Public Health, - Journal of Clinical Medicine

Podsumowanie

Dr n.med. Agata Czarnowska pracuje od 2015 roku w Klinice Neurologii Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku. Jest doświadczonym specjalistą w zakresie neurologii. Jej zainteresowania badawcze dotyczą infekcji wirusowych o szczególnym znaczeniu dla układu nerwowego oraz problemów etiopatogenezy wybranych chorób neurologicznych ze szczególnym uwzględnieniem uwarunkowań zapalnych i genetycznych. W 2019 roku uzyskała stopień doktora nauk medycznych na Wydziale Lekarskim Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku. Dr n.med. Agata Czarnowska jest włączona w liczne badania w ramach współpracy z innymi Ośrodkami Naukowymi w kraju i zagranicą. Jej dorobek naukowy obejmuje 55 publikacji, w tym w 24 z nich jest pierwszym lub drugim autorem. W ramach wymienionych 55 publikacji 23 są to prace oryginalne. Dorobek naukowy został oceniony na 3267 pkt MNiSW/MEIN + 204 pkt za monografie i rozdziały (zgodnie z obowiązującymi zasadami), a IF wynosi 99,6pkt.

Przedstawione do oceny Osiągnięcie Naukowe pt. Analiza przebiegu infekcji wywołanej przez SARS-CoV-2 i reakcji na szczepienia ochronne przeciwko COVID-19 u chorych z SMem stanowi cykl czterech powiązanych tematycznie artykułów naukowych opublikowanych w renomowanych czasopismach anglojęzycznych + 1 praca poglądowa, która też została opublikowana w czasopiśmie z IF. Uważam, że wszystkie 4 prace oryginalne przedstawione przez dr n.med. Agatę Czarnowską jako Osiągnięcie Naukowe mają istotne znaczenie poznawcze oraz wnoszą nowe wartości poszerzając naszą wiedzę w zakresie przebiegu klinicznego infekcji wirusem COVID-19. Prace przeglądowa stanowi interesujące uzupełnienie poprzez omówienie

zróżnicowanych patomechanizmów będących przyczyną występowania powikłań neurologicznych oraz zaburzeń naczyniowych.

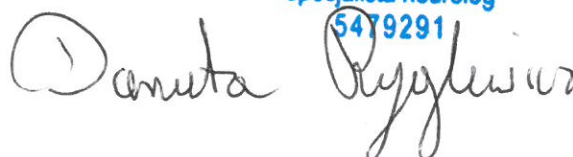
Ogółem wysoko oceniam wartość i znaczenie poznawcze przedstawionego Osiągnięcia Naukowego oraz potwierdzam duże aktywność Kandydatki w zakresie prowadzenie badań naukowych, Prace te często mają znaczenie nowatorskie

Po zapoznaniu się z przedstawionym Osiągnięciem Naukowym oraz całokształtem badań prowadzonych przez Kandydatkę, jej dorobkiem naukowym oraz aktywnością w zakresie edukacji i popularyzacji wiedzy uważam, że jest Ona doświadczonym i aktywnym pracownikiem naukowym.

Dr n.med. Agata Czarnowska moim zdaniem spełnia wszystkie warunki określone w Ustawie z dn. 20 lipca 2018 roku Prawo o Szkolnictwie Wyższym i nauce art.219 (Dz. U, z 2023 r. , poz.742 ze zm.. W pełni popieram wniosek o nadanie dr n.med. Agacie Czarnowskiej stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie Nauk medycznych i Nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne.

prof. dr hab. n. med. Danuta Ryglewicz
specjalista neurolog

5479291



2478581
Specialist Services
for Children and Young People