



WARSZAWSKI UNIWERSYTET MEDYCZNY

MEDICAL UNIVERSITY OF WARSAW

Katedra i Zakład Farmakologii Doświadczalnej i Klinicznej
Centrum Badań Przedklinicznych CePT

Warszawa, 2024-03-22

Ocena dorobku naukowego, dydaktycznego i organizacyjnego doktora nauk medycznych Agaty Czarnowskiej przeprowadzona w związku z postępowaniem habilitacyjnym.

Dr n. med. Agata Czarnowska ukończyła studia na Wydziale Lekarskim Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku w roku 2014, uzyskując tytuł lekarza. W roku 2019 uzyskała stopień doktora nauk medycznych, na podstawie rozprawy pod tytułem „Wybrane aspekty patogenetyczne neuroinfekcji Herpesviridae u pacjentów o różnym potencjale immunologicznym” wykonanej pod kierownictwem Prof. dr hab. Aliny Kułakowskiej na Uniwersytecie Medycznym w Białymstoku. Od czasu ukończenia studiów jest związana z Kliniką Neurologii Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego w Białymstoku, gdzie prowadzi zarówno działalność naukową, leczniczą jak i dydaktyczną. W roku 2023 uzyskała tytuł specjalisty w dziedzinie neurologii. Dodatkowo w latach 2018-2021 była wykładowcą w Uczelni Jańskiego w Łomży na kierunku neurologopedia oraz w Uniwersytecie Medycznym w Białymstoku na kierunku logopedia.

Ocena cyklu publikacji zgłoszonych jako podstawa powadzonego postępowania habilitacyjnego

Osiągnięciem naukowym, będącym podstawą prowadzonego postępowania habilitacyjnego jest 5 publikacji (4 prace oryginalne i 1 praca poglądowa) pod wspólnym tytułem „Analiza przebiegu infekcji wywołanej przez SARS-CoV-2 i reakcji na szczepienia ochronne przeciwko COVID-19 u chorych na stwardnienie rozsiane leczonych lekami modyfikującymi przebieg choroby.”

W skład cyklu publikacji wchodzi następujące prace:

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
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

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 Rościszewska-Żukowska, 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 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.
4. Czarnowska Agata, Joanna Tarasiuk, Olga Zajkowska, Marcin Wnuk, Monika Marona, Klaudia Nowak, Agnieszka Słowik, Anna Jamroz-Wisniewska, 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 Mironczuk, 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.

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

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. Habilitantka jest pierwszym autorem we wszystkich zgłoszonych jako osiągnięcie pracach a dodatkowo wskazała w nich swój procentowy udział.

Prezentowany cykl prac, stanowiący osiągnięcie naukowe, koncentruje się na kluczowych aspektach wpływu pandemii COVID-19 na pacjentów ze stwardnieniem rozsianym (SM) poddawanych terapii lekami modyfikującymi przebieg choroby (DMTs) w kontekście polskiej rzeczywistości.

Artykuły zostały opracowane w okresie, gdy COVID-19 wykazywał wysoki poziom zachorowalności oraz rok po rozpoczęciu programu szczepień przeciwko wirusowi SARS-CoV-2. Badania, które stanowią podstawę cyklu publikacyjnego, skupiają się na trzech głównych obszarach: przebiegu infekcji, powikłaniach po zakażeniu oraz tolerancji szczepień ochronnych przeciwko COVID-19, obejmując ewentualne reakcje poszczepienne, w analizowanej grupie pacjentów z SM. W badaniach uczestniczyły liczne polskie ośrodki leczące pacjentów z SM przy użyciu DMTs, co umożliwiło przeprowadzenie analizy na dużej próbie chorych, zapewniając tym samym wiarygodność wyników oraz ich ewentualne zastosowanie w praktyce klinicznej. Badania umożliwiły lepsze zrozumienie specyfiki wpływu pandemii na pacjentów z SM oraz dostosowanie strategii leczenia do zmieniającej się sytuacji epidemiologicznej.

Pierwsza praca z cyklu koncentrowała się na obserwacji przebiegu zakażenia wirusem SARS-CoV-2 u pacjentów z SM, którzy byli leczeni DMTs. Badanie obejmowało 396 chorych z 28 ośrodków neurologicznych w Polsce. Celem pracy było zidentyfikowanie objawów zakażenia, częstości hospitalizacji, konieczności zastosowania wentylacji mechanicznej oraz wskaźników śmiertelności związanych z COVID-19. Wyniki badania porównano z oficjalnymi raportami Ministerstwa Zdrowia dotyczącymi populacji ogólnej. Dodatkowo, przebieg choroby

w grupie badanej analizowano uwzględniając rodzaj stosowanych DMTs, stopień niepełnosprawności (wg. EDSS) oraz obecność limfopenii.

Badana grupa składała się głównie z pacjentów z postacią rzutowo-remisyjną SM, stanowiącą 93,9% populacji, z medianą EDSS na poziomie 2 punktów. Najczęściej stosowanym lekiem był fumaran dimetylu (41,41%), a następnie interferon beta, octan glatirameru, natalizumab i inne. Wskaźnik hospitalizacji wyniósł 6,81%; tylko jedna osoba zmarła na skutek zakażenia SARS-CoV-2 (0,3%). W porównaniu z populacją ogólną, częstość hospitalizacji i śmiertelność były niższe (odpowiednio 7,98% i 2,46%). Nie zaobserwowano istotnych różnic w częstości hospitalizacji w zależności od obecności limfopenii. Chorzy leczeni okrelizumabem byli bardziej narażeni na hospitalizację w przypadku zakażenia ($p=0.004$), ale należy zauważyć niewielką liczbę pacjentów stosujących ten lek ($n=20$).

Analiza wykazała, że większość pacjentów z SM leczonych DMTs miała łagodny przebieg COVID-19, nie wymagając hospitalizacji. Badana grupa była stosunkowo młoda i rzadko występowały u niej choroby współistniejące, co mogło wpłynąć na łagodny przebieg zakażenia. Jednakże samo stwierdzenie SM nie wydaje się istotnie zwiększać ryzyka ciężkiego przebiegu infekcji co jest ważnym argumentem w dyskusji dotyczącej ryzyka chorób infekcyjnych w grupie pacjentów poddanych terapii lekami wpływającymi na układ immunologiczny. Ważną informacją są także wyniki sugerujące, że pacjenci leczeni okrelizumabem powinni być szczególnie chronieni przed zakażeniem SARS-CoV-2 i ściśle monitorowani ze względu na zwiększone ryzyko ciężkiego przebiegu infekcji tym bardziej, że ligandy CD20 stają się coraz bardziej znaczącą grupą leków stosowanych w SM.

Kolejna praca w cyklu analizowała powikłania i przetrwałe objawy poinfekcyjne u pacjentów z SM leczonych DMT, po przebyciu zakażenia SARS-CoV-2. Celem pracy było ustalenie częstości i rodzaju powikłań poinfekcyjnych oraz ich korelacji z ciężkością przebiegu zakażenia SARS-CoV-2 oraz cechami kliniczno-epidemiologicznymi pacjentów (takimi jak wiek, płeć, stopień niepełnosprawności, leki DMT, czas trwania choroby i leczenia). Wyniki analizy regresji logistycznej wykazały, że wiek pacjentów był istotnym czynnikiem zwiększającym prawdopodobieństwo wystąpienia przetrwałych objawów po zakażeniu. Każdy rok życia zwiększał szanse na utrzymujące się objawy o 3,7%. Pacjenci wymagający hospitalizacji mieli większe ryzyko wystąpienia przetrwałych objawów, podobnie jak ci, którzy potrzebowali tlenoterapii w czasie ostrej infekcji. Wyższy stopień niepełnosprawności według skali EDSS również wiązał się z większym ryzykiem przetrwałych objawów, w tym przetrwałego bólu głowy. Stosowanie różnych DMTs nie wykazało zwiększonego ryzyka

wystąpienia przetrwałych objawów poinfekcyjnych, z wyjątkiem fingolimodu, który wiązał się z większym ryzykiem na utrzymujące się objawy po zakażeniu SARS-CoV-2. Wnioski z badania wskazują na częste występowanie przetrwałych objawów po przebytych COVID-19 u pacjentów z SM leczonych DMTs. Nadmierna męczliwość była główną dolegliwością po zakażeniu, a częstość rzutów nie zwiększyła się istotnie w okresie 3 miesięcy po infekcji. Starszy wiek i wyższy stopień niepełnosprawności predysponowały do niektórych powikłań poinfekcyjnych, podobnie jak potrzeba hospitalizacji i tlenoterapii w trakcie przebiegu COVID-19.

Trzecia praca z cyklu analizowała występowanie objawów poszczepiennych u pacjentów z SM, leczonych DMT po szczepieniu przeciwko COVID-19. Badanie obejmowało 13 miesięcy od momentu wprowadzenia pierwszej szczepionki (BioNTech, Pfizer) w Polsce. Głównym celem pracy było porównanie cech kliniczno-demograficznych pacjentów, którzy zgłosili objawy poszczepienne, z tymi, u których nie zaobserwowano żadnych objawów po szczepieniu. W badanej grupie, objawy poszczepienne wystąpiły u 65,8% mężczyzn i 72,7% kobiet. Najczęstszymi dolegliwościami były objawy grypopodobne, takie jak gorączka i dreszcze (17,12%) oraz ból w miejscu wstrzyknięcia (47,46%). Reakcja anafilaktyczna wystąpiła u trzech pacjentów, a u jednej osoby stwierdzono epizod pro-zakrzepowy (po przyjęciu szczepionki AstraZeneca). W trakcie obserwacji nie odnotowano zgonów. Żaden ze stosowanych DMTs nie predysponował do wystąpienia objawów poszczepiennych. Młodszy pacjenci częściej doświadczali nadmiernego zmęczenia, bólu w miejscu iniekcji i objawów grypopodobnych. Większość chorób towarzyszących nie miała wpływu na występowanie objawów poszczepiennych, jednak cukrzyca zwiększała ryzyko wystąpienia zmian skórnych i gorączki po pierwszej dawce szczepienia. Wyniki badania sugerują, że szczepienie przeciwko COVID-19 u pacjentów z SM leczonych DMTs jest bezpieczne, większość objawów poszczepiennych jest łagodna, a częstość rzutów w ciągu pierwszych trzech tygodni po szczepieniu jest niska. Wyniki omówionego opracowania, stanowiły dodatkowy argument mogący zachęcić pacjentów z SM do szczepienia przeciwko COVID-19 co jest tym bardziej istotne, że spodziewano się, że grupie osób stosujących leki zaburzające funkcję układu immunologicznego odpowiedź immunologiczna na szczepienie może różnić się od populacji ogólnej.

W czwartej pracy cyklu przeanalizowano dane dotyczące powikłań po szczepieniu przeciwko SARS-CoV-2 u pacjentów z SM leczonych DMT czyli tematem zbliżonym do poruszanego w publikacji 3. Badanie skoncentrowało się na osobach, które zgłosiły

jakiegokolwiek objawy po szczepieniu. Analizę przeprowadzono na grupie 1668 chorych. Wyniki wykazały, że większość zgłoszonych działań niepożądanych była łagodna. Najczęstszym objawem po pierwszej dawce szczepionki był ból w miejscu wstrzyknięcia, natomiast po drugiej dawce częściej występowały gorączka, dreszcze, objawy grypopodobne, zmęczenie, ból głowy oraz ból mięśni/stawów. W większości przypadków objawy ustępowały samoistnie. Stosowanie żadnej DMT nie wiązało się z większym ryzykiem wystąpienia poszczególnych objawów poszczepiennych. Podsumowując, badanie potwierdziło bezpieczeństwo szczepień przeciwko SARS-CoV-2 u pacjentów z SM leczonych DMT. Praktycznie wszystkie zgłoszone objawy po szczepieniu były łagodne i przemijające, przy czym niektóre występowały częściej u młodszych pacjentów oraz u tych o niższym stopniu niepełnosprawności według skali EDSS.

Ostatnią publikacją w cyklu była praca przeglądowa, która podsumowuje aktualną wiedzę na temat wpływu SARS-CoV-2 na układ nerwowy. Omówiono w niej epidemiologiczne tło pandemii COVID-19, porównując je z wcześniejszymi epidemiami wywołanymi przez wirusy SARS-CoV-1 i MERS. Przeanalizowano również aktualne hipotezy dotyczące sposobu przenikania patogenu do układu nerwowego oraz mechanizmy neuropatologiczne, które mogą być zaangażowane w obserwowane objawy neurologiczne i powikłania związane z infekcją SARS-CoV-2. Dodatkowo, omówiono najczęstsze powikłania neurologiczne, w tym te specyficzne, niespecyficzne oraz autoimmunologiczne, wynikające z COVID-19.

Wszystkie zaliczone do cyklu prace mają wpływ na rozwój nauki a dodatkowo mają bezpośrednie przełożenie na standardy postępowania w przypadku pacjentów z SM leczonych lekami modyfikującymi przebieg choroby. Cykl publikacji spełnia warunki znaczącego osiągnięcia naukowego a tym samym wypełnia warunki do uzyskania stopnia doktora habilitowanego.

Ocena pozostałych osiągnięć naukowych

Habilitantka osiągnęła znaczący dorobek naukowy, obejmujący 55 publikacji, z których w 24 przypadkach była pierwszym lub drugim autorem. Z tych publikacji, 32 zostały opublikowane w czasopiśmie z Impact Factor. Wśród 55 publikacji znajdują się 23 prace oryginalne, 7 opisów przypadków, 12 prace poglądowe, 11 rozdziałów w monografiach oraz 2 listy do redakcji. Ponadto habilitantka jest autorem 32 komunikatów zjazdowych, w tym 15 z konferencji międzynarodowych. Łączną punktacją dorobku naukowego wyniosła 3267

punktów MNiSW/MEiN za artykuły oraz 204 punkty MNiSW/MEiN za monografie, rozdziały i redakcje. Sumaryczny Impact Factor wynosi 99,600.

Liczba cytowań według Web of Science wynosi 261 (242 bez autocytowań) w Core Collection, co daje h-index równy 9. Według bazy SCOPUS autorka ma 281 cytowań, co przekłada się na h-index równy 10.

Pozostałe kierunki badań

W działalności naukowo-badawczej prowadzonej w Klinice Neurologii Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku habilitantka zajmowała się kilkoma kierunkami badawczymi. Głównym obszarem jej zainteresowań były wirusy mające istotne znaczenie dla układu nerwowego oraz różne aspekty stwardnienia rozsianego, takie jak patogenezę, epidemiologię i uwarunkowania genetyczne choroby. Ponadto, prowadziła badania nad udarem mózgu, chorobami neurodegeneracyjnymi, wybranymi chorobami zakaźnymi oraz immunologią.

W ramach analizy potencjalnego znaczenia infekcji wirusami z rodziny Herpesviridae w patogenezie stwardnienia rozsianego (SM), habilitantka zauważyła istotnie wyższą częstość występowania przeciwciał przeciwko wirusom EBV i HHV-6 u pacjentów z SM w porównaniu z grupą kontrolną. Sugeruje to, że infekcje tymi wirusami mogą mieć istotny wpływ na rozwój SM.

- Czarnowska Agata i wsp. Herpesviridae seropositivity in patients with multiple sclerosis: first polish study. *European Neurology*: 2018: 80, 5-6, s. 229-235.
- Zajkowska Agata, Kułakowska Alina. Wirusy Herpesviridae a stwardnienie rozsiane - powiązania etiopatogenetyczno-terapeutyczne. *Polski Przegląd Neurologiczny*: 2018: 14, 1, s. 10-17.

W kolejnych badaniach habilitantka analizowała stężenie cytokin oraz przeciwciał przeciwko wirusowi ospy wietrznej i półpaśca u pacjentów z półpaścem. Stwierdziła istotnie wyższe stężenie niektórych cytokin w grupie pacjentów z półpaścem, co sugeruje ich rolę w patogenezie tej choroby. Dodatkowo, wykazała obecność wirusa HSV-1 u pacjentów z porażeniem nerwu twarzowego w przebiegu neuroboreliozy, co może sugerować związek między tymi czynnikami.

- Zajkowska Agata i wsp. Evaluation of chosen cytokine levels among patients with herpes zoster as ability to provide immune response. *PLoS ONE*: 2016: 11, 3, e0150301.

- Borawski Bartłomiej i wsp. Wpływ immunosupresji na obraz kliniczny półpaśca. *Neurologia po Dyplomie*: 2018: 13, 5, s. 3-7.
- Moniuszko-Malinowska Anna i wsp. 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.
- Ptaszyńska-Sarosiek Iwona i wsp. 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.

W trakcie badań nad SARS-CoV-2 habilitantka opublikowała dwa opisy przypadków, w których zauważono związki między infekcją koronawirusem a wystąpieniem objawów neurologicznych. Pierwszy przypadek dotyczył pierwszej manifestacji objawów SM, która wystąpiła krótko po przyjęciu szczepienia przeciwko COVID-19. Drugi opisuje ciężkie zapalenie mózgu u chorej, która wcześniej miała zakażenie SARS-CoV-2.

- Suprewicz Łukasz i wsp. Blood-brain barrier function in response to SARS-CoV-2 and its spike protein. *Neurologia i Neurochirurgia Polska*: 2023: 57, 1, s. 14-25.
- Czarnowska Agata i wsp. Case report: First manifestation of multiple sclerosis temporally correlated with COVID-19 vaccination. *Frontiers in Neurology*: 2023: 14, 4 pp.

Habilitantka w swoich badaniach przeprowadziła także analizę epidemiologiczną i kliniczną polskiej populacji chorych na stwardnienie rozsiane (SM), skupiając się na chorobach współistniejących, charakterystyce klinicznej oraz skuteczności stosowanych leków. Badania wykazały, że tylko niewielki odsetek pacjentów spełniał restrykcyjne kryteria eskalacji leczenia z pierwszej do drugiej linii, a około jedna trzecia otrzymywała refundowane leczenie modyfikujące przebieg choroby. Porównano także skuteczność różnych leków stosowanych w pierwszej i drugiej linii terapii, wskazując na większą skuteczność interferonu beta w porównaniu z octanem glatirameru w pierwszej linii oraz natalizumabu w porównaniu z fingolimodem w drugiej linii.

W badaniach analizowano również występowanie przeciwciał przeciwko wirusowi John Cunningham u pacjentów leczonych w ramach programu lekowego NFZ, obserwując serokonwersję głównie w pierwszym roku leczenia. Dodatkowo, badano zależność między progresją niepełnosprawności a aktywnością choroby oraz klinicznymi rzutami w badaniu

rezonansu magnetycznego mózgu, zauważając progresję niepełnosprawności nawet bez klinicznych objawów lub aktywności choroby na rezonansie magnetycznym.

W badaniach, w których habilitantka brała udział uwzględniono także populację pediatryczną chorych na SM, wykazując różnice w charakterystyce klinicznej i przebiegu choroby w porównaniu z dorosłymi. Ponadto, badano wpływ cech osobowościowych, religijności oraz zjawiska zespołu Flammera na pacjentów z SM, a także współwystępowanie nadmiernej męczliwości i depresji w tej populacji.

- Kapica-Topczewska Katarzyna i wsp. The epidemiology of comorbidities among multiple sclerosis patients in northeastern Poland. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*: 2020: 41, Article ID:102051, 6 pp.

- Kapica-Topczewska Katarzyna i wsp. Clinical and epidemiological characteristics of multiple sclerosis patients receiving disease-*Neurologia i Neurochirurgia Polska*: 2020: 54, 2, s. 161-168.

- Kapica-Topczewska Katarzyna i wsp. 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.

- Kapica-Topczewska Katarzyna i wsp. 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.

- Kapica-Topczewska Katarzyna i wsp. 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.

- Broła Waldemar I wsp. The clinical and epidemiological profile of paediatric-onset multiple sclerosis in Poland. *Journal of Clinical Medicine*: 2022: 11, 24, 10 pp., Article ID: 7494.

- Szcześniak Małgorzata i wsp. 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

- Wnuk Marcin i wsp. 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.

- Pikora Katarzyna i wsp. Flammer syndrome - characteristics and prevalence among multiple sclerosis patients. *Aktualności Neurologiczne*: 2022: 22, 2, s. 99-104.
- Tarasiuk Joanna i wsp. Co-occurrence of fatigue and depression in people with multiple sclerosis: a mini-review. *Frontiers in Neurology*: 2022: 12, 8 pp., Article ID: 817256.
- Sienkiewicz Justyna i wsp. Fever as the side effect of dimethyl fumarate - case report. *MS Report*: 2018: 7, 2, s.18-22.

Habilitantka brała także udział w badaniach poszukujących genetycznych uwarunkowań SM, w których analizowano związki między wybranymi wariantami genetycznymi a ryzykiem zachorowania oraz odpowiedzią na leczenie modyfikujące przebieg choroby. Oceniano również rolę polimorfizmów genów GPC5, CD58 i IRF8 w odpowiedzi pacjentów na terapię modyfikującą przebieg choroby.

- Chorąży Monika i wsp. 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.
- Wawrusiewicz-Kurylonek Natalia i wsp. The FOXP3 rs3761547 Gene Polymorphism in Multiple Sclerosis as a Male-Specific Risk Factor. *NeuroMolecular Medicine*: 2018: 20, 4, s. 537-543.
- Chorąży Monika i wsp, Analysis of chosen SNVs in GPC5, CD58 and IRF8 genes in multiple sclerosis patients. *Advances in Medical Sciences*: 2019: 64, 2, s. 230-234.
- Chorąży Monika i wsp, Association between polymorphisms of a - homocysteine - methionine - SAM metabolising enzyme gene and multiple sclerosis in a Polish population. *Neurologia i Neurochirurgia Polska*: 2019: 53, s. 201-205.
- Wawrusiewicz-Kurylonek Natalia i wsp, 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.

W obszarze zainteresowań habilitantki były także badania nad udarem mózgu, które skupiły się na ocenie czynników ryzyka, takich jak otyłość oraz parametrów stanu zapalnego i stężenia kadmu i ołowiu w krwi. Analizowano również przypadki nietypowych przyczyn udaru mózgu, takich jak samoistne rozwarstwienie tętnicy szyjnej.

- Kapica-Topczewska Katarzyna i wsp, 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.
- Czarnowska Agata i wsp. 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.
- Sajdak Jacek i wsp. Does obesity increase the risk of stroke? *Medycyna Ogólna i Nauki o Zdrowiu*: 2019: 25, 4, s. 204-207.
- Warpechowski Jędrzej i wsp., 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.
- Mirończuk Anna i wsp. Disturbed ratios between essential and toxic trace elements as potential biomarkers of acute ischemic stroke. *Nutrients*: 2023: 15, 6, 21 pp., Article ID: 1434.
- Pużyńska Weronika i wsp. Ischaemic stroke caused by spontaneous unilateral carotid artery dissection in patient with connective tissue disorder. *Aktualności Neurologiczne*: 2021: 21, 1, s. 41-46.

Habilitantka angażowała się także w zagadnienia dotyczące neurodegeneracji, autoimmunologicznych zapaleń mózgu, chorób zakaźnych i rzadkich, co zaowocowało licznymi publikacjami na te tematy.

Podsumowując, należy zwrócić uwagę szeroki zakres zainteresowań habilitantki, znacząco wykraczający poza zakres tematyki związanej z SM, co należy potraktować z uznaniem.

Ocena działalności dydaktycznej i organizacyjnej

Habilitantka nawiązała szeroką współpracę z wieloma renomowanymi ośrodkami naukowymi i klinicznymi w Polsce. Do tych należą m.in.: Uniwersytet Jana Kochanowskiego w Kielcach, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie, czy Uniwersytet Medyczny w Łodzi. Ponadto, współpracowała również z Uniwersytetem Szczecińskim, Uniwersytetem Medycznym w Lublinie oraz z Gdańskim Uniwersytetem Medycznym. Habilitantka wykazała się również aktywnością na arenie międzynarodowej, współpracując z takimi renomowanymi

ośrodkami jak Karolinska Institutet Alzheimer Disease Research Center, czy Department of Biomedical Engineering, Rowan University w USA.

Od 2015 roku habilitantka pełni funkcję asystenta w Klinice Neurologii Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku, gdzie prowadzi seminaria, wykłady i ćwiczenia na różnych kierunkach, w tym lekarskim, pielęgniarstwie oraz ratownictwie medycznym. Ponadto, angażuje się w edukację pacjentów na temat chorób neurologicznych oraz organizuje warsztaty z pisania prac naukowych dla studentów.

Habilitantka regularnie otrzymuje wyróżnienia od Rektora Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku za swoje osiągnięcia naukowe. Nagrody te obejmują m.in. Nagrodę Naukową II stopnia za osiągnięcia naukowe w różnych latach oraz Nagrodę Naukową I stopnia w roku 2019. Habilitantka angażuje się również w proces recenzowania prac naukowych w czasopiśmie, takich jak "Medycyna Ogólna i Nauki o Zdrowiu" czy "Journal Of Clinical Medicine".

Wniosek końcowy

Całokształt dorobki naukowego oraz przedstawiony do recenzji cykl publikacji składający się na osiągnięcie naukowe pani dr n.med. Agaty Czarnowskiej odpowiadają wymaganiom określonym w art. 219 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. z 2023 r., poz. 742 ze zm.). W związku z tym składam wniosek do Senatu Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku o dopuszczenie dr n. med. Agaty Czarnowskiej do dalszych etapów postępowania o nadanie stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne.

Dr hab. n. med. Janusz Szyndler

Katedra i Zakład Farmakologii Doświadczalnej i
Klinicznej, Warszawski Uniwersytet Medyczny,
ul. Banacha 1B, 02-091 Warszawa