

Warszawa dn.30.12.2021 r.

Prof. zw. dr hab. med. Adam Stępień
Wojskowy Instytut Medyczny w Warszawie
04-141 Warszawa, ul. Szaserów 128

Ocena dorobku naukowo – badawczego
w postępowaniu
o nadanie stopnia doktora habilitowanego
dr n. med. Monice Chorąży
w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu
w dyscyplinie nauki medyczne
na wniosek
Senatu Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku
Z dnia 28.10.2021 roku, uchwała nr 233/2021

Monika Aldona Chorąży, adiunkt – pracownik naukowo-dydaktyczny Kliniki Neurologii, Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku, jest absolwentką Wydziału Lekarskiego Akademii Medycznej w Białymstoku. Po ukończeniu studiów w 1997 roku uzyskała tytuł lekarza medycyny. W roku 2004 uzyskała tytułu doktora nauk medycznych, Akademii Medycznej w Białymstoku, na Wydziale Lekarskim. Tytuł rozprawy doktorskiej: „Zaburzenia pola widzenia u pacjentów ze stwardnieniem rozsianym” wykonana została pod kierunkiem prof. dr hab. Wiesława Drozdowskiego.

Po ukończeniu studiów kandydatka rozpoczęła pracę zawodową w Klinice Neurologii Akademii Medycznej w Białymstoku, gdzie w roku 2005 uzyskała tytułu specjalisty w dziedzinie neurologii. W roku 2007 ukończyła studium zarządzania i oceny technologii medycznych, a w roku 2011 uzyskała tytułu licencjonowanego elektroencefalografisty klinicznego (numer 423).

Tytuł osiągnięcia naukowego przedstawionego mi do oceny – „Analiza genetycznych czynników ryzyka rozwoju i progresji stwardnienia rozsianego w populacji polskiej” nawiązuje do cyklu powiązanych tematycznie artykułów naukowych opublikowanych przez kandydatkę. Przeprowadzone badania miały na celu wykazanie czy w populacji polskiej istnieją genetyczne czynniki warunkujące rozwój i przebieg stwardnienia rozsianego. Punktacja Impact Factor za ten cykl publikacji wynosi 9.811, a punktacja MNiSW 340 pkt.

W badaniach własnych dr Monika Chorąży podjęła próbę wyjaśnienia jaką rolę w mechanizmach powstawania i rozwoju stwardnienia rozsianego odgrywają czynniki genetyczne. Dotychczasowe badania odnosiły się do układu HLA, genów dla receptorów komórek T (TCR), czy też retrowirusami obecnymi w ludzkim genomie (HERV). Habilitantka podjęła się zbadania częstości występowania wybranych polimorfizmów pojedynczego nukleotydu SNP (SNP – single nucleotide polymorphism) w obrębie wybranych genów u osób chorych na SM oraz ich związek z kliniczną manifestacją choroby. Badania przeprowadziła w grupie 174 osób z rzutowo-remisyjną postacią SM oraz u wybranych 186 zdrowych ochotników, u których w wywiadzie rodzinnym nie występowały choroby autoimmunologiczne. Analizom poddała wiek wystąpienia u chorych SM, czas trwania choroby i stan funkcjonalny pacjentów określony na podstawie skali EDSS. Wyniki swoich badań opublikowała w renomowanych czasopismach o zasięgu międzynarodowym w tym w *Advances in Medical Sciences* (2019), *Neurologia i Neurochirurgia Polska* (2019), *Journal of Immunology Research* (2020) oraz w *Frontiers in Neurology* (2021).

W badaniach tych habilitantka wykazała, że w kształtowaniu podatności i rozwoju stwardnienia rozsianego oraz w kształtowaniu osobniczej odpowiedzi na zastosowane leczenie, istotną rolę odgrywają czynniki genetyczne spoza obszaru HLA. Należą do nich zmienności w sekwencji DNA, w tym polimorfizmy pojedynczych nukleotydów, w obrębie genów warunkujących przebieg reakcji zapalnych i zaangażowanych w procesy autoimmunizacji. Przeprowadzone przez habilitantkę badania i analizy wskazały, że w obserwowanych u badanych zależnościach mogą występować różnice zależne od płci. Jak podkreśla w swoich publikacjach dr Monika Chorąży mechanizmy odnotowanych przez nią zależności wymagają prowadzenia w dalszych badaniach, zwłaszcza na poziomie molekularnym. Wyniki swoich dociekań naukowych dr Monika Chorąży prezentowała w cyklu pięciu powiązanych tematycznie artykułów naukowych stanowiących podstawę ubiegania się o nadanie stopnia naukowego doktora habilitowanego.

Poza powyższym cyklem publikacji, będącym podstawą ubiegania się o stopień doktora habilitowanego, pozostałe osiągnięcia naukowo-badawcze stanowią publikacje związane ze stwardnieniem rozsianym oraz chorobami neurologicznymi.

Prowadząc badania nad stwardnieniem rozsianym habilitantka w swojej pracy doktorskiej oceniała pole widzenia u pacjentów chorujących na stwardnienie rozsiane, bez wywiadu pozagałkowego zapalenia nerwu wzrokowego, w aspekcie obecności ubytków w polu widzenia i ich lokalizacji oraz podjęła próbę ustalenia zależności między nimi a stanem neurologicznym chorych. U ponad 73% chorych stwierdziła obecność bezobjawowych ubytków w polu widzenia. Występowanie ubytków w polu widzenia u pacjentów ze stwardnieniem rozsianym bez przebytego w wywiadzie pozagałkowego zapalenia nerwu wzrokowego wykazywało zależność od czasu trwania choroby i stanu neurologicznego.

Kontynuując badania nad stwardnieniem rozsianym habilitantka analizowała epidemiologię choroby, sposoby leczenia immunomodulacyjnego, działania niepożądane leków i ich wpływ na przebieg choroby, jak również potencjalny wpływ niskiego stężenia witaminy D na rozwój SM w populacji polskiej. W pracach tych wykazała, że Polska jest krajem wysokiego ryzyka zachorowania na stwardnienie rozsiane. Były to pierwsze dane, na podstawie których uzyskano informacje na temat częstości występowania SM w naszym kraju.

Animując badania naukowe habilitantka współpracowała z Uniwersytetem Jana Kochanowskiego w Kielcach. Wspólne badania umożliwiły przeprowadzenie oceny profilu polskich pacjentów z pierwotnie postępującym stwardnieniem rozsianym oraz porównanie tej postaci choroby z formami rzutowo-remisyjnymi i wtórnie postępującymi.

W kolejnym etapie badań nad SM dr Monika Chorąży wykazała, że postać pierwotnie postępująca występuje u około 10% polskich pacjentów, pierwsze objawy pojawiają się w wieku około 40 lat z taką samą częstością u obu płci. Co ważne czas do ustalenia rozpoznania tej postaci choroby jest dwukrotnie dłuższy niż w przypadku postaci rzutowo-remisyjnej.

Analizując występowanie chorób współistniejących w populacji chorych z SM oraz populacji ogólnej wykazała, że najczęstszą chorobą współistniejącą w populacji pacjentów ze stwardnieniem rozsianym jest nadciśnienie tętnicze. Ponadto stwierdziła, że chorzy na stwardnienie rozsiane częściej zapadają na depresję, są także narażeni na zwiększone ryzyko rozwoju chorób naczyniowych, zwłaszcza mężczyźni i osoby starsze.

Habilitantka uczestniczyła w ocenie skuteczności terapii modyfikujących przebieg choroby u pacjentów z rzutowo-remisyjną postacią stwardnienia rozsianego leczonych w Polsce w grupie 10 764 pacjentów leczonych lekami pierwszej linii i 1042 w programach drugiej linii. Przeprowadzone badania wykazały, iż interferon beta skutecznie zmniejszał aktywność choroby.

W badaniach nad SM dr Monika Chorąży analizowała ocenę ryzyka rozwoju postępującej wielogniskowej leukoencefalopatii – PML u chorych leczonych natalizumabem, wskaźnika serokonwersji i czasu do serokonwersji u chorych z ujemnym wynikiem JCV-Ab. Na podstawie przeprowadzonych badań wykazała, że w Polsce współczynnik serokonwersji JCV jest podobny do obserwowanego w innych krajach

europczyjskich oraz terapia natalizumabem u pacjentów z seronegatywnym zakażeniem wirusem JCV jest bezpieczna i skutkuje brakiem występowania przypadków PML.

Prowadząc badania nad mechanizmami rozwoju SM habilitantka analizowała występowania polimorfizmu w obrębie rs3761547 genu FOXP3 w stwardnieniu rozsianym. Wyniki tych badań wskazują, iż w populacji polskiej polimorfizm ten jest związany ze związonym ryzykiem rozwoju SM, zwłaszcza u pacjentów płci męskiej.

Habilitantka prowadziła także inne badania nad etiologią stwardnienia rozsianego, które dotyczyły potencjalnych patogenów jako czynników ryzyka rozwoju choroby. Przeprowadzone badania miały na celu wykrycie obecności przeciwciał przeciwko wirusowi opryszczki pospolitej (HSV), wirusowi ospy wietrznej półpaśca, wirusowi Epsteina-Barr (EBV), ludzkemu cytomegalowirusowi (CMV) i ludzkemu herpeswirusowi 6 (HHV6) w surowicy krwi chorych z SM i grupy kontrolnej w północno-wschodniej Polsce. Przeprowadzone badania wykazały, że pacjenci z SM byli bardziej seropozytywni w kierunku EBV i HHV6 niż osoby zdrowe.

Innym nurtem zainteresowań naukowych dr Moniki Chorąży była tematyka związana z udarem mózgu. W pracy zbiorowej „Wybrane choroby cywilizacyjne XXI wieku” podjęła się oceny wpływu czynników ryzyka na rokowanie szpitalne u pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu oraz analizy parametrów morfotycznych krwi w udarze niedokrwiennym mózgu. Tematyka ta poruszana była w pracy zbiorowej „Sytuacje trudne w ochronie zdrowia”. Zagadnieniami, które analizowała były czynniki ryzyka udaru mózgu, ze szczególnym uwzględnieniem nadciśnienia tętniczego. Ponadto w pracy tej podkreślono znaczenie komunikacji, sprawności narządów mowy, czynności rozumienia mowy u chorych z udarem mózgu. Habilitantka jest autorem szeregu prac oryginalnych o tematyce związanej z udarem mózgu, w których przedstawiona została charakterystyka etiologiczna udaru mózgu, analiza czynników ryzyka, a także wpływ czynników ryzyka chorób sercowo - naczyniowych na śmiertelność chorych.

Zarządzając badania nad opieką nad chorymi z udarem mózgu habilitantka współpracowała z Katedrą Ratownictwa Medycznego, Wyższej Szkoły Planowania Strategicznego w Dąbrowie Górniczej oraz Wojewódzkim Pogotowiem Ratunkowym w Katowicach. Efektem tej współpracy były publikacje naukowe dotyczące oceny czynności ratownictwa medycznego wykonywanych przez Zespoły Ratownictwa Medycznego u chorych z ostrym niedokrwieniem mózgu.

W swojej pracy zawodowej dr Monika Chorąży współpracowała z Kliniką Neuroinfekcji i Chorób Zakaźnych Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku, czego efektem były publikacje naukowe dotyczące zapalenia mózgu. Ocenie poddała występowanie zaników mózgu u chorych po przebytych kleszczowym zapaleniu mózgu w odniesieniu do zapisu EEG i wyników badań MRI i planimetrycznej CT. Wyniki tych prac habilitantka opublikowała w kilku doniesieniach naukowych.

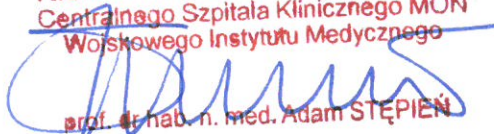
Dorobek naukowy habilitantki jest bogaty, obejmuje bowiem współautorstwo w 41 monografiach i rozdziałach w podręcznikach, 40 prac oryginalnych, trzy prace poglądowe, trzy kazuistyczne oraz jeden list do redakcji. Prowadziła wykłady i zajęcia seminaryjne dla studentów Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku. Była promotorem pomocniczym w dwóch przewodach doktorskich, kierownikiem specjalizacji pięciu lekarzy, promotorem pięciu prac magisterskich. Pozostaje opiekunem Studenckiego Koła Naukowego przy Klinice Neurologii Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku, jest członkiem trzech polskich towarzystw naukowych. Aktywnie uczestniczy w krajowych i międzynarodowych konferencjach naukowych prezentując swoje prace naukowe.

Za swoją działalność naukową otrzymała osiem nagród naukowych przyznanych przez Rektora Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku.

Łączny dorobek naukowy dr Moniki Chorąży oceniany wskaźnikiem IF: 47,084 pkt. Punktacja MNIŚW wynosi 2010. Wskaźnik Hirscha wynosi 8.

Całym swoim dorobkiem naukowym dr Monika Chorąży dowiodła, że jest dojrzałym samodzielnym pracownikiem naukowym i spełnia wymagania stawiane kandydatom do uzyskania stopnia naukowego doktora habilitowanego zawarte w art. 219 ustawy z dnia 20 lipca 2018 roku o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz.U. z 2021r., poz. 478)

Mam zatem zaszczyt pozytywnie rekomendować kandydaturę doktor Moniki
Chorąży do dalszych postępowań
przed Radą Senatu Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

Kierownik Kliniki Neurologicznej
Centralnego Szpitala Klinicznego MON
Wojskowego Instytutu Medycznego

prof. dr hab. n. med. Adam STĘPIEŃ

Prof. zw. dr hab. med. Adam Stępień