

Białystok, 15.03. 2022 r.

Komisja Habilitacyjna

powołana do przeprowadzenia postępowania w sprawie nadania stopnia doktora  
habilitowanego nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne  
dr n. med. Monice Chorąży  
z Kliniki Neurologii Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

Senat

Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

**Uzasadnienie uchwały w sprawie nadania  
dr n. med. Monice Chorąży  
stopnia doktora habilitowanego nauk medycznych i nauk o zdrowiu  
w dyscyplinie nauki medyczne.**

Komisja w składzie:

- przewodniczący komisji: prof. dr hab. Tomasz Brzostek
- sekretarz komisji: dr hab. Jarosław Daniluk
- recenzenci:
  - prof. dr hab. Agnieszka Słowik
  - prof. dr hab. Jan Kochanowski
  - prof. dr hab. Adam Stępień
  - dr hab. Adam Kobayashi
- członek komisji: dr hab. Edyta Zbroch

zapoznała się z nadesłanymi recenzjami oceniającymi dorobek naukowy, dydaktyczny i organizacyjny dr n. med. Moniki Chorąży. Oceny wszystkich Recenzentów wskazują na dużą wartość przedstawionego dorobku naukowego oraz potwierdzają umiejętność samodzielnego planowania i prowadzenia badań naukowych Kandydatki. Pozytywnie opiniują oni

kandydaturę dr n. med. Moniki Chorąży do nadania stopnia naukowego doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu.

Komisja ustaliła co następuje:

### **Dane biograficzne i informacje ogólne o Habilitantce**

Dr n. med. Monika Chorąży w 1997 roku ukończyła studia na Wydziale Lekarskim Akademii Medycznej w Białymstoku (obecnie Uniwersytet Medyczny w Białymstoku) uzyskując tytuł lekarza. Po odbyciu stażu podyplomowego została zatrudniona w Klinice Neurologii Akademii Medycznej w Białymstoku. W tej samej klinice została następnie zatrudniona na stanowisku asystenta, a następnie adiunkta, gdzie pracuje do chwili obecnej.

W 2004 roku na Wydziale Lekarskim Akademii Medycznej w Białymstoku dr n. med. Monika Chorąży uzyskała stopień doktora nauk medycznych na podstawie rozprawy pt. „Zaburzenia pola widzenia u pacjentów ze stwardnieniem rozsianym” (promotor pracy doktorskiej prof. dr. hab. Wiesław Drozdowski).

W roku 2005 uzyskała tytuł specjalisty w dziedzinie neurologia. W 2007 roku – ukończyła „Studium zarządzania i oceny technologii medycznych”. W roku 2011 – uzyskała tytuł licencjonowanego elektroencefalografisty klinicznego.

Kandydatka jest członkiem Polskiego Towarzystwo Neurologicznego, Polskiego Towarzystwa Epileptologii, Sekcji Stwardnienia Rozsianego i Neuroimmunologii Polskiego Towarzystwa Neurologicznego oraz od 2015 roku wiceprezesem białostockiego oddziału Polskiego Towarzystwa Neurofizjologii Klinicznej. Od 2015 roku jest lekarzem sądowym przy Sądzie Okręgowym w Białymstoku. Poza tym od 2019 roku Kandydatka pełni funkcję Rzecznika Praw Lekarza Okręgowej Izby Lekarskiej w Białymstoku, a od 26.03.2021 jest zastępcą lekarza kierującego Szpitalem Tymczasowym nr 2 Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego w Białymstoku.

Zainteresowania naukowe Habilitantki dotyczą przede wszystkim poszukiwania czynników genetycznych spoza obszaru HLA istotnych w kształtowaniu podatności i rozwoju stwardnienia rozsianego, jak również w kształtowaniu indywidualnej odpowiedzi na zastosowane leczenie SM. Dodatkowo zaangażowanie naukowe dr Moniki Chorąży obejmuje inne choroby neurologiczne, z uwzględnieniem ich profilaktyki i leczenia. Wszystkie wymienione wyżej kierunki badawcze są udokumentowane licznymi publikacjami w recenzowanych czasopismach naukowych z wysokim współczynnikiem oddziaływania.

### **Działalność dydaktyczna i organizacyjna**

Dr n. med. Monika Chorąży pracę dydaktyczną rozpoczęła w 1998 roku w Akademii Medycznej w Białymstoku (obecna nazwa Uniwersytet Medyczny w Białymstoku, UMB) w Klinice Neurologii, gdzie pracuje do dzisiaj. W ramach pracy dydaktycznej prowadzi wykłady, seminaria i ćwiczenia dla studentów kierunku lekarskiego, ratownictwa medycznego, pielęgniarstwa, fizjoterapii Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku. Ponadto prowadzi wykłady w ramach spotkań Polskiego Towarzystwa Neurologicznego. Jako koordynator w województwie podlaskim badań nad ciążą i padaczką w ramach Europejskiego Rejestru Leków Przeciwpadaczkowych i Ciąży EURAP, w latach 1999-2004, prowadziła szereg wykładów dla lekarzy neurologów. Ponadto, w roku 2015 prezentowała wykłady w ramach kursu specjalizacyjnego (CMKP) dla lekarzy specjalizujących się w neurologii. Poza tym prowadziła wykłady w ramach cyklu konferencji „Problemy Diagnostyki i Terapii w Praktyce Lekarza POZ” dla lekarzy POZ w latach 2015-2017.

Pełni funkcję promotora pomocniczego w dwóch postępowaniach doktorskich: w pracy doktorskiej pt. „Wpływ podania wodorowęglanu sodu na czas trwania resuscytacji krążeniowo-oddechowej i przeżywalność chorych po nagłym zatrzymaniu krążenia”, promotor dr hab. n. med. Marzena Wojewódzka-Żeleznikowicz, Klinika Medycyny Ratunkowej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku. Pełni także funkcję promotora pomocniczego w pracy doktorskiej pt. „Metody wielowymiarowej analizy danych wspomagające ocenę ryzyka występowania niedokrwiennego udaru mózgu”, promotor dr hab. Agnieszka Dardzińska-Głębocka, prof. PB, Katedra Biocybernetyki i Inżynierii Biomedycznej, Wydział Mechaniczny, Politechnika Białostocka.

Jest koordynatorem szkolenia lekarzy w ramach stażu podyplomowego w Uniwersyteckim Szpitalu Klinicznym w Białymstoku. Od 2010 roku pełni funkcję kierownika specjalizacji pięciu lekarzy w ramach specjalizacji z neurologii. Od roku 2006 do chwili obecnej dr n. med. Monika Chorąży była promotorem 5 prac magisterskich oraz recenzentem 18 prac licencjackich i magisterskich studentów kierunku fizjoterapia, pielęgniarstwo, ratownictwo medyczne Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku. Od roku 2018 do chwili obecnej jest opiekunem Studenckiego Koła Naukowego przy Klinice Neurologii Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku. Doktor Monika Chorąży jest także laureatką wielu nagród naukowych oraz dydaktycznych Rektora Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku.

Podsumowując, Recenzenci stwierdzili, iż dr n. med. Monika Chorąży jest doświadczonym dydaktykiem, posiada duże zdolności organizacyjne. Aktywnie uczestniczy w pracach Uczelni, w której jest zatrudniona.

### **Działalność naukowa**

Dorobek naukowy dr n. med. Moniki Chorąży w chwili złożenia wniosku w postępowaniu o nadanie stopnia naukowego doktora habilitowanego obejmował 132 publikacje naukowe: 44 publikacje to prace oryginalne (w tym 4 prace stanowiące podstawę rozprawy habilitacyjnej), 3 prace mają charakter poglądowy, 3 – opisy przypadków, 41 – rozdziały w monografiach. Ponadto Kandydatka jest autorem 25 streszczeń ze zjazdów krajowych i międzynarodowych.

Sumaryczny IF wynosi 47,084, łączna punktacja wg. odpowiednio MNiSW/MEiN wynosi 2010 punktów. Liczba cytowań publikacji zgodnie z Web of Science Core Collection (WoS) wynosi 118. Index Hirscha według bazy WoS wynosi 7. Index Hirscha według Scopus wynosi 8.

Kandydatka udokumentowała bogaty i różnorodny dorobek naukowy wynikający z Jej zaangażowania w realizację badań naukowych w ramach interdyscyplinarnych zespołów badawczych, którego efektem jest:

a) cykl prac poświęconych stwierdzeniu rozsianemu dotyczących epidemiologii, etiologii, sposobom leczenia immunomodulacyjnego, działaniom niepożądanym leków i ich wpływowi na przebieg schorzenia

b) cykl prac poświęcony chorobom naczyniowym mózgu

c) cykl monografii poświęconych udarowi mózgu

d) cykl monografii dotyczących problematyki pielęgnacji pacjentów neurologicznych

e) cykl monografii poświęconych profilaktyce prozdrowotnej pracowników ochrony zdrowia

f) prace dotyczące zapalenia mózgu

g) publikacje dotyczące rzadkich chorób neurologicznych o podłożu genetycznym.

Dr Chorąży była kierownikiem 5 i wykonawcą 6 projektów finansowanych ze źródeł wewnętrznych UM w Białymstoku w ramach działalności statutowej i innych. Nie była natomiast kierownikiem żadnego projektu finansowanego ze źródeł zewnętrznych.

Kandydatka udokumentowała współpracę z:

1) Universitätsklinikum Erlangen, Germany Department of Psychiatry and Psychotherapy Lab for Clinical Neurochemistry and Neurochemical Dementia Diagnostics od 2019 roku.

Współpraca ta dotyczy przede wszystkim poszukiwania nowoczesnych markerów prognostycznych rozwoju i przebiegu chorób neurologicznych, w tym m. in. stwardnienia rozsianego.

2) Baylor College of Medicine Houston w Teksasie, dzięki której powstały wspólne publikacje naukowe.

3) Open Education Group Sp. z o.o. jako doradca przy przygotowaniu oraz realizacji projektu POWR.03.05.00-00-Pu27/19, „Eliminacja barier elementem misji uniwersytetu. Implementacja zasad projektowania uniwersalnego” współfinansowanego ze środków Unii Europejskiej w ramach Europejskiego Funduszu Społecznego w ramach Programu Operacyjnego Wiedza Edukacja Rozwój na lata 2014-2020.

4) Katedrą Ratownictwa Medycznego, Wyższej Szkoły Planowania Strategicznego w Dąbrowie Górniczej oraz Wojewódzkim Pogotowiem Ratunkowym w Katowicach, która znalazła odzwierciedlenie w publikacjach naukowych.

5) Uniwersytetem Jana Kochanowskiego w Kielcach, dzięki której powstały wspólne publikacje naukowe.

6) Państwowym Uniwersytetem im. Janka Kupały w Grodnie na Białorusi potwierdzona wspólnymi publikacjami.

7) Klinikum Szpitalem Wojewódzkim nr 2 im. św. Jadwigi Królowej w Rzeszowie, która znalazła odzwierciedlenie w publikacjach naukowych.

8) Katedrą i Kliniką Neurologii w Zabrzu Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach, dzięki której powstały wspólne publikacje naukowe.

9) Instytutem Matki i Dziecka, Warszawa potwierdzona publikacjami naukowymi.

10) Katedrą Biocybernetyki i Inżynierii Biomedycznej, Wydział Mechaniczny, Politechniki Białostockiej jako promotor pomocniczy pracy doktorskiej pt: „Metody wielowymiarowej analizy danych wspomagające ocenę ryzyka występowania niedokrwiennego udaru mózgu”, promotor dr hab. Agnieszka Dardzińska-Głębocka, prof. PB oraz współautor publikacji naukowych.

11) Warszawskim Uniwersytetem Medycznym, dzięki której powstały publikacje naukowe.

Dr n. med. Monika Chorąży odbyła staże naukowe w Łuckim Szpitalu Klinikum oraz Miejskim Szpitalu Klinikum w Grodnie.

Dr n. med. Monika Chorąży za swoją pracę naukową była czterokrotnie nagradzana przez Rektora Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku nagrodami Naukowymi I i III stopnia oraz trzykrotnie Nagrodą Dydaktyczną III stopnia w latach 2014-2019.

Recenzenci zgodnie podkreślili oryginalność, spójność oraz wysoką wartość naukową prowadzonej przez Habilitantkę działalności badawczej. Komisja stwierdza, że wszystkie nadesłane opinie potwierdzają wysoką wartość dorobku naukowego Kandydatki.

**Ocena szczególnego osiągnięcia naukowego stanowiącego w rozumieniu art. 219, ust. 1 pkt. 2 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce podstawę do ubiegania się o stopień doktora habilitowanego.**

Na postępowanie habilitacyjne dr n. med. Moniki Chorąży składa się cykl czterech tematycznie powiązanych publikacji pt. ” Analiza genetycznych czynników ryzyka rozwoju i progresji stwardnienia rozsianego w populacji polskiej”.

Przedstawione Osiągnięcie Kandydatki dotyczy wyników badań z zakresu neurologii, neuroimmunologii i genetyki. Prace zostały opublikowane w renomowanych czasopismach: Journal of Immunology Research 2020, IF 3.327, MNiSW: 100.000), Frontiers in Neurology 2021, IF 2.889, MNiSW: 100), Advances in Medical Sciences 2019, IF 2.570, MNiSW 100.000), Neurologia i Neurochirurgia Polska 2019, IF 1.025, MNiSW 40.000).

We wszystkich publikacjach wchodzących w skład Osiągnięcia Kandydatka jest pierwszą autorką. We wszystkich pracach dr Monika Chorąży była pomysłodawcą, projektowała plan badań oraz plan eksperymentów, uczestniczyła w przeprowadzaniu badań, analizie i interpretacji wyników oraz przygotowała i uczestniczyła w edycji manuskryptu. Łączny Impact Faktor publikacji wchodzących w skład Osiągnięcia wynosi 9,811, natomiast punktacja wg. odpowiednio MNiSW/MEiN wynosi 340.

Wszystkie prace stanowiące osiągnięcie naukowe zostały przypisane do dziedziny nauk medycznych i nauk o zdrowiu i zostały opublikowane po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych.

W skład osiągnięcia wchodzi następujące publikacje:

Chorąży Monika, Wawrusiewicz-Kuryłonek Natalia, Adamska-Patruno Edyta, Zajkowska Olga, Kapica-Topczewska Katarzyna, Posmyk Renata, Krętowski Adam Jacek, Kochanowicz Jan, Kułakowska Alina. Some common SNPs of the T-cell homeostasis-related genes are associated with multiple sclerosis, but not with the clinical manifestations of the

disease, in the Polish population. *Journal of Immunology Research* 2020 Nov 11; 2020:8838014 (IF 3.327, MNiSW: 100.000)

Choraży Monika, Wawrusiewicz-Kurylonek Natalia, Adamska-Patrano 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, 12:631134 (IF 2.889, MNiSW: 100)

Choraży 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 (IF 2.570, MNiSW 100.000)

Choraży Monika, Wawrusiewicz-Kurylonek Natalia, Gościak 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 (IF 1.025, MNiSW 40.000).

W pierwszej pracy pt. "Some common SNPs of the T-cell homeostasis-related genes are associated with multiple sclerosis, but not with the clinical manifestations of the disease, in the Polish population." *Journal of Immunology Research*, 2020, 11; 2020:8838014 (IF 3.327, MNiSW: 100.000) Kandydatka analizowała częstości występowania wybranych polimorfizmów pojedynczych nukleotydów (SNP z ang. *single nucleotide polymorphism*) w obrębie genów związanych z homeostazą limfocytów T, w tym genu IL-2RA (receptora alfa interleukiny 2), genu CTLA4 (antygen 4 limfocytów T cytotoksycznych), genu CD40 (klastra różnicowania 40) oraz genu PADI4 (deiminazy peptydylo-argininowej, typu IV) u chorych na stwardnienie rozsiane w porównaniu do częstości występowania u osób zdrowych. Kandydatka wykazała, iż częstość występowania genotypów CT / TT oraz allelu T w obrębie rs7093069 i genotypów CT / TT i allelu T w obrębie rs12722598 genu IL2RA była istotnie wyższa w grupie kontrolnej niż w grupie uczestników z SM. Istotne różnice między badanymi grupami

wykazała także w przypadku genotypów GG / GA i allelu G w obrębie rs3087243 genu CTLA4, które występowały częściej w grupie osób zdrowych. Ponadto u osób zdrowych zaobserwowała także częstsze występowanie heterozygotycznego genotypu TC w obrębie rs1883832 genu CD40. Kandydatka nie zaobserwowała natomiast różnic w częstości występowania wybranych genotypów i alleli w obrębie rs1748033 genu PADI4 między badanymi grupami, a także żadnych różnic w klinicznej manifestacji choroby pomiędzy nosicielami analizowanych SNP.

W kolejnej pracy pt. "Variants of Novel Immunomodulatory Fc Receptor Like 5 Gene Are Associated With Multiple Sclerosis Susceptibility, in the Polish Population" *Frontiers in Neurology*, 2021, 12:631134 (IF 2.889, MNiSW: 100), Kandydatka testowała występowanie wybranych wariantów pojedynczych nukleotydów (SNV) w obrębie genu FCRL5 z u osób z SM oraz ich potencjalny związek z przebiegiem klinicznym choroby w badanej populacji. Badanie przeprowadzone przez Kandydatkę wykazało, że genotypy CC i CT a także allel C w obrębie rs2012199 występowały istotnie częściej u pacjentów z SM, podobnie jak genotypy AA i AG oraz allel A w obrębie rs6679793. Przeprowadzone badanie wykazało, że zwiększona podatność na rozwój SM była powiązana z allelem C w obrębie rs 2012199 (OR=2,7, p=0,0001) oraz allelem A w obrębie rs6679793 (OR=1,68, p=0,01). Na podstawie uzyskanych wyników Kandydatka sformułowała wniosek, iż badane *loci* genu FCRL5 mogą odgrywać istotną rolę w kształtowaniu ryzyka rozwoju SM i na podstawie dyskusji podsumowała, iż zależność ta może być wynikiem możliwego wpływu na procesy autoimmunizacji.

W pracy trzeciej pt. "Analysis of chosen SNVs in GPC5, CD58 and IRF8 genes in multiple sclerosis patients." *Advances in Medical Sciences*, 2019, 64, 2, s. 230-234 (IF 2.570, MNiSW 100.000) Kandydatka przedstawiła wyniki badań częstości występowania polimorfizmów genetycznych w obrębie innych genów, w tym GPC5 (Glypican-5), CD58 (CD58 Molecule) i IRF8 (Interferon Regulatory Factor 8) oraz ich możliwy związek ze skutecznością leczenia w grupie chorych z rzutowo-remisyjną postacią SM. Kandydatka wykazała istotny związek badanych wariantów genetycznych z płcią, wiekiem zachorowania i odpowiedzią na zastosowane leczenie. Zaobserwowana została korelacja pomiędzy występowaniem allelu T w obrębie rs10492503 genu GPC5 a płcią i wiekiem zachorowania na stwardnienie rozsiane. Wykazano także istnienie interakcji pomiędzy SNP w obrębie rs17445836 genu IRF8 a płcią męską i rodzajem zastosowanego leczenia (OR = 3,80, p <0,05) oraz ujemną korelację pomiędzy płcią żeńską i postępem choroby ocenianym na podstawie skali EDSS (OR = -2,33, p <0,05).



Kolejna praca, pt.: "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 (IF 1.025, MNiSW 40.000) przedstawia wyniki analiz częstości występowania wybranych polimorfizmów genetycznych w obrębie genu reduktazy metylenotetrahydrofolianu (MTHFR), dla których nie wykazano istotnych różnic pomiędzy badanymi grupami, niemniej jednak Kandydatka zaobserwowała, iż płeć pacjentów z SM wykazuje związek z wiekiem klinicznego początku choroby: w przypadku alleli C i T w obrębie rs1801133 genu MTHFR średni wiek kobiet, w którym wystąpiły objawy kliniczne SM wynosił 35 lat, natomiast w grupie mężczyzn 29 lat ( $p = 0,0004$ ;  $p = 0,034$ , odpowiednio). Analogiczne wyniki otrzymano w przypadku alleli A i C w obrębie rs1801131 i średni wiek, w którym wystąpił kliniczny początek SM wynosił 35 lat u kobiet, i 29 lat u mężczyzn ( $p = 0,001$ ;  $p = 0,01$ , odpowiednio).

Recenzenci zgodnie podkreślili, że cykl prac wchodzących w skład osiągnięcia naukowego jest w pełni przemyślany, jednolity i wpisuje się w aktualny problem kliniczny, jakim jest poszukiwanie wariantów genetycznych mogących odgrywać istotną rolę w kształtowaniu podatności i rozwoju stwardnienia rozsianego, jak również w kształtowaniu indywidualnej odpowiedzi na zastosowane leczenie.

Według Prof. dr hab. n. med. Agnieszki Słowik, na podstawie przeprowadzonych badań i publikacji, stanowiących szczególne osiągnięcie Kandydatki, podsumowuje, iż wybrane warianty genetyczne mogą odgrywać istotną rolę w kształtowaniu podatności i rozwoju stwardnienia rozsianego, jak również w kształtowaniu indywidualnej odpowiedzi na zastosowane leczenie. Kandydatka wskazuje także, iż w obserwowanych zależnościach mogą występować różnice zależne od płci oraz badanej populacji pacjentów. W opisie osiągnięcia podkreślono, że mechanizmy zaobserwowanych zależności wymagają prowadzenia dalszych badań, jednak na podstawie dostępnych doniesień i wyników badań przeprowadzonych przez innych autorów, Kandydatka słusznie wskazuje, iż analizowane *loci* występują w obrębie genów zaangażowanych w przebieg reakcji zapalnych i procesy autoimmunizacji wskazując na zasadność i możliwy kierunek prowadzenia dalszych badań. Należy zwrócić uwagę, że wnioski odzwierciedlają wyniki prac przedstawionych przez dr Monikę Chorążę w przedstawionym osiągnięciu.

Według Prof. dr hab. n. med. Jana Kochanowskiego przedstawione wyniki badań stanowiące szczególne osiągnięcie naukowe wskazują na ukierunkowane zainteresowania

dr Moniki Chorąży. Przedstawione prace wskazują na dobrze zaplanowany warsztat naukowy, duży materiał kliniczny i ciekawe wyniki badań wskazujące na fakt, iż w obserwowanych zależnościach mogą występować różnice zależne od płci oraz badanej populacji pacjentów. Wyniki badań potwierdzają tezę, iż w kształtowaniu podatności i rozwoju stwardnienia rozsianego, jak również indywidualna odpowiedź na zastosowane leczenie, zależy także od czynników genetycznych, także spoza obszaru HLA.

Prof. dr hab. n. med. Adam Stępień podkreślił, iż 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 wykazały, 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 dalszych badań zwłaszcza na poziomie molekularnym.

W opinii Dr hab. n. med. Adama Kobayashi wyniki badań przedstawione w publikacjach jako szczególne osiągnięcie naukowe wskazują na rolę w wystąpieniu oraz przebiegu SM oraz reakcji na leczenie jaką pełnią czynniki genetyczne spoza obszaru HLA. Osiągnięcie naukowe Kandydatki jest oryginalne i wskazuje na genetyczne aspekty zapadalności, przebiegu i leczenia stwardnienia rozsianego.

W podsumowaniu Recenzenci uznali, że w odniesieniu do kryteriów zawartych w ustawie wyniki badań opisanych w pracach składających się na osiągnięcie naukowe Habilitantki stanowią istotny wkład w rozwój dyscypliny naukowej, a tym samym w pełni spełniają kryteria ustawowe przewidziane dla postępowania habilitacyjnego. Tym samym stwierdzają, że cykl publikacji przedstawiony przez dr n. med. Monikę Chorąży stanowi zgodnie art. 219, ust. 1 pkt. 2 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce podstawę do ubiegania się o stopień doktora habilitowanego.

### **Pozostały dorobek naukowy Habilitantki**

Współczynnik wpływu IF pozostałych prac z udziałem pani dr Moniki Chorąży wynosi 37,273 (1670 pkt. MEiN). Wszystkie artykuły, które ukazały się w czasopismach z listy JCR opublikowano po uzyskaniu przez Habilitantkę stopnia doktora.

Tematem zainteresowań Habilitantki w obszarze stwardnienia rozsianego były: epidemiologia choroby, sposoby leczenia immunomodulacyjnego, działania niepożądane leków i ich wpływ na przebieg schorzenia, jak również potencjalny wpływ niskiego stężenia witaminy D na rozwój SM w populacji polskiej.

W publikacji dotyczącej częstotliwości występowania stwardnienia rozsianego w Polsce na podstawie danych z województwa świętokrzyskiego i podlaskiego potwierdzono, że Polska jest obszarem wysokiego ryzyka zachorowania na stwardnienie rozsiane. Są to pierwsze dane, na podstawie których uzyskano informacje na temat częstości występowania SM w naszym kraju. Wynikiem współpracy wielośrodkowej było obserwacyjne badanie z prospektywnym gromadzeniem danych obejmujących pacjentów z rzutowo-remisyjną postacią stwardnienia rozsianego otrzymujących leki modyfikujące przebieg choroby refundowane przez NFZ w Polsce, monitorowane przez System Monitorowania Programu Terapeutycznego (SMPT). Przeanalizowano profile demograficzne, status niepełnosprawności oraz sposoby leczenia. Dane zostały zebrane od 11632 pacjentów i na ich podstawie potwierdzono, iż Polsce istnieje potrzeba zwiększenia dostępu pacjentów z SM do leczenia, poprzez poprawę organizacji programów lekowych.

Współpraca z Uniwersytetem Jana Kochanowskiego w Kielcach umożliwiła przeprowadzenie oceny profilu polskich pacjentów z pierwotnie postępującym stwardnieniem rozsianym oraz porównanie tej postaci z formami rzutowo-remisyjnymi i wtórnie postępującymi SM. Do badania włączono chorych, którzy uczestniczyli w wizytach kontrolnych w ramach Rejestru Pacjentów ze Stwardnieniem Rozsianym. Wykazano, że pierwotnie postępująca postać SM występuje u około 10% polskich pacjentów ze stwardnieniem rozsianym, a pierwsze objawy pojawiają się w wieku około 40 lat z taką samą częstością u obu płci. Czas diagnozy tej postaci choroby jest dwukrotnie dłuższy niż w przypadku postaci rzutowo-remisyjnej.

Tematem zainteresowań dr Chorąży jest również epidemiologia chorób współistniejących wśród pacjentów ze stwardnieniem rozsianym w północno-wschodniej Polsce. Porównanie chorób współistniejących w populacji chorych z SM oraz populacji ogólnej wykazało, że najczęstszą chorobą współistniejącą w populacji pacjentów ze stwardnieniem rozsianym jest nadciśnienie tętnicze. Ponadto chorzy na stwardnieniem rozsianym częściej zapadają na

depresję, a także są narażeni na zwiększone ryzyko rozwoju chorób naczyniowych, zwłaszcza mężczyźni i osoby starsze.

Dzięki współpracy z innymi ośrodkami leczącymi stwardnienie rozsiane w ramach programu lekowego ocenie poddana została także skuteczność terapii modyfikujących przebieg choroby u pacjentów z rzutowo-remisyjną postacią stwardnienia rozsianego leczonych w Polsce. W badaniu wzięło udział 10 764 pacjentów z rzutowo-remisyjną postacią SM leczonych lekami pierwszej linii i 1042 w programach drugiej linii, i porównana została skuteczność interferonu beta z octanem glatirameru oraz natalizumabu i fingolimodu. Przeprowadzone badania wykazały, iż interferon beta skuteczniej zmniejszał aktywność choroby w polskiej populacji pacjentów z rzutowo-remisyjną postacią SM.

Habilitantka uczestniczyła także w pracach skoncentrowanych na problemach leczenia stwardnienia rozsianego oraz ryzyka rozwoju postępującej wieloogniskowej leukoencefalopatii (PML) związanej z leczeniem natalizumabem przy obecności przeciwciał przeciwko wirusowi JC (JCVAbs). Celem tej pracy była ocena rzeczywistego ryzyka PML, wskaźnika serokonwersji i czasu do serokonwersji u wszystkich chorych z SM z ujemnym wynikiem JCVAbs leczonych natalizumabem w Polsce. Na podstawie przeprowadzonych badań stwierdzono, iż w Polsce współczynnik serokonwersji JCV jest podobny do obserwowanego w innych krajach europejskich oraz terapia natalizumabem u pacjentów z seronegatywnym zakażeniem wirusem JCV jest bezpieczna i skutkuje brakiem występowania przypadków PML. Zainteresowania stwardnieniem rozsianym Habilitantki obejmują także badania nad mechanizmami rozwoju choroby, a zwłaszcza nad genetycznym tłem tego schorzenia. W publikacji dotyczącej występowania polimorfizmu w obrębie rs3761547 genu FOXP3 w stwardnieniu rozsianym przedstawiono wyniki wskazujące, iż w populacji polskiej jest on związany ze zwiększonym ryzykiem rozwoju SM, zwłaszcza u pacjentów płci męskiej. Analizowano także możliwy związek stwardnienia rozsianego a także dwóch innych chorób autoimmunologicznych - cukrzycy LADA i choroby Gravesa-Basedowa z występowaniem polimorfizmów pojedynczego nukleotydu (SNP) w obrębie rs1990760 genu IFIH1 (znanym również jako białko związane z różnicowaniem czerniaka 5 - MDA5) w populacji polskiej. Badania wykazały związek badanego SNP z rozwojem powyższych chorób, a także istotne różnice w zakresie występowania wybranych cech klinicznych oraz wieku wystąpienia badanych chorób autoimmunologicznych. Badanie to było pierwszym badaniem dotyczącym związku między polimorfizmami IFIH1 a ryzykiem rozwoju SM i cukrzycy typu LADA w Polsce.

Prace nad etiologią stwardnienia rozsianego dotyczyły także potencjalnych patogenów jako czynników ryzyka rozwoju tej choroby. Przeprowadzone badania miały na celu wykrycie obecności przeciwciał przeciwko wirusowi opryszczki pospolitej (HSV), wirusowi ospy wietrznej półpaśca, wirusowi Epsteina-Barr (EBV), ludzkiemu cytomegalowirusowi (CMV) i ludzkiemu herpeswirusowi 6 (HHV6) w surowicy krwi chorych z SM i grupy kontrolnej w północno-wschodniej Polsce. Przeprowadzone badania wykazały, że pacjenci z SM byli częściej seropozytywni w kierunku EBV i HHV6 niż osoby zdrowe. Dalsze prace powinny być podjęte w innych regionach Polski i innych krajach europejskich, ze szczególnym uwzględnieniem testowania seropozytywności we wszystkich HS, szczególnie w populacji pacjentów z SM, aby ocenić wpływ HS na pacjentów z SM w różnych środowiskach.

W swojej pracy dr Chorąży poruszyła również problem opieki nad pacjentem ze stwardnieniem rozsianym w okresie rzutu choroby. Ponadto zajmowała się oceną jakości życia chorych na stwardnienie rozsiane oraz u chorych poddanych leczeniu immunomodulującemu, ze szczególnym uwzględnieniem zdolności komunikacyjnych. Wyniki tych prac zostały przedstawione w formie licznych monografii naukowych.

Poza stwardnieniem rozsianym w kręgu zainteresowań naukowych Habilitantki znajdują się również choroby naczyniowe 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. Temat udaru mózgu poruszyła również w pracy zbiorowej „Sytuacje trudne w ochronie zdrowia”. Zagadnieniami, które analizowała w przedstawionej pracy były czynniki ryzyka udaru mózgu, ze szczególnym uwzględnieniem nadciśnienia tętniczego. Ponadto w pracy tej dużo uwagi zostało poświęcone także komunikacji, sprawności narządów mowy, czynności rozumienia mowy u chorych z udarem mózgu. Dr Monika Chorąży jest także autorem szeregu prac oryginalnych o tematyce związanej z udarami mózgu, w których przedstawiona została charakterystyka etiologiczna udarów mózgu z analizą czynników ryzyka, a także oceną wpływu czynników ryzyka chorób sercowo-naczyniowych na śmiertelność u pacjentów z udarem mózgu. Ciekawe obserwacje wniosło także przeprowadzone przez dr Chorąży badanie znajomości czynników ryzyka udaru niedokrwiennego mózgu wśród pracowników systemu ochrony zdrowia. W kręgu zainteresowań Habilitantki był również proces usprawniania pacjentów poudarowych oraz zadania pielęgniarki w opiece nad pacjentem otyłym z udarem niedokrwiennym mózgu. Ponadto ocenie poddawała także zachowania zdrowotne u chorych po udarze niedokrwiennym mózgu.

Poza współpracą opisaną powyżej dr Chorąży współpracowała również z Katedrą Ratownictwa Medycznego, Wyższej Szkoły Planowania Strategicznego w Dąbrowie Górniczej oraz Wojewódzkim Pogotowiem Ratunkowym w Katowicach, a efektem tej współpracy są publikacje naukowe dotyczące oceny czynności ratownictwa medycznego wykonywanych przez Zespoły Ratownictwa Medycznego u pacjenta z ostrym niedokrwieniem mózgu. W pracach przeglądowych poruszono prawnomedyczny aspekt pomocy pacjentom pod wpływem alkoholu oraz nieinwazyjne metody pomiaru stężenia karboksyhemoglobiny w postępowaniu przedszpitalnym. Ponadto dokonano retrospektywnej analizy wysyłek oddziałów ratownictwa medycznego do rozpoznania przypadków astmy oskrzelowej w populacji Wojewódzkiego Pogotowia Ratunkowego na terenie Katowic w latach 2015-2016. Doktor Monika Chorąży aktywnie współpracuje również z Kliniką Neuroinfekcji i Chorób Zakaźnych Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku, czego efektem są publikacje naukowe dotyczące zapalenia mózgu. Analizom poddano zaniki mózgowe u chorych po przebytych kleszczowym zapaleniu mózgu w połączeniu z oceną zapisu EEG, a także przeprowadzono badania pacjentów z ciężkim kleszczowym zapaleniem mózgu, z wykorzystaniem badań MRI i planimetrycznej CT.

Znaczną część dorobku naukowego Habilitantki stanowią monografie, które były wynikiem współpracy z Wydziałem Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku. Poza tematyką dotyczącą udaru mózgu, poruszyła w nich problematykę pielęgnacji pacjentów ze stwardnieniem zanikowym bocznym, chorobą Pompego, migreną, padaczką, polineuropatią, zespołem Guillaina-Barrégo, jak również z porażeniem nerwu twarzowego. Poza tym dotyczą one również tematyki pielęgnacji u chorych po zabiegach operacyjnych, między innymi po zabiegu implantacji zastawki komorowo-otrzewnowej, jak też wszczepienia endoprotezy stawu kolanowego. W monografiach dr Chorąży poruszyła także zagadnienia dotyczące profilaktyki prozdrowotnej pracowników ochrony zdrowia, czego efektem są publikacje dotyczące kontroli zdrowia wśród personelu pielęgniarstwa, znajomości zasad higienicznego mycia rąk wśród pracowników ochrony zdrowia oraz występowania dolegliwości bólowych kręgosłupa wśród personelu pielęgniarstwa bloku operacyjnego. Ponadto analizowała także zachowania zdrowotne słuchaczy Uniwersytetu Zdrowego Seniora.

Efektami współpracy naukowej z Kliniką Rehabilitacji Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku były, poza publikacjami dotyczącymi rehabilitacji pacjentów z udarem mózgu, prace omawiające wpływ gimnastyki leczniczej na dolegliwości lędźwiowego odcinka kręgosłupa, ocena skuteczności fizykoterapii w leczeniu zachowawczym zespołu cieśni nadgarstka oraz zastosowanie ketoprofenu w żelu w terapii zespołów narządu ruchu.

Wynikiem współpracy z Katedrą Biocybernetyki i Inżynierii Biomedycznej, Wydziału Mechanicznego, Politechniki Białostockiej jest publikacja przedstawiająca techniki eksploracji danych jako narzędzie diagnostyki zaburzeń neurologicznych.

Ponadto Habilitantka jest autorem także innych publikacji dotyczących rzadkich chorób neurologicznych o podłożu genetycznym (zespół Möbiussa, zespół PEHO).

Podsumowując, dr Monika Chorąży w swojej pracy naukowej skupia się na projektach naukowo-badawczych mających na celu lepsze poznanie oraz efektywniejsze leczenie głównie chorób neurologicznych, których skutkiem jest ograniczona sprawność pacjentów, a efekty prowadzonych przez nią prac mają duży potencjał zastosowania w obszarze chorób będących realnym zagrożeniem zdrowotnym dla społeczeństwa.

### **Wniosek końcowy**

W podsumowaniu prof. dr hab. n. med. Agnieszka Słowik, po zapoznaniu się z osiągnięciem pt. "Analiza genetycznych czynników ryzyka rozwoju i progresji stwardnienia rozsianego w populacji polskiej" oraz otrzymaną dokumentacją, oceniła dorobek naukowy dr Moniki Chorąży wysoko pod względem jakościowym i ilościowym. Równie wysoko oceniła osiągnięcia Kandydatki w pracy dydaktycznej.

Według prof. dr hab. n. med. Jana Kochanowskiego cykl prac jest niewątpliwie osobistym i znaczącym dorobkiem naukowym dr Moniki Chorąży wyznaczającym kierunki dalszych badań genetycznych w SM, a także zwracającym uwagę na konieczność dalszego ich prowadzenia. W opinii prof. dr hab. n. med. Jana Kochanowskiego osiągnięcie naukowe Kandydatki ma istotne implikacje praktyczne, dorobek naukowy jest bardzo koherentny i świadczy o ugruntowanym, przemyślanym warsztacie naukowym i konsekwentnie realizowanej ścieżce badawczej. Wysokie umiejętności w planowaniu badań naukowych w przygotowaniu warsztatu naukowego pozwalają Habilitantce na sprawne i zaplanowane odkrywanie nowych wartości w nauce.

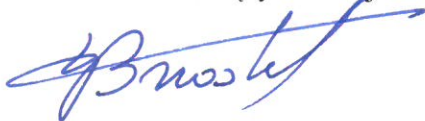
Prof. dr hab. n. med. Adam Stępień podkreślił, iż dr Monika Chorąży całym swoim dorobkiem naukowym dowiodła, że jest dojrzałym, samodzielnym pracownikiem naukowym.

Według dr hab. n. med. Adama Kobayashi brak uczestnictwa w grantach i brak stażu naukowego w ośrodku zagranicznym stanowi największy mankament dorobku Habilitantki. Mimo to na uznanie zasługuje znaczny dorobek Kandydatki bez względu na środki uzyskane na finansowanie badań. Dodatkowo niezwykle istotny jest jej dynamiczny rozwój po uzyskaniu stopnia naukowego doktora.

Wszyscy Członkowie Komisji przychyliłi się do wniosku o nadanie stopnia naukowego doktora habilitowanego nauk medycznych i nauk o zdrowiu dr n. med. Monice Chorąży. Stwierdzili, że Kandydatka w pełni spełnia wymagania w postępowaniu o nadanie stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne na podstawie art. 219 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o Szkolnictwie Wyższym i Nauce (Dz. U. z 2021 r. poz. 478 ze zm.). Na podstawie dokumentacji przedstawionej przez Senat Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku, Komisja wyraziła pozytywną opinię w sprawie o nadanie stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne dr n. med. Monice Chorąży.

W imieniu Komisji:

Przewodniczący Komisji



prof. dr hab. Tomasz Brzostek

Sekretarz Komisji



dr hab. Jarosław Daniluk