

Ocena osiągnięcia naukowego i aktywności naukowej dr n. med. Anny Parfieniuk-Kowerdy

Dr n. med. Anna Parfieniuk-Kowerda po ukończeniu studiów w 2004 roku rozpoczęła pracę w Klinice Chorób Zakaźnych i Hepatologii Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku, gdzie pracowała jako asystent a następnie adiunkt. Stopień naukowy doktora nauk medycznych uzyskała w 2010 roku na podstawie rozprawy doktorskiej pt. „Analiza wybranych aspektów immunologicznych w przewlekłym wirusowym zapaleniu wątroby typu C”. Jest specjalistą chorób zakaźnych. Posiada Certyfikat Hepatologa przyznany przez Polskie Towarzystwo Hepatologiczne. Obecnie realizuje program specjalizacji z chorób wewnętrznych.

Ocena osiągnięcia naukowego

W skład osiągnięcia naukowego dr n. med. Anny Parfieniuk-Kowerdy pt. „Aktualne aspekty patogenetyczne i epidemiologiczne chorób wątroby” wchodzi 4 oryginalne pełnotekstowe prace naukowe o łącznym współczynniku oddziaływania IF – 12.188; 110 pkt. MNiSW:

1. **Parfieniuk-Kowerda A**, Łapiński TW, Rogalska-Płońska M, Swiderska M, Panasiuk A, Jaroszewicz J, Flisiak R. Serum cytochrome c and m30-neoepitope of cytokeratin-18 in chronic hepatitis C. *Liver Int* 2014; 34:544-50,
2. **Parfieniuk-Kowerda A**, Czaban S, Grzeszczuk A, Jaroszewicz J, Flisiak R. Assessment of serum IGF-1 and adipokines related to metabolic dysfunction in HIV-infected adults. *Cytokine* 2013; 64: 97-102,

3. **Parfieniuk-Kowerda A**, Swiderska M, Szulżyk T, Jaroszewicz J, Łapiński TW, Flisiak R. Concentration of Th17-associated interleukines and autoimmune phenomena are associated with the degree of liver damage in alcoholic liver disease. *J Gastrointest Liver Dis* 2017; 26: 269-274,

4. **Parfieniuk-Kowerda A**, Jaroszewicz J, Łapiński TW, Łucejko M, Maciaszek M, Swiderska M, Grzeszczuk A, Naumnik B, Rowiński M, Flisiak R. High prevalence of anti-HEV antibodies among patients with immunosuppression and hepatic disorders in Eastern Poland. *Archives of Medical Sciences* 2018 (DOI:10.5114/aoms.2018.79958).

Na podkreślenie zasługuje fakt, że Habilitantka jest pierwszym autorem we wszystkich publikacjach. We wszystkich pracach istotny udział dr n. med. Anny Parfieniuk-Kowerdy nie podlega dyskusji, gdyż uczestniczyła we wszystkich etapach przygotowywania publikacji tj. opracowywaniu koncepcji pracy, zaplanowaniu przebiegu oraz udziale w wykonaniu części klinicznej i laboratoryjnej, analizie statystycznej, opracowaniu i dyskusji nad wynikami, opracowaniu wniosków i przygotowaniu publikacji do druku. Habilitantka dołączyła też oświadczenia współautorów dotyczące ich wkładu w przygotowanie w/w publikacji wchodzących w skład osiągnięcia naukowego.

Omówienie cyklu prac naukowych wchodzących w skład osiągnięcia naukowego Habilitantka poprzedziła wprowadzeniem zawierającym wybrane zagadnienia z patogenezy włóknienia wątroby oraz zaburzeń metabolicznych i immunologicznych występujących w tej patologii; omówiła również problematykę zakażenia wirusem HEV co w przystępny sposób wprowadza w problematykę wykonanych własnych badań naukowych.

Dr A. Parfieniuk-Kowerda zaplanowała kilka celów szczegółowych cyklu badań tj.

- 1) poszukiwanie nieinwazyjnych markerów włóknienia wątroby,
- 2) poszukiwanie wykładników zaburzeń metabolicznych i immunologicznych związanych ze schorzeniami wątroby,
- 3) przeprowadzenie analizy częstości występowania w populacji polskiej zakażenia HEV.

Habilitantka wykazała, że surowicze stężenie neoepitopu cytokeratyny 18 (M30-CK18), jako markera procesu apoptozy, jest szybkim i przydatnym biomarkerem w identyfikacji chorych z zaawansowanym włóknieniem wątroby w przebiegu przewlekłego zapalenia wątroby typu C oraz stwierdziła, że nasilona aktywność apoptotyczna w przebiegu tej choroby może mieć niekorzystny wpływ na skuteczność leczenia przeciwwirusowego (**Liver Int** 2014). W kolejnej publikacji wchodzącej w skład cyklu prac Habilitantka stwierdziła, że koinfekcja HIV/HCV sprzyja wystąpieniu insulinooporności a terapia

antyretrowirusowa powinna być indywidualizowana u chorych zakażonych HIV w zależności od koinfekcji HIV/HCV, liczby komórek CD4, występowania insulinooporności oraz innych cech zespołu metabolicznego. Wykazała ponadto, że w zaawansowanej chorobie wątroby związanej z zakażeniem HIV stężenie IGF-1 jest obniżone, co może predysponować do rozwoju zespołu metabolicznego związanego z HIV/HAART (HAMS) (**Cytokine 2013**). Badając zjawiska immunologiczne występujące w alkoholowym zapaleniu wątroby wykazała rolę procesów autoimmunizacyjnych oraz odpowiedzi ze strony limfocytów Th17 w patogenezie tej choroby (**J Gastrointest Liver Dis 2017**). Badania dotyczące epidemiologii zakażenia HEV wykazały, że w populacji Polski północno-wschodniej częstość zakażenia HEV jest wysoka, a największe ryzyko zakażenia dotyczy chorych z marskością wątroby głównie alkoholową i biorców narządów dlatego też te grupy chorych powinny być objęte badaniem przesiewowym w kierunku zakażenia tym patogenem (**Arch Med Sci 2018**).

Całość osiągnięcia naukowego dr n. med. Anny Parfieniuk-Kowerdy oceniam wysoko. Podjęcie problematyki badawczej i przeprowadzenie wysokiej jakości badań naukowych z zakresu dziedziny, którą Habilitantka zajmuje się na co dzień (choroby zakaźne, hepatologia) było trafnym, oryginalnym i w pełni uzasadnionym wyborem. Należy podkreślić, że wnioski wynikające z przeprowadzonych badań mają nie tylko znaczenie naukowe, ale mogą znaleźć zastosowanie w praktyce klinicznej.

Ocena aktywności naukowej

W skład dorobku naukowego dr n. med. Anny Parfieniuk-Kowerdy (dane wg Biblioteki Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku, stan z dnia 27. marca 2019 roku) wchodzi 45 prac oryginalnych (w tym 4 włączone do osiągnięcia naukowego), 4 prace kazuistyczne, 23 prac poglądowych, 10 rozdziałów w książkach oraz 49 komunikatów zjazdowych. Spośród 45 publikacji 16 zostało opublikowanych w czasopiśmie z listy filadelfijskiej. Sumaryczny Impact Factor wynosi 45.875 (33.687 – poza pracami włączonymi do osiągnięcia naukowego). Łączna punktacja MNiSW wszystkich prac wynosi 552 pkt. (442 pkt. – poza pracami włączonymi do osiągnięcia naukowego). Indeks Hirscha (H-index) wynosi 8 (wg Web of Science), a liczba cytowań – 258 (Web of Science, All Databases).

Działalność naukowa Habilitantki koncentrowała się wokół następujących tematów badawczych:

- 1) Immunopatogeneza, poszukiwanie wskaźników kontroli immunologicznej oraz nieinwazyjnych markerów włóknienia wątroby w zakażeniu HBV,
- 2) Immunopatogeneza oraz powikłania wirusowego zapalenia wątroby typu C,
- 3) Epidemiologiczne i kliniczne aspekty wybranych chorób wątroby,
- 4) Epidemiologia, aspekty kliniczne i terapeutyczne oraz powikłania narządowe w przebiegu zakażenia HIV,
- 5) Epidemiologiczne i kliniczne aspekty wybranych chorób zakaźnych oraz zagadnienia z zakresu wakcynoprofilaktyki,
- 6) Biomarkery wrzodziejącego zapalenia jelita grubego.

Ad 1) Na szczególną uwagę zasługują badania przeprowadzone w ramach projektu MNiSW Iuventus Plus „Równowaga Th17/Treg oraz zjawisko wyczerpania limfocytów TCD8+ w przebiegu przewlekłego zakażenia HBV – rola odpowiedzi Th17 w kontroli immunologicznej zakażenia HBV”. Dr n. med. Anna Parfieniuk-Kowerda wykazała znamienne różnice w profilu badanych cytokin, wybranych subpopulacji limfocytów w badaniu cytometrycznym i wybranych markerów wyczerpania immunologicznego w zależności od wystąpienia zjawiska serokonwersji HBsAg/antyHBs. W kolejnych badaniach stwierdziła różnice w zakresie subpopulacji monocytów u pacjentów w fazie wysoko- i niskoreplikacyjnej HBV. Należy podkreślić, że wnioski z powyższych badań mogą w przyszłości pozwolić na opracowanie sposobów kontroli immunologicznej zakażenia HBV co z pewnością może ułatwić efektywne kwalifikowanie chorych do terapii przeciwwirusowej oraz pomoże ocenić rokowanie dotyczące uzyskania utraty HBsAg. Badając pacjentów przewlekle zakażonych HBV Habilitantka wykazała, że neoepitop cytokeratyny 18 (M30-CK18) może być uważany za szybki i przydatny biomarker zarówno zapalenia jak i włóknienia wątroby. Kolejna oryginalna publikacja z tego cyklu dotyczyła zaburzeń metabolizmu witaminy D3.

Ad 2) Kolejnym dowodem na dużą aktywność naukową Habilitantki są badania nad immunopatogenezą wirusowego zapalenia wątroby typu C. Publikacje dotyczyły ekspresji błonowego białka Fas oraz wewnątrzkomórkowego białka Bcl-2 w poszczególnych populacjach limfocytów monocytów i granulocytów. Ciekawe publikacje dotyczyły też badań nad krioglobulinemią oraz autoprzeciwciałami u zakażonych HCV. Należy podkreślić, że

Habilitantka była również współautorem wielu prac pogładowych dotyczących terapii przeciwwirusowej HCV (ze szczególnym uwzględnieniem nowych preparatów przeciwwirusowych).

Ad 3) Habilitantka również aktywnie uczestniczyła w badaniach dotyczących epidemiologii i klinicznych aspektów wybranych chorób wątroby tj. raka wątrobowo komórkowego (HCC), niealkoholowego stłuszczeniowego zapalenia wątroby (NASH), łagodnej rodzinnej cholestazy wewnątrzwątrobowej i białowicy wielojamowej.

Ad 4) Dr n. med. Anna Parfieniuk-Kowerda w kolejnych publikacjach przedstawiła badania dotyczące wybranych aspektów klinicznych w przebiegu zakażenia HIV, wykazując m. in., że skuteczne leczenie antyretrowirusowe może korygować dysfunkcje nerek związane z tym zakażeniem a także obniżanie się stężenia alfa-defensyny wraz z progresją choroby.

Ad 5) Habilitantka jest też współautorem doniesień dotyczących wakcyterapii oraz epidemiologii i kliniki innych niż wirusowe chorób zakaźnych tj. toksokaroza czy borelioza.

Ad 6) Ciekawy i bardzo wartościowy nurt badań doktorantki dotyczył biomarkerów aktywności wrzodziejącego zapalenia jelita grubego m. in. PEGF i VEGF. Efektem działalności w tej dziedzinie była publikacja w monografii anglojęzycznej „Proteases in Gastrointestinal Tissues” dotycząca roli metaloproteinaz jako biomarkerów wrzodziejącego zapalenia jelita grubego.

Na podkreślenie zasługuje fakt, że na swoje badania naukowe Habilitantka zdobywała fundusze. W latach 2015-2017 była kierownikiem projektu badawczego z programu MNiSW „Juventus Plus”; kierowała również programami naukowymi w ramach działalności statutowej UM w Białymstoku. Dr n. med. Anna Parfieniuk-Kowerda doświadczenie naukowe zdobywała w wielu zagranicznych ośrodkach: w Niemczech, Francji, Belgii, Portugalii, Austrii i Wielkiej Brytanii. Obecnie pełni rolę promotora pomocniczego w 2 przewodach doktorskich. Bierze również udział jako współorganizator badania populacyjnego „Białystok Plus” oraz uczestniczy w wielu badaniach klinicznych II i III fazy, dotyczących terapii przewlekłego zapalenia wątroby typu C. Uznanie dokonań naukowych zaowocowało recenzowaniem artykułów na zlecenie redakcji czasopism z listy filadelfijskiej (Liver International, PLOS One).

Za działalność naukową została wielokrotnie wyróżniana: otrzymała stypendium naukowe Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego dla wybitnego młodego naukowca (2016), stypendium Polskiego Towarzystwa Hepatologicznego (2013), Nagrodę imienia prof. Piotra Boronia za osiągnięcia naukowe w zakresie hepatologii (2016), wielokrotnie nagrody

towarzystw naukowych (PTEiLChZ, PTH, Pol. Tow. AIDS) i JM Rektora UMB; była też członkiem zespołu naukowego, który dwukrotnie otrzymał Zespołową Nagrodę Ministra Zdrowia.

Ocena działalności dydaktycznej i organizacyjnej

Dr n. med. Anna Parfieniuk-Kowerda jest doświadczonym nauczycielem akademickim. Prowadzi i koordynuje seminaria i ćwiczenia dla studentów IV i V roku Wydziału Lekarskiego z Oddziałem Stomatologii i Oddziałem Nauczania w Języku Angielskim UMB z zakresu chorób zakaźnych oraz prowadzi ćwiczenia, seminaria i wykłady również dla studentów pielęgniarstwa, położnictwa, ratownictwa medycznego oraz fizjoterapii Wydziału Nauk o Zdrowiu UMB. Była opiekunem naukowym pracy magisterskiej i jest opiekunem studenckich praktyk zawodowych na IV roku Wydziału Lekarskiego z Oddziałem Stomatologii i Oddziałem Nauczania w Języku Angielskim UMB.

Prowadzi również działalność dydaktyczną i edukacyjną z zakresu chorób zakaźnych, biorąc udział w programach radiowych i wypowiadając się w lokalnej prasie, opracowując materiały edukacyjne dla lekarzy i pacjentów oraz prowadząc zajęcia w szkołach.

Dr n. med. Anna Parfieniuk-Kowerda czynnie działa w Towarzystwach Naukowych: jest członkiem Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych oraz Polskiego Towarzystwa Hepatologicznego; należała również do Polskiego Towarzystwa Naukowego AIDS i European Association for the Study of the Liver.

Była również członkiem komitetu organizacyjnego i wykładowcą międzynarodowych warsztatów hepatologicznych „Hepatology Academy Preceptorship”.

Podsumowanie

Dorobek naukowy, dydaktyczny i organizacyjny dr n. med. Anny Parfieniuk-Kowerdy oceniam pozytywnie. Publikacje Habilitantki świadczą o dużej aktywności naukowej i wnoszą istotny wkład w aktualny stan wiedzy z zakresu chorób zakaźnych i hepatologii. Należy podkreślić zarówno umiejętność tworzenia hipotez badawczych i posługiwania się warsztatem badawczym oraz umiejętność pracy w zespole badaczy i zdobywania funduszy na badania naukowe. Powyższe fakty jednoznacznie wskazują, że dr n. med. Anna Parfieniuk-Kowerda posiada kwalifikacje do samodzielnej pracy naukowej.

Kontynuacją zainteresowań naukowych Habilitantki jest osiągnięcie naukowe, obejmujące 4 wysokiej jakości prace opublikowane w czasopismach o ustalonej renomie naukowej. Jest to oryginalny i znaczący wkład dr n. med. Anny Parfieniuk-Kowerdy w rozwój chorób zakaźnych i hepatologii a wyciągnięte wnioski wynikające z przeprowadzonych badań mają nie tylko znaczenie naukowe, ale również zastosowanie w praktyce klinicznej.

Biorąc pod uwagę ocenę osiągnięcia naukowego oraz całości dorobku naukowego Habilitantki stwierdzam, że spełniają one warunki ustawowe; zwracam się więc z pełnym przekonaniem do Wysokiej Rady Wydziału Lekarskiego z Oddziałem Stomatologii i Oddziałem Nauczania w Języku Angielskim Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku z wnioskiem o dopuszczenie dr n. med. Anny Parfieniuk-Kowerdy do dalszych etapów przewodu habilitacyjnego.

KIEROWNIK
Kliniki Pedjatrii, Gastroenterologii
Hepatologii, Żywienia i Alergologii

prof. dr hab. n. med. Dariusz M. Lebensztejn

Prof. dr hab. Dariusz Marek Lebensztejn