

Białystok, 15.10.2019 r.

Komisja Habilitacyjna

Powołana do przeprowadzenia postępowania habilitacyjnego

dr n. med. Anny Parfieniuk-Kowerdy

z Kliniki Chorób Zakaźnych i Hepatologii

Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

Senat

Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

Uzasadnienie uchwały w sprawie nadania

**dr n. med. Annie Parfieniuk-Kowerdzie stopnia doktora habilitowanego
nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne.**

Komisja w składzie:

- przewodniczący komisji: prof. dr hab. Andrzej Gładysz
- sekretarz komisji: prof. dr hab. Włodzimierz Łuczyński
- recenzenci: prof. dr hab. Dariusz Lebensztejn
prof. dr hab. Anna Boroń-Kaczmarska
prof. dr hab. Tomasz Mach
- członkowie komisji: prof. dr hab. Sławomir Pancewicz
dr hab. Beata Kasztelan-Szczerbińska

zapoznała się z nadesłanymi recenzjami oceniającymi dorobek naukowy, dydaktyczny i organizacyjny dr n. med. Anny Parfieniuk-Kowerdy. Opinie wszystkich Recenzentów potwierdzają dużą wartość przedstawionego dorobku naukowego oraz dojrzałość naukową



Kandydatki, pozytywnie opiniując kandydaturę do stopnia naukowego doktora habilitowanego nauk medycznych i nauk u zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne.

Komisja ustaliła co następuje:

Dane biograficzne i informacje ogólne o Habilitancie

Dr n. med. Anna Parfieniuk-Kowerda ukończyła studia medyczne na Wydziale Lekarskim Akademii Medycznej w Białymstoku w 2004 roku. Po zakończeniu stażu podyplomowego w 2005 roku Kandydatka podjęła pracę w Klinice Chorób Zakaźnych i Hepatologii Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku, gdzie pracuje do chwili obecnej. W 2010 roku uzyskała stopień doktora nauk medycznych na podstawie rozprawy pt. „Analiza wybranych aspektów immunologicznych w przewlekłym wirusowym zapaleniu wątroby typu C” (promotor: prof. dr hab. Anatol Panasiuk).

Równocześnie z rozwojem naukowym postępował rozwój zawodowy. W 2011 roku Habilitantka uzyskała specjalizację z chorób zakaźnych, a następnie podjęła szkolenie specjalizacyjne w dziedzinie chorób wewnętrznych. W 2016 r. otrzymała w Certyfikat Hepatologa przyznany przez Polskie Towarzystwo Hepatologiczne. Zainteresowania naukowe Habilitantki dotyczą w głównej mierze immunopatogenezy chorób wątroby, w szczególności zaburzeń immunologicznych towarzyszących zakażeniom wirusami hepatotropowymi. W latach 2015-2017 była kierownikiem projektu badawczego z Programu Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego „Juventus Plus” – „Równowaga Th17/Treg oraz zjawisko wyczerpania limfocytów T CD8+ w przebiegu przewlekłego zakażenia HBV – rola odpowiedzi Th17 w kontroli immunologicznej zakażenia HBV”. W 2016 r. Habilitantka otrzymała Stypendium Naukowe Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego dla wybitnego młodego naukowca. W pracy klinicznej interesuje się epidemiologią oraz leczeniem wirusowych zapaleń wątroby, niezakaźnymi chorobami wątroby, w tym niealkoholowym stłuszczeniem wątroby, alkoholową chorobą wątroby oraz rakiem wątrobowokomórkowym. W zakresie opieki ambulatoryjnej pracuje w Poradni Hepatologicznej oraz Punkcie Leczenia Wirusowych Zapaleń Wątroby.

Działalność dydaktyczna, organizacyjna oraz doświadczenie Habilitantki

Recenzenci zgodnie wyrazili opinię, że dr Anna Parfieniuk-Kowerda jest nauczycielem akademickim o uznanych osiągnięciach. Od początku swojej pracy zawodowej prowadzi



ćwiczenia i seminaria ze studentami w dziedzinie chorób zakaźnych w języku polskim i angielskim na Wydziale Lekarskim, a także zajęć na kierunkach: Lekarsko-Dentystycznym, Pielęgniarstwo, Położnictwo, Fizjoterapia oraz Ratownictwo Medyczne.

Habilitationka jest recenzentem prac naukowych w czasopismach naukowych: Liver International, PLOS ONE oraz Clinical and Experimental Hepatology. Stale podnosząc swoje kwalifikacje zawodowe jako lekarz i badacz Kandydatka odbyła szereg staży naukowych oraz uczestniczyła w warsztatach klinicznych w renomowanych ośrodkach naukowych Europy. Staże te dotyczyły dziedziny chorób zakaźnych i hepatologii i odbywały się m.in. we Francji, Belgii i Niemczech. Jak podkreśla prof. Anna Boroń-Kaczmarek „systematyczne szkolenia i kontakty z najlepszymi hepatologami Europy” pozwoliły na szybszy rozwój naukowy dr Anny Parfieniuk-Kowerdy w tym badania nad wirusowym zapaleniem wątroby typu C. Kandydatka brała także udział w szkoleniu podyplomowym lekarzy. W latach 2016-2018 cyklicznie prowadziła szkolenia w zakresie nieinwazyjnej oceny włóknienia w wątrobie w ramach międzynarodowych warsztatów hepatologicznych dla specjalizujących się hepatologów „Hepatology Academy Preceptorship”. Kandydatka jest członkiem Polskiego Towarzystwa Hepatologicznego, Polskiego Towarzystwa Naukowego AIDS, Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych, przez kilka lat była członkiem Europejskiego Towarzystwa Badań nad Wątrobą.

Podsumowując, Recenzenci stwierdzili, iż doświadczenie dr Anny Parfieniuk-Kowerdy w zakresie działalności dydaktycznej i organizacyjnej odpowiadają wymogom stawianym samodzielny pracownikom naukowym.

Działalność naukowa

W kategoriach bibliograficznych dorobek naukowy dr Anny Parfieniuk-Kowerdy w postępowaniu o nadanie stopnia naukowego doktora habilitowanego obejmuje łącznie 45 pozycji, spośród których 18 stanowią oryginalne prace naukowe (w tym 10 opublikowanych w czasopismach z listy filadelfijskiej), 23 prace pogładowe (4 w czasopismach z listy filadelfijskiej), 4 prace kazuistyczne (2 w czasopismach z listy filadelfijskiej), 10 rozdziałów w podręcznikach (w tym 1 w publikacji międzynarodowej). Dorobek uzupełnia 49 komunikatów zjazdowych, w tym 12 z konferencji międzynarodowych.



Sumaryczny wskaźnik Impact Factor publikacji Habilitantki wynosi 45,875, a łączna punktacja MNIŚW 552. Liczba cytowań wg Web of Science wynosi 258 (core collection 241), indeks Hirscha – 8 (core collection 8).

W uznaniu wyników pracy naukowej i dydaktycznej dr Anna Parfieniuk-Kowerda była wielokrotnie nagradzana. Habilitantka dwukrotnie otrzymała Zespołową Nagrodę Ministra Zdrowia za cykl publikacji z zakresu hepatologii i chorób zakaźnych. Była ponadto wielokrotnie nagradzana przez JM Rektora Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku nagrodami naukowymi I stopnia (4 Nagrody), II stopnia (5 Nagród) oraz III stopnia (2 Nagrody). Otrzymała Stypendium Naukowe Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego dla wybitnego młodego naukowca. Siedmiokrotnie była nagradzana stypendiami oraz nagrodami naukowymi Polskiego Towarzystwa Hepatologicznego, Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych oraz Polskiego Towarzystwa Naukowego AIDS. Za osiągnięcia naukowe w latach 2013-2016 uzyskała Nagrodę im. Prof. Piotra Boronia. Otrzymała stypendium za osiągnięcia naukowe dla doktorantów i młodych doktorów finansowane ze środków Europejskiego Funduszu Społecznego oraz Budżetu Państwa w ramach projektu pn. „Wyższa jakość kształcenia kluczem do rozwoju Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku”.

Recenzenci zgodnie podkreślili wysoką jakość publikacji dr Anny Parfieniuk-Kowerdy. Komisja stwierdza, że wszystkie nadesłane opinie potwierdzają dostateczną wartość dorobku naukowego Kandydata.

Ocena szczególnego osiągnięcia naukowego stanowiącego w rozumieniu Ustawy z dn. 14 marca 2013 r. podstawę do ubiegania się o stopień doktora habilitowanego.

Osiągnięcie naukowe Habilitanta zatytułowane „*Aktualne aspekty patogenetyczne i epidemiologiczne chorób wątroby*” stanowi cykl czterech oryginalnych prac. We wszystkich dr Anna Parfieniuk-Kowerda jest pierwszym i korespondencyjnym autorem oraz pomysłodawcą pracy. Jej udział w projektach polegał na zaprojektowaniu planu badań i eksperymentów, przygotowaniu bazy danych, zebraniu danych klinicznych pacjentów, analizie statystycznej wyników, interpretacji wyników oraz przygotowaniu manuskryptu. Wszystkie prace zostały opublikowane po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych. O wysokim poziomie prac, stanowiących szczególne osiągnięcie naukowe, świadczy ich publikacja w renomowanych



specjalistycznych czasopismach. Łączny IF prac tego cyklu wynosi 12,188, a sumaryczna liczba punktów MNiSW – 110.

W pierwszej pracy cyklu (*Liver Int.* 2014; 34:544-50. DOI: 10.1111/liv.12297) Kandydatka podjęła badania nad nieinwazyjnym biomarkerem aktywności choroby wątroby zaangażowanym w proces apoptozy, takim jak surowiczy neoepitop M30 (Asp396) cytokeratyny 18 (CK18). Habilitantka wykazała, że zaawansowanemu włóknieniu wątroby w przebiegu zakażenia HCV towarzyszyło znamienne wyższe stężenie epitopu M30-CK18. Stwierdziła, że aktywność apoptotyczna w tej jednostce chorobowej posiada niekorzystny wpływ na skuteczność leczenia, a cytochrom C oznaczany w surowicy jest negatywnym czynnikiem rokowniczym powodzenia leczenia zakażenia HCV interferonem pegylowanym i rybawiryną, które to leki były w 2014 roku standardem terapeutycznym. Recenzenci zwrócili uwagę na celowość oznaczeń antygenu M30-CK18 jako nieinwazyjnego i przydatnego markeru zaawansowania włóknienia w wątrobie.

W kolejnej pracy (*Cytokine.* 2013; 64:97-102. DOI: 10.1016/j.cyto.2013.07.018) Habilitantka wykazała, że niższe stężenia surowicze IGF-1 u chorych zakażonych HIV ze znacznym deficytem odporności oraz wyższą wiremiami HIV może wskazywać na predyspozycję tych chorych do rozwoju zespołu metabolicznego związanego z HIV/HAART. Insulinooporność dotyczyła tylko chorych ze współzakażeniem HIV/HCV, w szczególności z niską liczbą komórek CD4. Kandydatka zaobserwowała ponadto wyższe stężenia chemeriny wśród chorych z koinfekcją HIV/HCV w porównaniu do chorych z monoinfekcją HIV. Recenzenci podkreślili, że istotnym klinicznie spostrzeżeniem z pracy Habilitantki jest obserwacja wyższego stężenia IGF-1 u chorych leczonych terapią opartą na inhibitorach proteazy HIV w porównaniu do chorych leczonych schematami zawierającymi nienukleozydowe inhibitory odwrotnej transkryptazy. Uzyskane przez Kandydatkę wyniki badań wskazują na konieczność indywidualizacji terapii antyretrowirusowej u chorych zakażonych HIV w zależności od obecności koinfekcji HIV/HCV, liczby komórek CD4, występowania insulinooporności lub innych cech zespołu metabolicznego.

W trzeciej publikacji (*J Gastrointest Liver Dis.* 2017;26(3):269-274. DOI: 10.15403/jgld.2014.1121.263.pak) Habilitantka podjęła się określenia roli mechanizmów immunologicznych w alkoholowej chorobie wątroby (ALD) oraz towarzyszących jej procesach autoimmunizacyjnych. Wykazała obecność różnych typów autoprzeciwciał u 33% chorych z ALD. Najczęściej u chorych z chorobą alkoholową wątroby występowały przeciwciała przeciwko mięśniom gładkim, w szczególności przeciwko mikrofilamentom F-aktyny, których

częstość zwiększała się wraz z zaawansowaniem choroby wątroby. Rozwijając to zagadnienie oznaczała surowicze stężenia cytokin związane z odpowiedzią Th17 (IL-17A, IL-17F, IL-22) wskazując na nadmierną aktywację odpowiedzi immunologicznej Th17 w alkoholowej chorobie wątroby, zwłaszcza w niewydolności tego narządu.

Prof. dr hab. Anna Boroń-Kaczmarek podkreśliła, iż dr Anna Parfieniuk-Kowerda jako jeden z niewielu badaczy w Polsce podejmuje problem alkoholowej choroby wątroby, która w Europie jest główną przyczyną zgonów z przyczyn hepatologicznych.

W czwartej publikacji osiągnięcia naukowego (Archives of Medical Science. 2018. DOI:10.5114/aoms.2018.79958) Habilitantka oceniała częstość występowania markerów serologicznych zakażenia HEV w rejonie Polski północno-wschodniej w grupach chorych z zaawansowaną chorobą wątroby lub niedoborami odporności o różnej przyczynie, w szczególności u biorców narządów litych (nerek, wątroby) oraz w zakażeniu HIV. Kandydatka stwierdziła znamienne ryzyko seropozytywności anty-HEV IgG u chorych z alkoholową marskością wątroby. Aktywne zakażenia HEV potwierdzone obecnością HEV-Ag wykazała u 3% biorców przeszczepów oraz 2% chorych z marskością wątroby. W podsumowaniu tych badań Habilitantka wskazała na potrzebę wprowadzenia oznaczeń markerów serologicznych do diagnostyki różnicowej chorób wątroby oraz przesiewowo u biorców przeszczepów narządów litych.

Wszyscy recenzenci uznali, iż przedstawiony przez dr Annę Parfieniuk-Kowerdę cykl publikacji stanowi „osiągnięcie naukowe” zgodnie z Art. 16 Ustawy o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. z 2003 r., nr 65, poz.595 z późn. zmianami).

Pozostały dorobek naukowy Habilitantki

Recenzenci podkreślają konsekwencję i nowatorskie podejście dr Anny Parfieniuk-Kowerdy w doborze tematów badań naukowych. Poza przedstawionym cyklem 4 publikacji dorobek dr Anny Parfieniuk-Kowerdy obejmuje prace oryginalne, poglądowe i kazuistyczne, których tematyka koncentruje się wokół zagadnień z zakresu hepatologii klinicznej oraz chorób zakaźnych – dziedzin, którymi Habilitantka zajmuje się na co dzień jako praktykujący klinicysta. Szczegółowy zakres tematyczny pozostałego dorobku naukowego Kandydatki obejmuje:

1. Immunopatogenezę, poszukiwanie wskaźników kontroli immunologicznej oraz nieinwazyjnych markerów włóknienia wątroby w zakażeniu HBV
2. Immunopatogenezę oraz powikłania wirusowego zapalenia wątroby typu C
3. Epidemiologiczne i kliniczne aspekty wybranych chorób wątroby
4. Analizę epidemiologii, 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. Ocenę biomarkerów aktywności wrzodziejącego zapalenia jelita grubego

Łączny współczynnik Impact Factor publikacji niewchodzących w skład osiągnięcia naukowego wynosi 33,687, a łączna punktacja MNiSW - 442 punkty.

Członkowie komisji zgodnie ocenili wysoko pozostały dorobek naukowy Habilitantki i stwierdzili, że spełnia on wymagania na stopień doktora habilitowanego nauk medycznych.

Prof. dr hab. Anna Boroń-Kaczmarek podkreśliła umiejętność Habilitantki w opracowaniu nowatorskich projektów naukowych korespondujących z potrzebami współczesnej hepatologii. Zwróciła uwagę na staranność w planowaniu i realizacji badań oraz konsekwencję badawczą Habilitantki w zakresie publikacji wyników badań w renomowanych czasopismach.

Dr hab. Beata Kasztelan-Szczerbińska zwróciła uwagę na fakt stałego rozwoju naukowego Kandydatki. Wyraziła również opinię, że osiągnięcie naukowe Habilitantki cechuje potencjał wdrożeniowy z możliwością zastosowania wyników badań w codziennej praktyce medycznej.

Prof. dr hab. Tomasz Mach wysoko ocenił działalność naukową Habilitantki, zarówno pod względem liczby publikacji, jak i ich poziomu merytorycznego. Podkreślił rozpoznawalność prac naukowych Habilitantki w Polsce i za granicą, o czym świadczyć może opublikowanie ich w renomowanych czasopismach, prezentacja na konferencjach międzynarodowych oraz indeks cytowań Hirscha - 8. Zaakcentował również zaangażowanie Kandydatki w licznych projektach badawczych oraz uhonorowanie jej licznymi nagrodami.

Prof. dr hab. Dariusz Lebensztejn zwrócił uwagę na fakt, że na swoje badania naukowe Kandydatka samodzielnie zdobywała fundusze ze źródeł spoza finansowania Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku. W latach 2015-2017 była kierownikiem projektu badawczego z programu Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego „Juventus Plus”.



Recenzenci podkreślają udział Habilitantki jako kierownika lub członka zespołu badawczego w realizacji licznych projektów naukowych, co dowodzi umiejętności pracy w zespołach badawczych i stania na ich czele.

Recenzenci zwrócili również uwagę, iż poza działalnością dydaktyczną w zakresie kształcenia medycznego, Habilitantka podejmowała aktywności propagujące medycynę w lokalnym środowisku prowadząc zajęcia w szkołach, biorąc udział w audycjach radiowych i wypowiadając się w lokalnej prasie, a także przygotowując materiały edukacyjne dla pacjentów na ogólnopolskich edukacyjnych medycznych platformach internetowych.

Wniosek końcowy

W podsumowaniu wszyscy Recenzenci uznali, iż Habilitantka jest doświadczonym i uznanym specjalistą zarówno w zakresie badań naukowych, jak też w praktyce klinicznej. Spełnia wszelkie ustawowe i zwyczajowe wymogi stawiane kandydatom do stopnia naukowego doktora habilitowanego, a jej dorobek naukowy zawiera wiele cennych publikacji, stanowiących twórczy wkład do zrozumienia patomechanizmu chorób wątroby.

Na podstawie przedstawionych recenzji, autoreferatu, opisu osiągnięć naukowych oraz pozytywnego wyniku głosowania członków Komisji Habilitacyjnej stwierdzamy, że osiągnięcia dr n. med. Anny Parfieniuk-Kowerdy spełniają kryteria określone w art. 16 Ustawy z dnia 14 marca 2003 roku o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. z 2003 r., nr 65, poz.595 z późn. zmianami).

Podsumowując swoją opinię Komisja podkreśla niezwykle pozytywną ocenę dorobku naukowego i klinicznego oraz działalności dydaktycznej Kandydatki. W związku z powyższym Komisja zwraca się do Senatu Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku o nadanie dr n. med. Annie Parfieniuk-Kowerdzie stopnia doktora habilitowanego nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne.

W imieniu Komisji

Przewodniczący Komisji

prof. dr hab. Andrzej Gładysz

Sekretarz Komisji

prof. dr hab. Włodzimierz Łuczyński