

Białystok, dn.31.08.2023 r.

Prof. dr hab.n.med. Anna Kuryliszyn-Moskal
Kierownik Kliniki Rehabilitacji UMB
ul. M. Skłodowskiej Curie 24 a
15-276 Białystok

Recenzja i ocena

osiągnięcia naukowego oraz dorobku naukowego, osiągnięć dydaktyczno-organizacyjnych dr n. med. Katarzyny Pawlak-Buś, w związku z postępowaniem o nadanie stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie nauki medyczne

I. Dane osobowe

Dr nauk medycznych Katarzyna Pawlak-Buś jest absolwentką Wydziału Lekarskiego Akademii Medycznej im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu. Po uzyskaniu dyplomu lekarza w 1997 roku, Habilitantka odbyła staż, a następnie szkolenie specjalizacyjne w dziedzinie chorób wewnętrznych na Oddziale Kardiologii Szpitala Wojewódzkiego w Poznaniu, początkowo w ramach wolontariatu, a następnie w trybie rezydenckim (od 1998 r.), uzyskując tytuł specjalisty II stopnia z zakresu chorób wewnętrznych (2006 r.). Pracując na Oddziale Kardiologii Habilitantka aktywnie uczestniczyła w spotkaniach i konferencjach kardiologicznych, poszerzała swoją wiedzę i doświadczenie prezentując wyniki własnych badań z dziedziny elektrofizjologii serca. W dniu 17.05.2006 roku, pod kierunkiem Prof. Tomasza Siminiaka, obroniła pracę doktorską zatytułowaną: *Zmienność rytmu serca u pacjentów ze stabilną chorobą niedokrwienną. Nowe modele interpretacji zjawiska zmienności w ocenie równowagi autonomicznej*, uzyskując tytuł doktora nauk medycznych w zakresie medycyny, uchwałą Rady Wydziału Lekarskiego I Akademii Medycznej im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu.

Od 2005 r. dr med. Katarzyna Pawlak-Buś roku pracuje na Oddziale Reumatologii, Układowych Chorób Tkanki Łącznej i Immunoterapii Chorób Reumatycznych Szpitala im. Józefa Strusia w Poznaniu, początkowo jako asystent, zaś obecnie pełni funkcję Zastępcy Ordynatora Oddziału. W 2009 r. Habilitantka uzyskała tytuł specjalisty z zakresu reumatologii. Od 01.01.2012 r. do września 2022 r. Habilitantka kontynuowała działalność naukową jako adiunkt w Klinice Reumatologii, Rehabilitacji i Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu. Od października 2022 roku pracuje jako adiunkt w Klinice Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu.

II. Ocena osiągnięcia naukowego

Osiągnięcie naukowe dr n. med. Katarzyny Pawlak-Buś stanowi cykl powiązanych tematycznie trzech oryginalnych publikacji naukowych pt. *Nowe aspekty aktywności klinicznej i immunologicznej pacjentów z toczeniem rumieniowatym układowym ze szczególnym uwzględnieniem objawów neuropsychiatrycznych oraz zajęcia nerek*, opublikowanych w recenzowanych czasopismach, znajdujących się w bazie Journal Citation Reports (JCR). Sumaryczny IF prac wchodzących w skład osiągnięcia naukowego wynosi **13,966, (MEiN =350,00 pkt.)**.

Cykl prac stanowi wnikliwą analizę pacjentów z toczeniem rumieniowatym układowym (SLE), obejmującą ocenę aktywności klinicznej i immunologicznej choroby oraz metod terapii z uwzględnieniem najcięższych manifestacji toczenia, NP-SLE oraz toczenia z zajęciem nerek (LN; Lupus Nephritis). Tematyka cyklu publikacji składających się na osiągnięcie naukowe Habilitantki wpisuje się w nurt badań zmierzających do obiektywizacji objawów choroby, oceny jej aktywności, identyfikacji stanów zaostrzenia i remisji, co warunkuje wdrożenie odpowiedniej strategii postępowania leczniczego.

W pierwszej pracy pt. *Lack of Association between Serum Interleukin-23 and Interleukin-27 Levels and Disease Activity in Patients with Active Systemic Lupus Erythematosus* (J. Clin. Med. 2021 IF 4,964; MEiN 140 pkt.) Habilitantka badała aktywność SLE oraz jej związek ze stężeniami cytokin, należących do potencjalnych markerów biochemicznych stanu zapalnego tj. interleukiny 23 (IL-23) i interleukiny 27 (IL-27). Habilitantka nie wykazała różnic w stężeniach badanych cytokin w zależności od zajęcia narządowego. Ważną sugestią Autorki jest możliwy brak odpowiedzi klinicznej na

potencjalne leczenie przeciwciałami monoklonalnymi wiążącymi bezpośrednio badane interleukiny lub pośrednio ingerujące w ścieżkę aktywacji zapalnej (inhibitory IL-17: sekukinumab, iksekizumab, czy inhibitor IL-12/IL-23p40: ustekinumab zarejestrowany w łuszczycy, łuszczycowym zapaleniu stawów i chorobach zapalnych jelit). Habilitantka nie stwierdziła także zależności pomiędzy stężeniami tych interleukin i aktywnością immunologiczną choroby. Innowacyjność badań polega na analizie stężeń interleukin prozapalnych u pacjentów z aktywnym toczeniem rumieniowatym układowym z uwzględnieniem toczenia neuropsychiatrycznego i nerkowego w kontekście wykrycia cząsteczek „targetowych”, będących punktem uchwytu wobec potencjalnych leków.

Kolejna praca pt. *Neuropsychiatric manifestations and their attribution to SLE — a retrospective single-center study in the Polish population* (Pol. Arch. Intern. Med. 2022 IF 5,218; MEiN 140 pkt) dotyczy analizy objawów neuropsychiatrycznych i ich kwalifikacji jako faktycznie wynikających z przebiegu choroby. Dokonano podziału objawów ze względu na rodzaje i ich źródło oraz zastosowano model atrybucji objawów neuropsychiatrycznych do przebiegu SLE. Habilitantka wykazała, że często wskazywane objawy neuropsychiatryczne nie są bezwzględnie pierwotnymi objawami w przebiegu SLE, albowiem tylko 34% objawów zostało przyporządkowanych przebiegowi NP-SLE. Pierwotne objawy neuropsychiatryczne przede wszystkim dotyczyły pacjentów młodszych i z wcześniejszym początkiem SLE oraz wyższą aktywnością choroby. Najczęściej wykazano objawy ze strony centralnego układu nerwowego (91.5%). Habilitantka wykazała, iż atrybucja z wykorzystaniem zastosowanej metody może zidentyfikować objawy współistniejące z SLE i nie wymagające intensyfikacji leczenia, agresywnej terapii immunosupresyjnej i/lub leczenia przeciwkrzepliwego. Obiektywizacja objawów i stosowanie modelu wspomagającego diagnostykę i monitorowanie choroby, stanowią niezbędny element diagnostyczny, wpływający na rokowanie, postęp zmian narządowych oraz śmiertelność pacjentów z ciężkim przebiegiem SLE.

W następnej pracy pt. *Remission and low disease activity in systemic lupus erythematosus - real-life 5-years follow-up data from a Polish cohort* (Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci. 2023 IF 3,784; MEiN 70 pkt) Habilitantka dokonała analizy przebiegu SLE oraz aktywności choroby w perspektywie 5-letniego okresu obserwacji z wykorzystaniem rekomendacji dotyczących remisji oraz analizy jej predyktorów. Uzyskano wartości porównywalne z analizami prowadzonymi wśród pacjentów z europejskich ośrodków referencyjnych, zajmujących się terapią SLE. Wśród wyodrębnionych predyktorów remisji wykazano niską lub umiarkowaną średnią wartość aktywności choroby wg skali SLEDAI-2K, przewlekłą terapię lekami antymalarycznymi oraz leczenie immunosupresyjne. Analiza

dotycząca populacji polskich pacjentów z SLE jest zainicjowanym przez Habilitantkę projektem autorskim, stanowiącym istotny wkład w rozwój reumatologii. Stanowi on jedyną polską analizę objawów neuropsychiatrycznych i nerkowych w kontekście aktywności immunologicznej oraz strategii leczenia ukierunkowanego na cel, jakim jest remisja lub niska aktywność choroby. Badania Habilitantki wzbogacają wiedzę na temat współczesnej strategii postępowania, trendów w diagnostyce i terapii tocznia.

Podsumowując, cykl publikacji składających się na osiągnięcie naukowe Habilitantki stanowi oryginalne, dobrze zaplanowane, spójne tematycznie, wartościowe merytorycznie oraz poprawne metodologicznie opracowanie dotyczące nowych aspektów aktywności klinicznej i immunologicznej pacjentów z toczniem rumieniowatym układowym ze szczególnym uwzględnieniem objawów neuropsychiatrycznych oraz zajęcia nerek.

Uzyskane wyniki stanowią cenną pomoc w codziennej praktyce klinicznej, co może znaleźć zastosowanie w podejmowaniu właściwych decyzji diagnostycznych, przekładających się na efektywność zastosowanej terapii.

Reasumując, prace składające się na osiągnięcie naukowe dr n med. Katarzyny Pawlak-Buś, stanowiące cykl powiązanych tematycznie artykułów naukowych, spełniają warunki określone w art. 219 ust.1. pkt 2b Ustawy z dn. 20 lipca 2018 roku Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. z 2023 r poz.742.).

III. Ocena dorobku naukowego

Na dorobek naukowy dr n. med Katarzyny Pawlak-Buś składa się autorstwo i/lub współautorstwo **54** publikacji pełnotekstowych (w tym 3 prace składające się na osiągnięcie naukowe Habilitantki) o łącznej punktacji **IF = 47,086** oraz **1554,0 pkt MEiN**.

Przed uzyskaniem stopnia naukowego doktora, dorobek naukowy Habilitantki obejmował 3 prace oryginalne o łącznej punktacji 15,0 pkt MEiN.

Dorobek naukowy dr n. med Katarzyny Pawlak-Buś poza cyklem trzech prac wchodzących w skład osiągnięcia naukowego obejmuje **51** prac (w tym 27 prac oryginalnych -13 publikacji z IF, 20 - prac poglądowych, autorstwo/współautorstwo 4 rozdziałów w podręcznikach krajowych). Łączna punktacja tych prac wynosi **IF = 33,12** oraz **1204,0 pkt MEiN**. Należy zaznaczyć, iż Habilitantka jest pierwszym autorem w **13** pracach o łącznej punktacji **IF = 1,411** oraz **220,0 pkt MEiN**.

Ponadto Habilitantka brała udział w szeregu konferencjach naukowych krajowych i zagranicznych, czego wyrazem jest współautorstwo w komunikatach naukowych (51 - w czasopiśmie krajowych i 11 – w zagranicznych). Podczas zjazdów naukowych habilitantka wygłosiła łącznie 15 referatów.

Należy podkreślić, iż Habilitantka znacząco powiększyła dorobek naukowy po uzyskaniu stopnia naukowego doktora.

Liczba cytowań (bez autocytowań) wg bazy Web of Science dotycząca prac zgłoszonych do osiągnięcia naukowego i dorobku wynosi 182/172, zaś wartość indeksu Hirscha - 8.

Tematyka prac opublikowanych poza cyklem dotyczy, w początkowym okresie działalności naukowej Habilitantki, zagadnień elektrofizjologii rytmu serca z uwzględnieniem analizy nowych parametrów zmienności czasowej u chorych ze stabilną chorobą niedokrwinną mięśnia sercowego, a następnie z niestabilną chorobą wieńcową, w tym z zawałem serca.

Późniejszy okres działalności naukowej ukierunkowany jest na zagadnienia z dziedziny reumatologii. Szczególne miejsce w dorobku Habilitantki zajmują zagadnienia związane z kliniką oraz leczeniem pacjentów z toczeniem rumieniowatym układowym. Można wyodrębnić trzy kierunki badawcze: prace dotyczące przekazywania sygnałów wewnątrzkomórkowych, publikacje na temat rzadkich chorób układowych tkanki łącznej i chorób metabolicznych kości oraz trzeci kierunek zainteresowań, związany z diagnostyką i leczeniem SLE, w tym cykl prac stanowiących osiągnięcie naukowe w postępowaniu o nadanie stopnia naukowego doktora habilitowanego. Istotne znaczenie posiadają także prace z zakresu metabolizmu tkanki kostnej w aspekcie profilaktyki i leczenia osteoporozy.

Na szczególne podkreślenie zasługują prace powstałe dzięki współpracy wielośrodkowej z naukowcami z Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego, w ramach której badano pacjentów ze spondyloartropatiami osiowymi i obwodowymi, a także wielospecjalistycznej kooperacji z autorytetami w dziedzinie gastroenterologii i dermatologii, dotyczącej hamowania kinazy janusowej TYK2 jako mechanizmu działania leku badanego w łuszczycy, łuszczycowym zapaleniu stawów, a także w toczeniu rumieniowatym układowym (Immunotherapy 2021).

Z kolei doświadczenie Habilitantki w prowadzeniu terapii biologicznych zaowocowało współpracą wielośrodkową, pozwalającą na publikację danych dotyczących polskich pacjentów leczonych tocilizumabem, inhibitorem receptora dla Interleukiny 6 w

reumatoidalnym zapaleniu stawów (Reumatologia 2012, 2022). Przy braku rejestrów chorób reumatycznych badania te posiadają dużą wartość praktyczną.

Główny nurt zainteresowań Habilitantki obejmuje prace dotyczące toczenia rumieniowatego układowego, w których Autorka skupiała się na trudnych aspektach diagnostyki pacjentów i ciężkich manifestacjach choroby. Na podkreślenie zasługują prace oryginalne, które powstały w wyniku współpracy ze specjalistami z zakresu neurologii i radiologii, skupiające się na różnicach w obrazowaniu i neuromodulacji w centralnym układzie nerwowym u pacjentów ze stwardnieniem rozsianym i SLE. Zagadnienia dotyczące diagnostyki i terapii toczenia neuropsychiatrycznego (NPSLE; Neuropsychiatric Systemic Lupus Erythematosus) są niezwykle trudne, dlatego też ich podjęcie przez Habilitantkę stanowi prawdziwe wyzwanie. Dr med. Katarzyna Pawlak-Buś dowiodła, iż zaawansowane techniki obrazowania czynnościowego mózgu, mogą stanowić częściową odpowiedź na wiele pytań w diagnostyce neuropsychiatrycznych objawów SLE. (Neuroimmunomodulation 2017; Multiple Scler J. 2018; Lupus 2018; Neurol. Neurochir. Pol. 2022). Wyniki badań są efektem systematycznej obserwacji tej grupy chorych od 2015 roku. Cykl publikacji habilitacyjnych nawiązuje do zagadnień dotyczących trudnych manifestacji klinicznych SLE i stanowi ich kontynuację.

Habilitantka jest również autorem lub współautorem prac poglądowych oraz pozycji książkowych, co jest wyrazem Jej doświadczenia klinicznego, którym pragnie podzielić się z innymi klinicystami różnych specjalności. Tematyka prac poglądowych obejmuje zagadnienia nowych perspektyw terapii w SLE, leczenia lekami antymalarycznymi, zapobiegania powikłaniom czy też aktualnych rekomendacji dotyczących definiowania i stosowania leczenia w remisji SLE. Autorstwo dwóch rozdziałów w książce Pani Profesor Marii Majdan o toczeniu rumieniowatym układowym, świadczy także o docenieniu doświadczenia i profesjonalizmu Habilitantki.

Zainteresowania naukowe Dr med. Katarzyny Pawlak-Buś, wynikające z Jej bogatych doświadczeń klinicznych, dotyczą także zastosowania terapii tocilizumabem w przebiegu COVID-19. W grupie 370 pacjentów hospitalizowanych z powodu ciężkiego zakażenia wirusem SARS-CoV2 analizowano predyktory laboratoryjne rozwoju krytycznej postaci COVID-19 (Ann Agric Environ Med 2022) oraz kliniczne predyktory dobrej odpowiedzi na leczenie tocilizumabem (J Clin Med 2023 - praca zaakceptowana do publikacji). Zaproponowano wskaźnik oceny ryzyka śmiertelności (COVID Radiological Risk Score – COVID-RSS) na podstawie rozległości zmian zapalnych płuc w obrazie tomografii komputerowej oraz wykładników biochemicznych (Eur Rev Med Pharmacol Sci 2023).

Dokonując oceny osiągnięć naukowych Dr med. Katarzyny Pawlak-Buś należy podkreślić, iż w Kandydatka konsekwentnie pogłębia i rozwija tematykę zainteresowań naukowo-badawczych, wdrażając ich zastosowanie do praktyki klinicznej. Dorobek jest spójny tematycznie i świadczy o konsekwencji badawczej i umiejętnościach rozwiązywania trudnych problemów naukowych i klinicznych.

Podsumowując aktywność naukową stwierdzam, że dorobek naukowy dr n med. Katarzyny Pawlak-Buś spełnia warunki określone w art. 219 ust.1 pkt 2 i 3 Ustawy z dn. 20 lipca 2018 roku Prawo o Szkolnictwie Wyższym i Nauce (Dz.U. z 2023 r poz.742).

IV. Ocena działalności dydaktyczno-wychowawczej i organizacyjnej

Od 2012 roku dr n med. Katarzyna Pawlak-Buś jest nauczycielem akademickim, realizującym nie tylko zajęcia dydaktyczne lecz także przekazującym studentom wiedzę i doświadczenie jako opiekun Studenckiego Koła Naukowego Kliniki Reumatologii, Chorób Metabolicznych Kości i Tkanki Łącznej, którego uczestnicy w latach 2015/2016 zajęli najwyższą lokatę w rankingu Studenckich Kół Naukowych na macierzystym uniwersytecie.

Ponadto Habilitantka uczestniczy jako wykładowca w konferencjach krajowych i zagranicznych. Popularyzacja nowoczesnych terapii, trendów w diagnostyce i leczeniu chorób reumatycznych i zaburzeń metabolizmu tkanki kostnej jak też wprowadzanie nowych rekomendacji europejskich i światowych stanowią tematy wystąpień dr n med. Katarzyny Pawlak-Buś jako naukowca oraz przedmiot Jej codziennej pracy klinicznej. W środowisku reumatologicznym często występuje jako ekspert w zakresie chorób układowych, zwłaszcza w odniesieniu do terapii przeciwciałami monoklonalnymi, dzieląc się swoim doświadczeniem.

Kandydatka od 2010 roku zajmuje się prowadzeniem i nadzorem terapii biologicznych w ramach programów lekowych w Oddziale Reumatologii, Chorób Układowych Tkanki Łącznej i Immunoterapii Chorób Reumatycznych. Prowadzi także szkolenia i warsztaty dotyczące terapii biologicznej i inhibitorami kinaz janusowych.

Jako współbadacz dr n med. Katarzyna Pawlak-Buś brała udział w wielu badaniach klinicznych z zastosowaniem nowych przeciwciał monoklonalnych w terapii chorób reumatycznych.

Habilitantka jest kierownikiem specjalizacji z reumatologii 4 specjalistów i 2 rezydentów w reumatologii. Dr n med. Katarzyna Pawlak-Buś jest promotorem pomocniczym

cyklu publikacji do dwóch prac doktorskich. Ponadto była promotorem i recenzentem kilku prac magisterskich i licencjackich.

Dr n med. Katarzyna Pawlak-Buś została zaproszona jako *Guest Editor* do zrecenzowania pracy dotyczącej toczenia rumieniowatego układowego w czasopiśmie Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu *Journal of Medical Science*, co świadczy o dużym uznaniu Jej wiedzy w tej dziedzinie. Ponadto od 2015 roku do 2022 roku była sekretarzem Redakcji polskiego czasopisma reumatologicznego Forum Reumatologiczne.

Od 2014 roku Kandydatka jest członkiem Zarządu Oddziału Poznańskiego Polskiego Towarzystwa Reumatologicznego, a od 2022 roku pełni funkcję sekretarza.

Habilitantka jest od 2010 roku aktywnie zaangażowana w organizację corocznej konferencji o zasięgu ogólnopolskim *Zdrowe Kości*, a obecnie *Zdrowe Kości i Stawy*. Habilitantka jest także pomysłodawcą i współorganizatorem konferencji *Lupus and Autoimmunity Summit*, dotyczącej toczenia rumieniowatego układowego oraz innych układowych chorób tkanki łącznej, która odbyła się w 2022 r. z udziałem gości zagranicznych. Intencją Organizatorów jest stworzenie grupy ekspertów zajmujących się naukowo i praktycznie chorymi na toczeń rumieniowaty układowy i wspieranie działań w celu zwiększenia dostępu polskich pacjentów do nowoczesnych terapii.

Habilitantka wykazała umiejętność współpracy naukowej w obrębie Klinik i Katedr innych Uczelni w kraju, takich jak: Uniwersytet Jagielloński w Krakowie, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie, Collegium Medicum Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku, czy Uniwersytet Medyczny w Katowicach, co zaowocowało wspólnymi publikacjami oraz doniesieniami zjazdowymi.

W ramach Sekcji Chorób Metabolicznych Kości i Osteoporozy Polskiego Towarzystwa Reumatologicznego, Habilitantka jest współautorką rekomendacji dotyczących diagnostyki i leczenia osteoporozy w Polsce.

Habilitantka pomaga także pacjentom reumatologicznym w ramach Fundacji JaTyMy.

Dokonując oceny działalności dydaktyczno-wychowawczej i organizacyjnej dr Katarzyny Pawlak-Buś należy podkreślić, iż Habilitantka realizuje wielostronną działalność edukacyjną i wychowawczą, przekazując swoją wiedzę i doświadczenie młodszemu pokoleniom.



V. Podsumowanie

Całokształt dorobku naukowego dr Katarzyny Pawlak-Buś świadczy zarówno o dużej wiedzy i doświadczeniu jak też umiejętności rozwiązywania trudnych problemów naukowych i klinicznych.

Podsumowując, w oparciu o kryteria wymienione w art. 219 ust.1 pkt 2 i 3 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 roku Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. z 2023 r.poz.742) stwierdzam, że osiągnięcie naukowe pt. *Nowe aspekty aktywności klinicznej i immunologicznej pacjentów z toczeniem rumieniowatym układowym ze szczególnym uwzględnieniem objawów neuropsychiatrycznych oraz zajęcia nerek* oraz dorobek naukowy, działalność dydaktyczno-wychowawcza i organizacyjna dr Katarzyny Pawlak-Buś spełniają wszystkie wymogi prawne i zwyczajowe stawiane kandydatom ubiegającym się o tytuł naukowy doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, dyscyplinie nauki medyczne.

W związku z powyższym, zwracam się do Kapituły Kolegium Nauk Medycznych Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu o dopuszczenie dr n.med. Katarzyny Pawlak-Buś do dalszych etapów postępowania habilitacyjnego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie nauki medyczne.

Prof. dr hab. med.
Anna Kuryliszyn-Moskal
specjalista chorób wewnętrznych,
reumatologii i rehabilitacji medycznej
9651355

Prof. dr hab. n.med. Anna Kuryliszyn-Moskal