

AUTOREFERAT

OPIS DOROBKU I OSIĄGNIĘĆ NAUKOWO-BADAWCZYCH

dr n. med. Elżbieta Kalicińska

Katedra i Klinika Hematologii, Nowotworów Krwi i Transplantacji Szpiku
Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich



UNIwersYTET MEDYCZNY
IM. PIASTÓW ŚLĄSKICH WE WROCŁAWIU

Wrocław, 12.01.2023

Spis treści

1. Imię i nazwisko
2. Posiadane dyplomy, stopnie naukowe lub artystyczne – z podaniem podmiotu nadającego stopień, roku ich uzyskania oraz tytułu rozprawy doktorskiej
3. Posiadane specjalizacje lekarskie
4. Informacja o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych lub artystycznych
5. Omówienie osiągnięć, o których mowa w art. 219 ust. 1 pkt. 2 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2020 r. poz. 85 z późniejszymi zmianami)
 - 5.1. Tytuł osiągnięcia naukowego
 - 5.2. Wykaz cyklu publikacji wchodzących w skład osiągnięcia naukowego
 - 5.3. Wprowadzenie w tematykę badawczą, cele naukowe, uzyskane wyniki oraz potencjalne wykorzystanie w medycynie
 - 5.4. Cele naukowe badań przedstawionych w pracach osiągnięcia naukowego zgłoszonego do postępowania habilitacyjnego
 - 5.5. Omówienie osiągniętych wyników badań w cyklu prac zgłoszonych do postępowania habilitacyjnego
 - 5.6. Podsumowanie wyników badań cyklu prac stanowiących osiągnięcie naukowe zgłoszone do postępowania habilitacyjnego
6. Informacja o wykazywaniu się istotną aktywnością naukową lub artystyczną realizowaną w więcej niż jednej uczelni, instytucji naukowej lub instytucji kultury, w szczególności zagranicznej
 - 6.1. Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo-badawczych nie wchodzących w skład rozprawy habilitacyjnej
 - 6.1.1. Analiza bibliometryczna dorobku
 - 6.2. Działalność naukowo-badawcza przed uzyskaniem stopnia naukowego doktora
 - 6.3. Pozostałe kierunki badań po uzyskaniu stopnia naukowego doktora
 - 6.3.1. Zakażenie SARS-CoV-2 u pacjentów z nowotworami hematologicznymi

- 6.3.2. Przewlekła białaczka limfocytowa: Implikacje kliniczne COVID-19, sekwencjonowanie i strategię leczenia w poszczególnych grupach chorych, w tym z towarzyszącymi innymi nowotworami
- 6.3.3. Hospitalizacje w ramach oddziału intensywnej terapii u chorych z nowotworami hematologicznymi
- 6.3.4. Chłoniaki nieziarnicze i pozawęzłowe
- 6.4. Staże w krajowych i zagranicznych ośrodkach naukowych
- 6.5. Kierowanie lub udział w projektach badawczych
 - 6.5.1. Projekty w ramach badań własnych uczelni
 - 6.5.2. Udział w innych międzynarodowych projektach badawczych
 - 6.5.3. Aplikacje o granty
- 6.6. Współpraca naukowa
 - 6.6.1. Nagrody i wyróżnienia
- 6.7. Wystąpienia ustne na międzynarodowych i krajowych konferencjach naukowych
- 6.8. Aktywny udział w krajowych i międzynarodowych konferencjach naukowych
 - 6.8.1. Czynna prezentacja prac na krajowych i zagranicznych konferencjach w formie doniesień plakatowych przed uzyskaniem stopnia naukowego doktora
 - 6.8.2. Udział w krajowych i zagranicznych konferencjach w formie doniesień plakatowych po uzyskaniu stopnia naukowego doktora
- 7. Informacja o osiągnięciach dydaktycznych, organizacyjnych oraz popularyzujących naukę lub sztukę
 - 7.1. Działalność dydaktyczna
 - 7.2. Działalność kliniczna
 - 7.3. Działalność organizacyjna
- 8. Oprócz kwestii wymienionych w pkt. 1-7, wnioskodawca może podać inne informacje, ważne z jego punktu widzenia, dotyczące jego kariery
 - 8.1. Członkostwo w organizacjach i towarzystwach naukowych
 - 8.2. Informacja o recenzowanych pracach naukowych

1. Imię i nazwisko: Elżbieta Kalicińska
2. Posiadane dyplomy, stopnie naukowe lub artystyczne – z podaniem podmiotu nadającego stopień, roku ich uzyskania oraz tytułu rozprawy doktorskiej

2009 – uzyskanie tytułu zawodowego lekarza – Wydział Lekarski Akademii Medycznej im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

2015 – uzyskanie stopnia naukowego doktora nauk medycznych na Wydziale Nauk o Zdrowiu Akademii Medycznej im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

Tytuł pracy doktorskiej:

Promotor: prof. dr hab. n. med. Ewa Anita Jankowska

Recenzenci: dr hab. n. med. Anna Tomaszuk-Kazberuk

dr hab. n. med. Katarzyna Stolarz-Skrzypek

3. Posiadane specjalizacje lekarskie:

2017 – choroby wewnętrzne – Centrum Egzaminów Medycznych
Opiekun specjalizacji: prof. dr hab. med. Ewa Jankowska
Od 2018 – hematologia (w trakcie realizacji)
Opiekun specjalizacji: prof. dr hab. med. Tomasz Wróbel
4. Informacja o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych lub artystycznych

Zatrudnienie akademickie

01.10.2018 – do chwili obecnej: zatrudnienie na Uniwersytecie Medycznym im. Piastów Śląskich na stanowisku adiunkta

Zatrudnienie szpitalne

2009- staż podyplomowy w Klinice Kardiologii 4 Wojskowego Szpitala Klinicznego we Wrocławiu

2010 – 2016 – Klinika Kardiologii 4 Wojskowego Szpitala Klinicznego we Wrocławiu - rezydentura z chorób wewnętrznych

2016 – 2017 – Dolnośląskie Centrum Transplantacji Komórkowych we Wrocławiu- asystent

10.2017 – do chwili obecnej: zatrudnienie w Klinice Hematologii, Nowotworów Krwi i Transplantacji Szpiku Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego we Wrocławiu na stanowisku starszego asystenta

5. Omówienie osiągnięć, o których mowa w art. 219 ust. 1 pkt. 2 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2020 r. poz. 85 z późniejszymi zmianami).

5.1. Tytuł osiągnięcia naukowego

Cykl powiązanych tematycznie artykułów naukowych

„Wieloczynnikowa analiza immunologicznej odpowiedzi komórkowej i zapalnej w przebiegu infekcji SARS-CoV-2 ze szczególnym uwzględnieniem chorych z nowotworami układu krwiotwórczego”

Osiągnięcie naukowe stanowi monotematyczny cykl 4 publikacji naukowych opublikowanych w czasopismach naukowych w latach 2020-2022 o łącznym współczynniku wpływu (**Impact Factor, IF**) = **21,107**, (**MNiSW= 450 punktów**).

We wszystkich publikacjach cyklu jestem pierwszym autorem i autorem korespondencyjnym. Mój wkład merytoryczny był znaczący przy powstawaniu wszystkich publikacji. Samodzielnie zaprojektowałam badania i wykonałam większość analiz, które posłużyły jako podstawa uzyskanych wyników.

5.2. Wykaz cyklu publikacji wchodzących w skład osiągnięcia naukowego

1. **Kalicińska Elżbieta**, Szymczak Donata, Andrasiak Iga, Bogucka-Fedorczuk Aleksandra, Zińczuk Aleksander, Szymański Wojciech, Biernat Monika, Rymko

Marcin, Semeńczuk Grażyna, Jabłonowska Paula, Rybka Justyna, Simon Krzysztof, Wróbel Tomasz.

Lymphocyte subsets in haematological patients with COVID-19: Multicentre prospective study.

Transl Oncol. 2021 Jan;14(1):100943.

IF: 4,803

MNiSW: 100,00

Zainicjowałam i zaprojektowałam badania oraz nadzorowałam ich przebieg. Zaangażowałam w udział w badaniu kilka innych ośrodków. Stworzyłam bazę danych, przeanalizowałam zebrane dane, zgromadziłam tematyczne publikacje, napisałam manuskrypt, przeprowadziłam dyskusję z recenzentami i sformułowałam odpowiedzi dla recenzentów.

2. **Kalicińska Elżbieta**, Szymczak Donata, Zińczuk Aleksander, Adamik Barbara, Smiechowicz Jakub, Skalec Tomasz, Nowicka-Suszko Danuta, Biernat Monika, Bogucka-Fedorczuk Aleksandra, Rybka Justyna, Martuszewski Adrian, Goździk Waldemar, Simon Krzysztof, Wróbel Tomasz.

Immunosuppression as a Hallmark of Critical COVID-19: Prospective Study. Cells. 2021 May 23;10(6):1293

IF: 7,666

MNiSW: 140,00

Byłam inicjatorem tego badania, zaproponowałam przeprowadzenie analizy odpowiedzi immunologicznej pacjentów z krytycznym przebiegiem COVID-19. Zainicjowałam współpracę z zespołem lekarzy intensywnej opieki medycznej. Koordynowałam zbieranie danych i próbek biologicznych, wykonałam analizy zebranych danych, stworzyłam bazę danych. Zgromadziłam i przeanalizowałam dostępne w temacie piśmiennictwo, napisałam manuskrypt, przygotowałam odpowiedzi dla recenzentów.

3. **Kalicińska Elżbieta**, Biernat Monika, Rybka Justyna, Zińczuk Aleksander, Janocha-Litwin Justyna, Rosiek-Biegus Marta, Morawska Marta, Waszczuk-Gajda Anna,

Drozd-Sokołowska Joanna, Szukalski Łukasz, Rymko Marcin, Jabłonowska Paula, Simon Krzysztof, Wróbel Tomasz.

Endothelial Activation and Stress Index (EASIX) as an Early Predictor for Mortality and Overall Survival in Hematological and Non-Hematological Patients with COVID-19: Multicenter Cohort Study.

J Clin Med. 2021 Sep 24;10(19):4373.

IF: 4,964

MNiSW: 140,00

Mój udział polegał na stworzeniu koncepcji wielośrodkowego projektu dotyczącego uszkodzenia śródbłonna u chorych z COVID-19, w tym u pacjentów z nowotworami hematologicznymi. Zaplanowałam badania oraz przygotowałam bazy danych. Ponadto, wykonałam analizę zebranych danych, napisałam manuskrypt, zgromadziłam tematyczne piśmiennictwo. Przeprowadziłam dyskusję z recenzentami.

- 4. Kalicińska Elżbieta**, Szymczak Donata, Andrasiak Iga, Milanowska Aneta, Kiraga Aleksandra, Majeranowski Alan, Jabłonowska Paula, Rybka Justyna, Zaucha Maciej, Wróbel Tomasz.

Impaired adaptive immune response in COVID-19 convalescent patients with hematological malignancies.

Eur J Haematol. 2022 Dec 23. doi: 10.1111/ejh.13916. Epub ahead of print.

IF: 3,674

MNiSW: 70,00

Zainicjowałam projekt i koncepcję badania odporności komórkowej u pacjentów z nowotworami hematologicznymi po przebytych COVID-19, zaprosiłam do współpracy gdański ośrodek hematologiczny, ustaliłam metodologię, zebrałam dane kliniczne pacjentów, stworzyłam bazę danych, przeprowadziłam analizy, zgromadziłam dostępne dane literaturowe, napisałam manuskrypt, w tym opracowałam jego wizualizację. Przygotowałam odpowiedzi dla recenzentów.

5.3. Wprowadzenie w tematykę badawczą, cele naukowe, uzyskane wyniki oraz potencjalne wykorzystanie w medycynie

Odkryty po raz pierwszy w grudniu 2019 r. w Chinach nowy rodzaj koronawirusa SARS-CoV-2 szybko rozprzestrzenił się na całym świecie i w ciągu zaledwie kilku miesięcy wywołał pandemię, która dotknęła wszystkie gałęzie medycyny. Znaczenie zakażenia SARS-CoV-2 wynika z bardzo szerokiego spektrum uszkodzeń narządowych jakie są obserwowane w przebiegu COVID-19. Dostępność szczepionek sprawia, że walka z COVID-19 jest skuteczniejsza. Jednakże, zgłębienie patofizjologii zakażenia SARS-CoV-2 może ułatwić zrozumienie mechanizmów immunologicznych wnikających powikłania ogólnoustrojowe, które w przypadku pacjentów nieimmunokompetentnych wywierają szczególny wpływ na odpowiedź przeciwdrobnoustrojową, a także, potencjalnie, na skuteczność stosowanego leczenia i rokowanie.

Wcześniejsze badania podkreślały rolę zaburzonej homeostazy leukocytów w przebiegu zakażenia COVID-19 [Qin C., et al. *Dysregulation of immune response in patients with COVID-19 in Wuhan, China. Clin. Infect. Dis.* 2020;71(15):762–768].

Powszechnie wiadomo, że leukopenia jest cechą charakterystyczną zakażenia SARS-CoV-2, zwłaszcza w przypadku ciężkiego przebiegu COVID-19 [Liu R., et al. *Decreased T cell populations contribute to the increased severity of COVID-19. Clin. Chim. Acta.* 2020; 508:110–114]. Natomiast stężenie interleukin takich jak IL-6, IL-7 lub IL-10 jest stosunkowo wysokie u pacjentów z COVID-19. Oba te zjawiska korelują z nasileniem zakażenia i potrzebą intensywnego leczenia [Chen G., et al. *Clinical and Immunological Features of Severe and Moderate Coronavirus Disease 2019. J. Clin. Investig.* 2020; 130:2620–2629]. Ponadto obserwowano tendencję do wyższej liczby limfocytów u osób, które przeżyły w porównaniu z osobami, u których COVID-19 zakończył się zgonem, co świadczy o wartości predykcyjnej tego parametru krwi obwodowej [Zhou F., et al. *Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. Lancet.* 2020;395(10229):1054–1062].

Wobec powyższego, wzrosło zainteresowanie zaburzeniami immunologicznymi w przebiegu zakażenia SARS-CoV-2. Adekwatna odpowiedź immunologiczna w

zakażeniu SARS-CoV-2 jest zależna nie tylko od układu humoralnego, ale także komórkowego. Ekspozycja na SARS-CoV-2 dostarcza swoistych limfocytów T, dlatego odpowiedź komórkowa jest czułym markerem odpowiedzi wirusowej [Gallais F., et al. *Intrafamilial Exposure to SARS-CoV-2 Induces Cellular Immune Response without Seroconversion. Emerg. Infect. Dis.* 2020; 27:113–121]. Wcześniejsze badania wykazały, że silna odpowiedź komórek T może rozwinąć wystarczającą odporność na COVID-19, nawet przy braku wytworzenia przeciwciał [Sekine T., et al. *Robust T Cell Immunity in Convalescent Individuals with Asymptomatic or Mild COVID-19. Cell.* 2020; 183:158–168].

Niewiele jednak wiadomo na temat zaburzeń regulacji układu odpornościowego, zwłaszcza w kontekście profilu limfocytów, u pacjentów z nowotworami hematologicznymi w przebiegu COVID-19. Ze względu na terapie ukierunkowane na limfocyty B, w tym celowane antyCD20, u pacjentów hematologicznych z COVID-19 istotne klinicznie i rokowniczo wydają się zmiany immunologiczne w odniesieniu do populacji limfocytów T i komórek NK.

5.4. Cele naukowe badań przedstawionych w pracach osiągnięcia naukowego zgłoszonego do postępowania habilitacyjnego.

Cele prowadzonych badań:

1. Analiza subpopulacji limfocytów u chorych z nowotworami hematologicznymi z COVID-19 i ich zmian w czasie trwania infekcji SARS-CoV-2.
2. Analiza stopnia upośledzenia odpowiedzi immunologicznej u chorych z COVID-19 obciążonych nowotworami hematologicznymi oraz u chorych z krytycznym przebiegiem COVID-19.
3. Ocena uszkodzenia śródbłonna u chorych z nowotworami hematologicznymi w trakcie infekcji SARS-CoV-2 i jego wpływu na rokowanie.
4. Analiza immunologicznej odpowiedzi komórkowej u ozdowieńców z nowotworami hematologicznymi.

Cele przedstawione powyżej, będące wynikiem moich zainteresowań naukowych realizowałam w trakcie pracy w Katedrze i Klinice Hematologii, Nowotworów Krwi i Transplantacji Szpiku Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu. Moje badania realizowałam dzięki wsparciu finansowaniu ze środków działalności statutowej (SUB.C140.21.014). Na wszystkie prowadzone badania uzyskałam zgodę Komisji Bioetycznej Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu (nr 315/2020 oraz 675/2020). Materiał badany stanowili pacjenci z nowotworami hematologicznymi Kliniki Hematologii, Nowotworów Krwi i Transplantacji Szpiku Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu, a także pacjenci Kliniki Hematologii Collegium Medicum w Bydgoszczy, Oddziału Hematologii w Toruniu, Kliniki Hematologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, Zakładu Hematoonkologii Doświadczalnej Uniwersytetu Medycznego w Lublinie oraz Kliniki Hematologii Uniwersytetu Medycznego w Gdańsku. Ponadto, materiał badany stanowili również pacjenci bez nowotworów hematologicznych z Kliniki Chorób Zakaźnych i Hepatologii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu, Kliniki Chorób Wewnętrznych, Pneumonologii i Alergologii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu oraz Kliniki Anestezjologii i Intensywnej Terapii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu. Przed włączeniem do badania chorzy podpisywali świadomą zgodę na udział w badaniu. W przypadku pacjentów Kliniki Anestezjologii i Intensywnej Terapii zgody zostały uchylone ze względu na stan nieprzytomności pacjentów, co zostało zaakceptowane przez Komisję Bioetyczną Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu.

5.5. Omówienie osiągniętych wyników badań w cyklu prac zgłoszonych do postępowania habilitacyjnego

Zakażenia SARS-CoV-2 charakteryzowały się lawinowym przebiegiem wśród pacjentów na oddziałach hematologicznych, tworząc na wielu z nich ogniska epidemiczne. Inspiracją do zgłębienia zaburzeń immunologicznych towarzyszących COVID-19 u pacjentów hematologicznych było pojawienie się ogniska epidemicznego w Klinice Hematologii Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego we Wrocławiu w czasie pierwszej fali pandemii. Z uwagi na bardzo gwałtowny przebieg zakażeń, niezwykle wysoką transmisyjność wirusa u chorych z różnymi nowotworami hematologicznymi, w różnych fazach choroby podstawowej i

leczenia, analiza odpowiedzi immunologicznej wydała się szczególnie istotna w kontekście przebiegu klinicznego COVID-19, jak i rokowania.

Badania przeprowadziłam zapraszając do współpracy wiele ośrodków hematologicznych, jak również ośrodki zajmujące się zakażonymi pacjentami bez obciążenia nowotworem hematologicznym.

Z mojej inicjatywy powstały przedstawione w cyklu habilitacyjnym projekty, które zaowocowały analizą kliniczną i zgłębieniem procesu immunologicznej odpowiedzi komórkowej u pacjentów z COVID-19, ze szczególnym uwzględnieniem chorych z nowotworami hematologicznymi. Badania zaprojektowałam w sposób podkreślający heterogenność badanej populacji oraz wykorzystujący duże liczebności analizowanych grup pacjentów.

Praca nr 1 cyklu:

Lymphocyte subsets in haematological patients with COVID-19: Multicentre prospective study.

Kalicińska Elżbieta, Szymczak Donata, Andrasiak Iga, Bogucka-Fedorczuk Aleksandra, Zińczuk Aleksander, Szymański Wojciech, Biernat Monika, Rymko Marcin, Semeńczuk Grażyna, Jabłonowska Paula, Rybka Justyna, Simon Krzysztof, Wróbel Tomasz.

Transl Oncol. 2021 Jan;14(1):100943. doi: 10.1016/j.tranon.2020.100943. Epub 2020 Nov 11.PMID: 33204385

Pierwsza fala pandemii pojawiła się w Polsce w marcu 2020 roku. Pomimo stosowania rekomendowanych środków ochrony przeciwwirusowej nie udało się uniknąć zakażeń SARS-CoV-2 w oddziałach szpitalnych. Zakażenia SARS-CoV-2 wywarły szczególnie istotny klinicznie wpływ na pacjentów nieimmunokompetentnych. W trakcie pierwszej fali pandemii nie było dostępnych danych na temat zaburzeń układu immunologicznego w kontekście zmian w subpopulacjach limfocytów u pacjentów z nowotworami hematologicznymi, którzy stanowią szczególną grupę chorych z uwagi na chorobę podstawową. Brakowało też doniesień dotyczących dynamiki zmian poszczególnych subpopulacji

limfocytów w trakcie trwania zakażenia SARS-CoV-2, w tym u chorych z obciążeniem nowotworem hematologicznym.

Celem pracy była analiza profilu immunologicznego pacjentów z COVID-19 chorujących na nowotwory hematologiczne, ocena zmian poszczególnych subpopulacji limfocytów w trakcie zakażenia SARS-CoV-2 oraz wyodrębnienie tych populacji limfocytów, które różnicują przebieg COVID-19 u pacjentów hematologicznych i niehematologicznych. Do tej pory nikt w Europie Centralnej nie dokonał takiej analizy porównującej profil limfocytów pacjentów z nowotworami hematologicznymi zakażonych SARS-CoV-2 z pacjentami z COVID-19 bez obciążenia nowotworowego.

Praca powstała w wyniku mojej współpracy z Ośrodkiem Hematologii i Transplantacji Szpiku w Toruniu, z Oddziałem Hematologii w Grudziądzu oraz z Kliniką Chorób Zakaźnych i Hepatologii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu. Nawiązanie wieloośrodkowej współpracy pozwoliło na zwiększenie grupy badanej, a także pozyskanie materiału zakażonych pacjentów bez nowotworu hematologicznego, jednocześnie zachowując zunifikowane metody diagnostyczne. Pracę zaprojektowałam w sposób prospektywny. Łącznie analizie klinicznej zostało poddanych 41 pacjentów z COVID-19, w tym 30 pacjentów z nowotworami hematologicznymi hospitalizowanymi w okresie od 1 kwietnia 2020 do 22 czerwca 2020 roku, czyli w czasie pierwszej fali pandemii. Subpopulacje limfocytów w krwi obwodowej metodą cytometrii przepływowej (FACS Canto II) zostały ocenione u 27 spośród 41 zakażonych pacjentów, w tym u 16 chorych z nowotworami hematologicznymi w 5 punktach czasowych (w dniu molekularnego potwierdzenia zakażenia SARS-CoV-2, w trakcie trwania zakażenia w dniu 7,14,21, oraz po wyzdrowieniu w dniu 28 i 35). Uzyskanie wyniki pracy wskazują na wyraźną dysregulację układu odpornościowego poprzez zmniejszoną liczbę komórek T i NK u pacjentów z chorobami hematologicznymi cierpiących na COVID-19. Wyniki badania pokazały, że pacjenci z nowotworami hematologicznymi dotknięci COVID-19 charakteryzują się wzrostem aktywowanych limfocytów T (CD3+HLA-DR+ i CD3+CD8+HLA-DR+) we wczesnych stadiach infekcji SARS-CoV-2 z towarzyszącym zmniejszeniem stosunku CD4/CD8 w porównaniu z pacjentami niehematologicznymi. Odkrycie to wykazuje podobieństwa ze statusem

odpornościowym pacjentów zakażonych wirusem HIV, u których wczesny wzrost aktywowanych limfocytów T poprzedza klinicznie istotne zmniejszenie liczby limfocytów T CD4+ [Bogner J.R., et al. *Expansion of activated T lymphocytes (CD3+HLA/DR+) detectable in early stages of HIV-1 infection. Klin. Wochenschr.* 1990;68(8):393–396; Mahalingam M., et al. *T cell activation and disease severity in HIV infection. Clin. Exp. Immunol.* 1993;93(3):337–343]. Ponadto zaobserwowałam spadek liczby limfocytów T γ/δ w obu badanych grupach pacjentów, z niższymi limfocytami T CD25+ i znaczącym spadkiem limfocytów NK CD16+CD56+ u pacjentów hematologicznych w porównaniu z pacjentami niehematologicznymi z COVID-19. Brak istotnego wzrostu antygenu CD25 na limfocytach T (służącego jako marker aktywacji limfocytów T γ/δ) podczas zakażenia SARS-CoV-2, a wręcz jego zmniejszenie u pacjentów hematologicznych w porównaniu z pacjentami bez nowotworu hematologicznego, może pośrednio wskazywać, że w przebiegu COVID-19 nie tylko poziom limfocytów T γ/δ , ale także ich funkcja ulega wyczerpaniu, zwłaszcza u pacjentów z nowotworami hematologicznymi. Rola stymulowanych antygenem limfocytów T γ/δ obejmuje również interakcje z komórkami NK. W prezentowanym badaniu komórki NK CD16+CD56+ były poniżej normy i znacznie spadły u pacjentów hematologicznych w porównaniu z pacjentami niehematologicznymi z COVID-19. Fakt ten może być lustrzanym odbiciem niedoborów odporności obserwowanych w innych infekcjach wirusowych, takich jak HIV, w przebiegu których dochodzi do upośledzenia poziomu i funkcji komórek γ/δ T i NK [Pauza C.D., et al. *$\gamma\delta$ T cells in HIV disease: past, present, and future. Front. Immunol.* 2014; 5:687].

Wyniki mojej pracy wskazują na upośledzoną odporność adaptacyjną u pacjentów z nowotworami hematologicznymi dotkniętych COVID-19 w zakresie limfopenii T, a w szczególności obniżenia liczby komórek T CD4+, obniżenia stosunku limfocytów CD4/CD8 oraz zmniejszenia liczby komórek NK. Dzięki przeprowadzonym analizom opisałam wczesne zaburzenia immunologiczne w COVID-19 charakterystyczne dla pacjentów hematologicznych, które obejmują wzrost liczby aktywowanych komórek T (CD3+CD8+HLA-DR+ i CD3+HLA-DR+) z jednoczesnym obniżeniem stosunku CD4/CD8. Zauważyłam, że niski poziom komórek T γ/δ równolegle z obniżonymi limfocytami T CD3+CD25+ u pacjentów hematologicznych może

wskazywać na upośledzoną komórkową odpowiedź na zakażenie SARS-CoV-2 w tej grupie pacjentów. Uzyskane wyniki moich badań po raz pierwszy wskazały na upośledzoną odporność adaptacyjną u pacjentów z nowotworami hematologicznymi z COVID-19, co rzuciło nowe światło na patofizjologię zakażenia SARS-COV-2 i możliwe niekorzystne implikacje kliniczne w tej grupie chorych.

Praca nr 2 cyklu:

Immunosuppression as a Hallmark of Critical COVID-19: Prospective Study.

Kalicińska Elżbieta, Szymczak Donata, Zińczuk Aleksander, Adamik Barbara, Smiechowicz Jakub, Skalec Tomasz, Nowicka-Suszek Danuta, Biernat Monika, Bogucka-Fedorczuk Aleksandra, Rybka Justyna, Martuszewski Adrian, Gozdzik Waldemar, Simon Krzysztof, Wróbel Tomasz.

Cells. 2021 May 23;10(6):1293. doi: 10.3390/cells10061293.

Głębokie zakłócenia immunologicznej odpowiedzi komórkowej, które zaobserwowałam w przebiegu COVID-19 u pacjentów z nowotworami hematologicznymi, stały się przesłanką do analizy zaburzeń immunologicznych u chorych z krytycznym przebiegiem zakażenia SARS-CoV-2. Do tej pory obniżenie liczby limfocytów uznawano za istotny czynnik ciężkiego przebiegu i śmiertelności w COVID-19 [Liu Z., et al. *Lymphocyte Subset (CD4+, CD8+) Counts Reflect the Severity of Infection and Predict the Clinical Outcomes in Patients with COVID-19. J. Infect. 2020; 81: 318–356*]. Jednakże dane dotyczące krytycznego przebiegu COVID-19 były niewystarczające. Nie ustalono do tej pory, czy niekorzystny przebieg zakażenia SARS-CoV-2 wynika z burzy cytokinowej i nadmiernej odpowiedzi zapalnej, czy raczej z upośledzenia immunologicznej odpowiedzi zarówno wrodzonej, jak i adaptacyjnej.

Celem pracy była analiza subpopulacji limfocytów T pacjentów z umiarkowanym i ciężkim przebiegiem COVID-19 w porównaniu z pacjentami z krytycznym przebiegiem COVID-19 w 3 różnych punktach czasowych w trakcie dwóch pierwszych tygodni trwania zakażenia SARS-CoV-2, a także ocena czynników ryzyka krytycznego przebiegu COVID-19, oraz analiza profilu stężeń cytokin bezpośrednio

związanych z funkcją i aktywacją limfocytów T i ich związku z rokowaniem w grupie chorych z krytycznym COVID-19.

Praca powstała dzięki zaproszeniu do współpracy dwóch dużych ośrodków – Kliniki Chorób Zakaźnych i Hepatologii oraz Kliniki Anestezjologii i Intensywnej Terapii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu.

Pracę zaprojektowałam prospektywnie. Łącznie analizie poddanych zostało 82 pacjentów z COVID-19, w tym 31 pacjentów z krytycznym przebiegiem COVID-19 w okresie od 5.05 do 2.12.2020 roku. U wszystkich pacjentów oceniłam subpopulacje limfocytów (w 3 punktach czasowych zakażenia SARS-CoV-2) oraz profil cytokin związanych z aktywacją limfocytów T (IL-2, TNF α , INF γ).

Dzięki przeprowadzonym badaniom wykazałam, że pacjenci z krytycznym przebiegiem COVID-19 charakteryzują się upośledzoną odpornością wrodzoną i adaptacyjną. Analiza subpopulacji limfocytów u hospitalizowanych chorych z COVID-19 pokazała drastycznie niższy poziom komórek NK, a także wyraźną redukcję liczby limfocytów pomocniczych i cytotoksycznych u pacjentów z COVID-19, którzy wymagali intensywnej terapii, zwłaszcza w pierwszym tygodniu po molekularnym potwierdzeniu zakażenia SARS-CoV-2. Dodatkowo, stwierdziłam zaburzoną homeostazę immunologiczną u krytycznie chorych pacjentów z COVID-19, wyrażającą się obniżoną liczbą limfocytów regulatorowych. Ponadto, przeprowadzone badanie wykazało upośledzoną odpowiedź komórek T u krytycznie chorych pacjentów COVID-19 w zakresie obniżonej ekspresji TCR α/β i skrajnie niskiej ekspresji TCR γ/δ na powierzchni komórek T.

Niezwykle istotnym aspektem opisanych zaburzeń immunologicznej odpowiedzi wrodzonej i adaptacyjnej u chorych z krytycznym przebiegiem COVID-19 jest przeprowadzona ocena funkcjonalności limfocytów T i komórek NK dzięki analizie stężeń cytokin charakteryzujących aktywność tych komórek. Uzyskane przeze mnie wyniki wskazały znamienne niższe stężenia IL-2, TNF α , INF γ u chorych z krytycznym COVID-19 w porównaniu z pacjentami z umiarkowanym/ciężkim przebiegiem COVID-19, co może pośrednio świadczyć o sparaliżowaniu i/lub wyczerpaniu limfocytów T u chorych z COVID-19 hospitalizowanych w oddziale intensywnej terapii. W swojej pracy zwróciłam uwagę na szczególną rolę IL-2 oraz INF γ . Cytokiny te są nie tylko wskaźnikiem upośledzonej funkcji limfocytów T i NK,

ale również mogą mieć potencjalny wpływ na aktywację limfocytów B. Wobec istotnej roli tych cytokin w odpowiedzi zarówno komórkowej, jak i humoralnej, przeanalizowałam rolę stosunku IL-2/INF γ w kontekście rokowania. Wykazałam, że zwiększony stosunek IL-2/INF γ był najsilniejszym czynnikiem rokowniczym krytycznego przebiegu COVID-19 związanym ze zwiększoną śmiertelnością. Odkrycie to, zostało docenione przez recenzentów pracy jako potencjalnie istotny, kliniczny marker rokowniczy krytycznego przebiegu COVID-19.

Wyniki mojej pracy pogłębiły wiedzę na temat istotności zaburzeń wrodzonej i adaptacyjnej immunologicznej odpowiedzi na zakażenie SARS-CoV-2 u chorych hospitalizowanych, zwracając uwagę zwłaszcza na grupę pacjentów z krytycznym przebiegiem COVID-19. Zaburzenia immunologiczne obserwowane w krytycznym COVID-19 w dużym stopniu odzwierciedlają niekorzystne zmiany odpowiedzi wrodzonej i adaptacyjnej u chorych z nowotworami hematologicznymi zakażonych SARS-CoV-2. Innowacyjne okazało się powiązanie obserwowanych zaburzeń immunologicznych ze zmianami stężeń cytokin kluczowych dla aktywacji limfocytów i ich znacząca rola jako wskaźnika krytycznego przebiegu COVID-19. Przedstawione wyniki mogą znaleźć odzwierciedlenie w praktyce klinicznej w stratyfikacji chorych hospitalizowanych z powodu COVID-19.

Praca nr 3 cyklu:

Endothelial Activation and Stress Index (EASIX) as an Early Predictor for Mortality and Overall Survival in Hematological and Non-Hematological Patients with COVID-19: Multicenter Cohort Study.

Kalicińska Elżbieta, Biernat Monika, Rybka Justyna, Zińczuk Aleksander, Janocha-Litwin Justyna, Rosiek-Biegus Marta, Morawska Marta, Waszczuk-Gajda Anna, Drozd-Sokołowska Joanna, Szukalski Łukasz, Rymko Marcin, Jabłonowska Paula, Simon Krzysztof, Wróbel Tomasz.

J Clin Med. 2021 Sep 24;10(19):4373. doi: 10.3390/jcm10194373.

COVID-19, jako choroba prowadząca do uszkodzenia śródbłonna wielu narządów, charakteryzuje się wysoką śmiertelnością wśród hospitalizowanych pacjentów.

Pacjenci z nowotworami hematologicznymi są grupą chorych szczególnie narażoną na niekorzystny przebieg COVID-19.

Zaobserwowana w mojej poprzedniej pracy rola cytokin na przebieg COVID-19, zaowocowała zaprojektowaniem pracy dotyczącej wpływu uszkodzenia śródbłonna na rokowanie chorych z nowotworami hematologicznymi zakażonych SARS-CoV-2. Wskaźnik EASIX (endothelial activation and stress index) wyliczany z wartości dehydrogenazy mleczanowej (LDH), poziomu płytek krwi oraz stężenia kreatyniny, został wykorzystany jako prosty predyktor całkowitego przeżycia w określonych grupach pacjentów z nowotworami hematologicznymi oraz po allotransplantacji komórek macierzystych szpiku [Luft T., et al. *EASIX in patients with acute graft-versus-host disease: A retrospective cohort analysis. Lancet Haematol.* 2017;4: e414–e423; Merz A., et al. *EASIX for prediction of survival in lower-risk myelodysplastic syndromes. Blood Cancer J.* 2019; 9:85].

EASIX to biomarker dysfunkcji śródbłonna, który potencjalnie może odgrywać rolę prognostyczną również u pacjentów z COVID-19.

Celem pracy była ocena przydatności klinicznej wskaźnika EASIX w dużej grupie chorych hospitalizowanych z powodu COVID-19 w okresie od marca 2020 do marca 2021, obciążonych zarówno nowotworami hematologicznymi, jak i bez nowotworów hematologicznych. W tym celu zaprojektowałam badanie retrospektywne, które objęło łącznie 523 hospitalizowanych pacjentów z COVID-19, w tym 125 pacjentów z COVID-19 z nowotworami hematologicznymi. Dane kliniczne chorych pochodziły z 7 ośrodków medycznych (Kliniki Hematologii, Nowotworów Krwi i Transplantacji Szpiku we Wrocławiu, Kliniki Hematoonkologii Eksperymentalnej w Lublinie, Kliniki Hematologii Collegium Medicum w Bydgoszczy, Kliniki Hematologii i Transplantacji w Toruniu, Kliniki Hematologii, Transplantacji i Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu Medycznego w Warszawie, Kliniki Chorób Wewnętrznych, Pneumonologii, Alergologii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu oraz Kliniki Chorób Zakaźnych i Hepatologii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu).

Wyniki mojej pracy wykazały, że w obu grupach pacjentów z COVID-19 (w grupie z nowotworami hematologicznymi i w grupie bez nowotworów hematologicznych) wysoki wskaźnik EASIX oceniany przy rozpoznaniu COVID-19 był związany z istotnie

gorszym całkowitym przeżyciem chorych. Dodatkowo dowiodłam, że wskaźnik EASIX jest czynnikiem ryzyka hospitalizacji w ramach oddziału intensywnej terapii oraz śmiertelności wewnątrzszpitalnej, a także wystąpienia ostrej niewydolności nerek, w tym konieczności hemodializy, zarówno u chorych z COVID-19 z współistniejącymi nowotworami hematologicznymi jak i bez nich.

Dzięki przeprowadzonym analizom, wykazałam, że pacjenci z nowotworami hematologicznymi i COVID-19 charakteryzowali się wyższym wskaźnikiem EASIX w porównaniu do ogólnej populacji chorych z COVID-19. Ponadto, przeprowadziłam analizę wieloczynnikową, która ukazała, że u chorych z nowotworami hematologicznymi, wskaźnik EASIX był silnym czynnikiem prognostycznym wystąpienia sepsy w przebiegu COVID-19.

Wyniki mojej pracy po raz pierwszy wykazały, że wskaźnik EASIX jako biomarker dysfunkcji śródbłonna, jest uniwersalnym, wczesnym i wiarygodnym predyktorem przebiegu klinicznego zakażenia SARS-CoV-2 i przeżycia całkowitego u pacjentów z COVID-19, w tym u chorych ze współistniejącym nowotworem hematologicznym.

Przeprowadzona analiza pozwoliła na uzyskanie kolejnego narzędzia prognostycznego u hospitalizowanych z powodu COVID-19 pacjentów, niezależnie od ich obciążenia nowotworem hematologicznym. Cennym odkryciem było stwierdzenie związku wskaźnika EASIX z ryzykiem wystąpienia sepsy u chorych z nowotworami hematologicznymi, którzy są grupą szczególnie podatną na wystąpienie ko-infekcji w trakcie hospitalizacji.

Wyniki przedstawionej pracy mają potencjał zastosowania praktycznego w codziennej opiece nad hospitalizowanymi pacjentami z COVID-19.

Praca nr 4 cyklu:

Impaired adaptive immune response in COVID-19 convalescent patients with hematological malignancies.

Kaliścińska Elżbieta, Szymczak Donata, Andrasiak Iga, Milanowska Aneta, Kiraga Aleksandra, Majeranowski Alan, Jabłonowska Paula, Rybka Justyna, Zaucha Maciej, Wróbel Tomasz.

Eur J Haematol. 2022 Dec 23. doi: 10.1111/ejh.13916. Epub ahead of print

W dotychczasowych pracach obszernie opisałam charakter zmian immunologicznych i upośledzonej odpowiedzi komórkowej w przebiegu COVID-19 u chorych z nowotworami hematologicznymi. Istnieją przesłanki, że nieprawidłowości immunologiczne obserwowane podczas infekcji SARS-CoV-2 mogą mieć wpływ na pogorszenie homeostazy immunologicznej po wyzdrowieniu [Ryan, F.J., et al. *Long-term perturbation of the peripheral immune system months after SARS-CoV-2 infection. BMC Med* 20, 26 (2022); Shuwa HA, et al. *Alterations in T and B cell function persist in convalescent COVID-19 patients. Med (N Y)*. 2021 Jun 11;2(6):720-735.e4]. Wydolność komórkowej odpowiedzi immunologicznej, a przede wszystkim odpowiedzi adaptacyjnej, jest zasadniczym wyznacznikiem stanu klinicznego ozdowieńców COVID-19, jak również głównym czynnikiem wpływającym na skuteczności szczepionek [Moss, P. *The T cell immune response against SARS-CoV-2. Nat Immunol* 23, 186–193, 2022]. Niewiele jest jednak wiadomo o nasileniu dysfunkcji immunologicznej po wyzdrowieniu z COVID-19 w grupie pacjentów obciążonych nowotworami hematologicznymi. U pacjentów z nowotworami hematologicznymi, szczególnie narażonych na immunosupresję z powodu choroby podstawowej, upośledzenie układu odpornościowego w wyniku zakażenia SARS-CoV-2 może mieć istotne konsekwencje kliniczne.

Zaprojektowałam badanie prospektywne, które objęło cytometryczną analizę subpopulacji limfocytów u 55 ozdowieńców COVID-19, w tym 42 pacjentów z nowotworami hematologicznymi po przebytych COVID-19 w trakcie drugiej fali pandemii leczonych w dwóch ośrodkach hematologicznych (Klinice Hematologii, Nowotworów Krwi i Transplantacji Szpiku Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu oraz Klinice Hematologii i Transplantologii Uniwersytetu Medycznego w Gdańsku).

Celem mojej pracy była ocena subpopulacji limfocytów, w tym limfocytów T pamięci (CD3+CD4+CD45RO+ oraz CD3+CD8+CD45RO+) u chorych 4-6 tygodni po przebytych COVID-19, w tym u pacjentów z nowotworami hematologicznymi. Ocenę odpowiedzi komórkowej przeprowadziłam również w dwóch podgrupach pacjentów hematologicznych po przebytych COVID-19 – chorych z nowotworami mieloidalnymi versus limfoidalnymi.

Wyniki mojej analizy wskazały na głęboką redukcję liczby limfocytów T CD3+, w tym limfocytów T pomocniczych (CD3+CD4+), limfocytów T pomocniczych naiwnych (CD3+CD4+CD45RA+) oraz limfocytów T pamięci CD4+, przy bardzo niskim poziomie komórek T regulatorowych (Treg) oraz obniżonej ekspresji TCR α/β i TCR γ/δ na powierzchni komórek T u ozdowieńców z nowotworami hematologicznymi w porównaniu ze ozdowieńcami bez nowotworów hematologicznych.

Stwierdziłam istotnie wyższy poziom aktywowanych komórek T (CD3+HLA-DR+) oraz komórek aktywowanych CD8+ (CD3+CD8+HLA-DR+) u ozdowieńców COVID-19 z nowotworami hematologicznymi w porównaniu do zdrowych rekonwalescentów COVID-19. Wyrażna aktywacja komórek T obserwowana u ozdowieńców hematologicznych wskazuje na przetrwałe upośledzenie odpowiedzi adaptacyjnej. Fakt ten może wpływać na funkcję komórek T i pośrednio odzwierciedlać ich wyczerpanie komórek oraz potencjalny brak zdolności do generowania komórek pamięci. Można zatem przyjąć, że upośledzona odpowiedź adaptacyjna wyrażona przez aktywowane limfocyty T przyczynia się do osłabienia odporności i tworzenia komórek pamięci [*Files JK, et al. Sustained cellular immune dysregulation in individuals recovering from SARS-CoV-2 infection. J Clin Invest. 2021 Jan 4;131(1): e140491; Wiech M, et al. Remodeling of T Cell Dynamics During Long COVID Is Dependent on Severity of SARS-CoV-2 Infection. Front Immunol. 2022 Jun 10; 13:886431*].

Dzięki przeprowadzonej analizie, wykazałam, że ozdowieńcy hematologiczni charakteryzowali się istotnie zmniejszoną liczbą limfocytów T regulatorowych (CD3+CD4+CD25+CD127low+), w tym naiwnych limfocytów T regulatorowych (CD45RA+CD3+CD4+CD25+CD127low+) w porównaniu z ozdowieńcami zdrowymi. Brak możliwości powiększenia populacji naiwnych Tregs i/lub upośledzenie wielofunkcyjności komórek T w wyniku ich aktywacji u ozdowieńców hematologicznych świadczy o głębokim upośledzeniu odpowiedzi przeciwzapalnej i może prowadzić do immunopatologii tkanek, jako długofalowej konsekwencji [*Ryan, F.J., et al. Long-term perturbation of the peripheral immune system months after SARS-CoV-2 infection. BMC Med 20, 26 (2022)*].

Ponadto, wykazałam, że wymienione zaburzenia immunologiczne były bardziej wyrażone u ozdowieńców COVID-19 z nowotworami limfoidalnymi w porównaniu z nowotworami mieloidalnymi, dlatego w tej grupie chorych wytworzenie skutecznej odpowiedzi adaptacyjnej i pamięci immunologicznej może być szczególnie upośledzone.

Przedstawiona praca jest pierwszym doniesieniem oceniającym immunologiczną odpowiedź komórkową u ozdowieńców z różnymi nowotworami hematologicznymi. W moich badaniach wykazałam, że pacjenci z nowotworami limfoidalnymi mają istotnie głębiej upośledzoną immunologiczną odpowiedź adaptacyjną, co może skutkować mniej efektywną zdolnością wytworzenia pamięci immunologicznej. Z tego powodu, w tej podgrupie chorych szczególnie istotne wydaje się monitorowanie potencjalnych dalszych powikłań infekcyjnych oraz skuteczności immunoterapii.

5.6. Podsumowanie wyników badań cyklu prac stanowiących osiągnięcie naukowe zgłoszone do postępowania habilitacyjnego

Wnioski z przeprowadzonych badań:

1. Wczesne immunologiczne cechy zakażenia SARS-CoV-2 swoiste dla chorych z nowotworami hematologicznymi obejmują zmniejszenie liczby aktywowanych limfocytów T z jednoczesnym obniżeniem stosunku limfocytów CD4/CD8, a także zmniejszenie komórek NK, co świadczy o upośledzonej odpowiedzi komórkowej na początkowych etapach COVID-19 w tej grupie chorych.
2. Chorzy z krytycznym przebiegiem COVID-19 charakteryzują się głębokim upośledzeniem immunologicznej odpowiedzi wrodzonej i adaptacyjnej wyrażającej się zmniejszeniem liczby limfocytów T oraz komórek NK, jak również zaburzeniem ich funkcji w postaci zmniejszenia sekrecji cytokin kluczowych dla aktywacji tych komórek, a stosunek IL-2/INF γ jest najsilniejszym czynnikiem ryzyka krytycznego COVID-19.

3. Dysfunkcja śródbłonna oceniona wskaźnikiem EASIX u hospitalizowanych chorych z COVID-19 stanowi silny czynnik ryzyka leczenia w ramach intensywnej terapii, śmiertelności wewnątrzszpitalnej oraz wystąpienia ostrej niewydolności nerek zarówno u chorych z towarzyszącymi nowotworami hematologicznymi jak i bez nich. W grupie chorych obciążonych nowotworami hematologicznymi, wysoki wskaźnik EASIX jest czynnikiem ryzyka wystąpienia sepsy w przebiegu COVID-19.
 4. Ozdrowieńców z nowotworami hematologicznymi charakteryzuje głębokie upośledzenie adaptacyjnej odpowiedzi immunologicznej w postaci trwałej aktywacji limfocytów T, co może skutkować zmniejszeniem tworzenia się funkcjonalnych limfocytów T, w tym komórek T pamięci. Ozdrowieńcy z nowotworami układu limfatycznego wykazują bardziej wyraźne zmniejszenie kluczowych subpopulacji limfocytów T w tworzeniu skutecznej odpowiedzi adaptacyjnej i pamięci immunologicznej.
-
6. Informacja o wykazywaniu się istotną aktywnością naukową lub artystyczną realizowaną w więcej niż jednej uczelni, instytucji naukowej lub instytucji kultury, w szczególności zagranicznej
 - 6.1. Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo-badawczych nie wchodzących w skład rozprawy habilitacyjnej

6.1.1. Analiza bibliometryczna dorobku

Mój dotychczasowy dorobek naukowy, w którym jestem autorem/współautorem, obejmuje 26 prac, w tym 19 oryginalnych, 2 poglądowe, 2 opisy przypadków, 2 listy naukowe do redakcji czasopisma, 1 rozdział w monografii naukowej.

Jestem też autorem/współautorem kilkunastu komunikatów zjazdowych prezentowanych na konferencjach krajowych i międzynarodowych.

Sumaryczny współczynnik wpływu (ang. impact factor, IF) wynosi 114,605, punktacja MNiSW = 2015.

Sumaryczny współczynnik wpływu (IF) wszystkich prac z wyłączeniem z listy 4 publikacji wchodzących w skład osiągnięcia naukowego wynosi **93,498**, i liczba punktów MNiSW = **1565**.

Liczba cytowań publikacji według bazy Web of Science Core Collection wynosi **160** (bez autocytowań **154**) z dnia 17.01.2023

Indeks Hirscha (H-index) według bazy Web of Science wynosi **8** (z dnia 17.01.2023)

6.2. Działalność naukowo-badawcza przed uzyskaniem stopnia naukowego doktora

Po ukończeniu studiów na Wydziale Lekarskim Akademii Medycznej im. Piastów Śląskich (później Uniwersytetu Medycznego) w latach 2002-2008, odbyłam staż podyplomowy w 4 Wojskowym Szpitalu Klinicznym we Wrocławiu. W latach 2010-2015 byłam uczestniczką studiów doktoranckich w Klinice Kardiologii 4 Wojskowego Szpitala Klinicznego we Wrocławiu. Moje zainteresowania dotyczyły aktywności hormonalnej i zapalnej tkanki tłuszczowej u mężczyzn ze skurczową niewydolnością serca. W trakcie odbywania studiów doktoranckich brałam udział w wielu aktywnościach naukowych, dzięki czemu zrealizowałam prace oryginalne i poglądowe, a także byłam autorem doniesień zjazdowych w tematyce zaburzeń hormonalnych mężczyzn ze skurczową niewydolnością serca.

W okresie studiów doktoranckich wystąpiłam z wnioskiem o realizację projektu badawczego „Aktywność zapalna i hormonalna tkanki tłuszczowej w różnych regionach ciała u mężczyzn z chorobą niedokrwinną serca z versus bez skurczowej niewydolności serca” w ramach konkursu dla młodych naukowców Narodowego Centrum Nauki „Preludium 5”. W dniu 05.12.2013 decyzją 2013/09/N/NZ5/00810 Narodowego Centrum Nauki uzyskałam zgodę finansowanie projektu w wysokości 148.800 PLN.

Aktywność naukowa w latach przed uzyskaniem stopnia naukowego doktora zaowocowała następującymi pełnotekstowymi publikacjami i doniesieniami zjazdowymi zarówno na konferencjach krajowych jak i międzynarodowych:

1. **Kalicińska E**, Wojtas K, Majda J, Doehner W, von Haehling S, Banasiak W, Ponikowska B, Borodulin-Nadzieja L, Anker SD, Ponikowski P, Jankowska EA. Anabolic deficiencies in men with systolic heart failure: do co-morbidities and therapies really contribute significantly? *Aging Male*. 2013 Sep;16(3):123-31. doi: 10.3109/13685538.2013.807427
2. Jankowska EA, **Kalicińska E**, Drozd M, Kurian B, Banasiak W, Ponikowski P. Comparison of clinical profile and management of outpatients with heart failure with reduced left ventricular ejection fraction treated by general practitioners and cardiologists in contemporary Poland: the results from the DATA-HELP registry. *Int J Cardiol*. 2014 Oct 20;176(3):852-8. doi: 10.1016/j.ijcard.2014.08.005.
3. Jankowska EA, Tkaczyszyn M, **Kalicińska E**, Banasiak W, Ponikowski P. Testosterone deficiency in men with heart failure: pathophysiology and its clinical, prognostic and therapeutic implications. *Kardiologia Polska*. 2014;72(5):403-9. doi: 10.5603/KP.a2014.0025.
4. Jankowska EA, Wojtas K, Kasztura M, Mazur G, Butrym A, **Kalicińska E**, Rybinska I, Skiba J, von Haehling S, Doehner W, Anker SD, Banasiak W, Cleland JG, Ponikowski P. Bone marrow iron depletion is common in patients with coronary artery disease. *Int J Cardiol*. 2015 Mar 1;182: 517-22. doi: 10.1016/j.ijcard.2014.10.006.
5. Ludwikowska K, Konieczna K, Szarek A, Kustrzycka-Kratochwil D, Sukiennik-Kujawa M, **Kalicińska E**, Banasiak W, Ponikowski P, Jankowska EA. Nieoperowana tetralogia Fallota u 67-letniego mężczyzny [A 67-year-old men with not corrected tetralogy of Fallot]. *Kardiologia Polska*. 2013;71(8):861-3. Polish. doi: 10.5603/KP.2013.0202. PMID: 24049030
6. Trąbka P, Kulej K, **Kalicińska E**, Kustrzycka-Kratochwil D, Sukiennik-Kujawa M, Jankowska E, Ponikowski P, Banasiak W. Ostry zespół wieńcowy indukowany stresem - trudności diagnostyczne w rozpoznaniu zespołu tako-tsubo. *Folia Cardiol.Excerpta* 2012 T.7 nr 3 s.164-169, tab., bibliogr. 47 poz., streszcz.
7. **Kalicińska E**, Stachurska A. Myocardial bridges. *Adv. Clin.Exp.Med*. 2007 Vol.16 no.2 s.337-338, bibliogr.15 poz

8. Halawa B, **Kalicińska E**. Poranny wzrost ciśnienia tętniczego a zagrożenia schorzeniami sercowo-naczyniowymi (Morning surge in blood pressure and the risk of cardiovascular disease). *Adv.Clin.Exp.Med.* 2005 Vol.14 no.1 s.195-197, bibliogr.16 poz.
9. **Kalicińska E**, Wojtas K, Majda J, Banasiak W, Ponikowska B, Ponikowski P, Jankowska E. Choroby towarzyszące i leki stosowane w niewydolności serca a występowanie niedoborów hormonów anabolicznych u mężczyzn ze skurczową niewydolnością serca (The potential impact of comorbidities and heart failure therapies on the prevalence of anabolic deficiencies in men with systolic heart failure). *Kardiol. Pol.* 2013 T.71 suppl.6 [CD-ROM] s.258-259, XVII Międzynarodowy Kongres Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego. Wrocław, 26-28 września 2013. Streszczenia.
10. **Kalicińska E**, Wojtas K, Majda J, Doehner W, Von Haehling S, Banasiak W, Ponikowska B, Anker SD, Ponikowski P, Jankowska E. Co-morbidities and heart failure related therapies: do they contribute to anabolic deficiencies in men with systolic heart failure? *Eur.J.Heart Fail.Suppl.* 2013 Vol.12 suppl.1 s.S115 poz.P625, Heart Failure Congress 2013. Lisbon (Portugal), 25-28 May 2013.
11. **Kalicińska E**, Banasiak W, Jankowska E, Ponikowski P. Zwiększona dyspersja wielkości erytrocytów odzwierciedla niedobór testosteronu i jest czynnikiem złego rokowania u mężczyzn ze skurczową przewlekłą niewydolnością serca. *Kardiol.Pol.* 2010 T.68 suppl.3 s.S271-S272 poz. P099, XIV Międzynarodowy Kongres Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego. Poznań, 23-25 września 2010 r. Książka streszczeń.
12. **Kalicińska E**, Wojtas K, Drozd M, Węgrzynowska-Teodorczyk K, Majda J, Banasiak W, Ponikowski P, Jankowska E. Could the presence of depressive symptoms affect the results of exercise testing in men with systolic heart failure? *Eur. Heart J.* 2014 Vol.35 abstract suppl. S.336 poz. P1764, European Society of Cardiology Congress 2014. Barcelona (Spain), 30 August – 2 September 2014.
13. **Kalicińska E**, Wojtas K, Węgrzynowska-Teodorczyk K, Banasiak W, Ponikowski P, Jankowska E. Potential contribution of depressive symptoms to measures of exercise intolerance in men with systolic heart failure. *Eur.J.Heart Fail.* 2014

Vol.16 suppl.2 s.82-83 poz. P 393, Heart Failure Congress 2014 and the 1st World Congress on Acute Heart Failure. Athens (Greece), 17-20th May 2014. Abstracts.

Tytuł naukowy doktora nauk medycznych uzyskałam 22.09.2015 roku za obronę rozprawy doktorskiej pt. Aktywność zapalna i hormonalna różnych obszarów tkanki tłuszczowej u mężczyzn z chorobą niedokrwienną serca z versus bez skurczowej niewydolności serca.”

6.3. Pozostałe kierunki badań po uzyskaniu stopnia naukowego doktora

Po uzyskaniu stopnia naukowego doktora, kontynuowałam działalność naukową w Klinice Hematologii, Nowotworów Krwi i Transplantacji Szpiku. Aktywność badawcza zaowocowała pełnotekstowymi publikacjami i doniesieniami zjazdowymi, a przede wszystkim nawiązaniem współpracy z innymi ośrodkami krajowymi jak również międzynarodowymi.

Publikacje opublikowane po uzyskaniu stopnia naukowego doktora

Impact Factor (IF) łącznie = 103,023

Impact Factor (IF) bez cyklu = 81,916

Punkty MNiSW = 1870

Punkty MNiSW bez cyklu = 1420

Główne kierunki badawcze

6.3.1. Zakażenie SARS-CoV-2 u pacjentów z nowotworami hematologicznymi

Pandemia SARS-CoV-2 dotknęła bardzo wielu pacjentów hospitalizowanych w Klinice Hematologii, zarówno podczas pierwszej, jak i drugiej fali

pandemii. Wysoka transmisyjność wirusa wśród chorych hematologicznych wynikająca nie tylko jego biologicznych właściwości, ale również ze stanu immunosupresji, w której znajdowali się nasi pacjenci, wymusiła zgłębienie natury tego zakażenia. Będąc lekarzem klinicystą, bezpośrednio pełniącym opiekę medyczną nad pacjentami z nowotworami hematologicznymi z COVID-19, byłam współinicjatorem i współautorem prac oryginalnych dotyczących charakterystyki i leczenia tych chorych. Wykazaliśmy, że chorzy zakażeni SARS-CoV-2 z nowotworami hematologicznymi mają wyższą śmiertelność w porównaniu z chorymi na COVID-19 bez nowotworów hematologicznych. Z uwagi na bardzo wysoką śmiertelność naszych chorych w trakcie pierwszej fali pandemii, szukaliśmy metod leczenia, które skutecznie ochronią pacjentów przed fatalnymi skutkami COVID-19. W trakcie drugiej fali pandemii, podobnie jak w pierwszej, obserwowaliśmy wysoką zachorowalność na COVID-19 chorych będących hospitalizowanych w Klinice Hematologii. Wczesne zastosowanie osocza ozdrowieńców u chorych z nowotworami hematologicznymi przyczyniło się do poprawy rokowania w tej grupie chorych, w tym całkowitego przeżycia, a także spowodowało łagodniejszy przebieg zakażenia SARS-CoV-2 i doprowadziło do szybszej eliminacji wirusa.

Biernat MM, Zińczuk A, Biernat P, Bogucka-Fedorczuk A, Kwiatkowski J, **Kalicińska E**, Marciniak D, Simon K, Wróbel T. Nosocomial outbreak of SARS-CoV-2 infection in a haematological unit - High mortality rate in infected patients with haematologic malignancies. J Clin Virol. 2020 Sep; 130:104574. doi: 10.1016/j.jcv.2020.104574.

Biernat MM, Kolasińska A, Kwiatkowski J, Urbaniak-Kujda D, Biernat P, Janocha-Litwin J, Szymczyk-Nużka M, Bursy D, **Kalicińska E**, Simon K, Mazur G, Wróbel T. Early Administration of Convalescent Plasma Improves Survival in Patients with Hematological Malignancies and COVID-19. Viruses. 2021 Mar 8;13(3):436. doi: 10.3390/v13030436

Dzięki nawiązaniu współpracy z innymi ośrodkami hematologicznymi w Polsce, wspólnym gromadzeniu i analizie danych największej grupy zakażonych pacjentów z nowotworami hematologicznymi, jaką stanowili pacjenci z przewlekłą białaczką limfocytową, zostałam współautorem kolejnych dwóch prac oryginalnych. W pierwszej z nich, wykazano, że chorzy z przewlekłą białaczką limfocytową zakażeni SARS-CoV-2 mają niekorzystne rokowanie, niezależnie od tego czy wymagali leczenia choroby podstawowej oraz niezależnie od rodzaju zastosowanego leczenia CLL (inhibitor BTK, przeciwciało antyCD20, czy wenetoklaks).

Puła B, Pruszczyk K, Pietrusza E, Morawska M, Piszczek W, **Kalicińska E**, Szeremet A, Tryc-Szponder J, Wąsik-Szczepanek E, Drozd-Sokołowska J, Krzemień H, Rejus A, Gajewska M, Wiśniewski K, Wysocki M, Majeranowski A, Paszkiewicz-Kozik E, Steckiewicz P, Szukalski Ł, Bołkun Ł, Długosz-Danecka M, Giannopoulos K, Jamroziak K, Lech-Marańda E, Hus I. Outcome of SARS-CoV-2-Infected Polish Patients with Chronic Lymphocytic Leukemia. *Cancers* (Basel). 2022 Jan 22;14(3):558. doi: 10.3390/cancers14030558

Kolejne fale pandemii stały się bardziej kontrolowane dzięki pojawianiu się nowych leków przeciwwirusowych, ale przede wszystkim dzięki możliwości zastosowania profilaktyki w postaci szczepionek. Szczepionki mRNA przeciw COVID-19 odegrały kluczową rolę w ograniczeniu rozprzestrzeniania się wirusa SARS-CoV2-2 w ogólnej populacji chorych. Istotną kwestią stało się stwierdzenie wytworzenia odporności poszczepiennej w grupie chorych w immunosupresji, z nowotworami hematologicznymi. Dzięki współpracy z Kliniką Hematoonkologii Eksperymentalnej Uniwersytetu Medycznego w Lublinie, zostałam współautorem pracy oryginalnej dotyczącej efektywności szczepionki mRNA przeciw COVID-19 w grupie nieimmunokompetentnych chorych ze szpiczakiem plazmocytowym i przewlekłą białaczką limfocytową.

Praca wykazała, że uzyskana odpowiedź humoralna po szczepieniu przeciw COVID-19 w grupie chorych ze szpiczakiem plazmocytowym i przewlekłą białaczką limfocytową nie koreluje z odpornością komórkową, wywołaną przez limfocyty T CD8+ przeciwko SARS-CoV-2, co szczególnie było obserwowane u chorych z przewlekłą białaczką limfocytową. Dlatego też, szczególnie w przypadku chorych na CLL, niezwykle istotna wydaje się konieczność sekwencyjnej immunizacji COVID-19.

Zaleska J, Kwasnik P, Paziewska M, Purkot J, Szabelak A, Jurek M, Masny N, Dziatkiewicz I, Pronobis-Szczylik B, Piebiak A, Szymczyk A, Jarosz-Chudzik K, Bolkun L, Kozłowska K, Piszcz J, Subocz E, Halka J, Bator M, **Kalicinska E**, Wrobel T, Usnarska-Zubkiewicz L, Rybka J, Deren-Wagemann I, Szyca-Smieszniak M, Dybko J, Hus I, Pula B, Cichocka E, Rymko M, Zdunczyk D, Ziarkiewicz M, Basak GW, Bullinger L, Giannopoulos K. Response to anti-SARS-CoV-2 mRNA vaccines in multiple myeloma and chronic lymphocytic leukemia patients. *Int J Cancer*. 2023 Feb 15;152(4):705-712. doi: 10.1002/ijc.34209. Epub 2022 Jul 27.

6.3.2. **Przewlekła białaczka limfocytowa: Implikacje kliniczne COVID-19, sekwencjonowanie i strategie leczenia w poszczególnych grupach chorych, w tym z towarzyszącymi innymi nowotworami**

Pandemia SARS-CoV-2 w sposób szczególny wywarła wpływ na chorych w immunosupresji na całym świecie. Dzięki doświadczeniu klinicznemu, a także analizie naukowej pacjentów z przewlekłą białaczką limfocytową zakażonych SARS-CoV-2, nawiązałam współpracę międzynarodową z grupą badawczą ERIC (European Research Initiative on CLL).

W trakcie 4-letniego zatrudnienia na Uniwersytecie Medycznym we Wrocławiu, w Katedrze i Klinice Hematologii, jest **to moje drugie osiągnięcie naukowe**, poza przedstawionym cyklem publikacyjnym, o istotnym znaczeniu dla rozwoju nauki, mające dalszy potencjał badawczy i kliniczny w najbliższej przyszłości. W wyniku międzynarodowej współpracy

z grupą ERIC zostałam współautorem dwóch oryginalnych prac opublikowanych w prestiżowych czasopismach o wysokim IF. Dodatkowo, biorąc czynny udział w projektach ERIC obejmujących strategię leczenia chorych na przewlekłą białaczkę limfocytową oraz związku występowania innych nowotworów z profilem biologicznym i klinicznym pacjentów z przewlekłą białaczką limfocytową, zostałam współautorem dwóch abstraktów prezentowanych na międzynarodowych konferencjach (EHA European Hematology Association Congress 2021 oraz ASH (American Society of Hematology Congress 2021)).

Współpracę z grupą ERIC kontynuuję w kolejnych dwóch projektach:

- 1) Long COVID in CLL,
- 2) TP53 Variants in CLL.

Pierwsza z oryginalnych prac, która powstała w ramach współpracy z ERIC, dotyczyła retrospektywnej analizy dużej grupy chorych COVID-19 z CLL z różnych ośrodków na całym świecie. Wskazała ona na czynniki wpływające na całkowite przeżycie, takie jak wiek, rodzaj stosowanego leczenia przewlekłej białaczki limfocytowej oraz współistniejąca niewydolność serca. Kolejna praca we współpracy z ERIC skupiła się na ryzyku zakrzepowym u chorych z ciężkim przebiegiem COVID-19. Wyniki pracy wykazały, że pacjenci z CLL z rozpoznaniem COVID-19 są narażeni na wysokie ryzyko zakrzepicy, jeśli nie stosuje się profilaktyki przeciwzakrzepowej, ale także na zwiększone ryzyko krwawienia przy podawaniu dawki pośredniej/terapeutycznej heparyny drobnocząsteczkowej. W stratyfikacji chorych z CLL i COVID-19 szczególnie narażonych na powikłania zakrzepowe i krwawienie mogą być pomocne następujące, wyodrębnione czynniki ryzyka: wiek, CRP w surowicy, poziom albuminy i D-dimeru.

Chatzikonstantinou T, Kapetanakis A, Scarfò L, Karakatsoulis G, Allsup D, Cabrero AA, Andres M, Antic D, Baile M, Baliakas P, Bron D, Capasso A, Chatzileontiadou S, Cordoba R, Correa JG, Cuéllar-García C, De Paoli L, De Paolis MR, Del Poeta G, Demosthenous C, Dimou M, Donaldson D, Doubek

M, Efstathopoulou M, Eichhorst B, El-Ashwah S, Enrico A, Espinet B, Farina L, Ferrari A, Foglietta M, Frederiksen H, Fürstenau M, García-Marco JA, García-Serra R, Gentile M, Gimeno E, Glenthøj A, Gomes da Silva M, Gutwein O, Hakobyan YK, Herishanu Y, Hernández-Rivas JÁ, Herold T, Innocenti I, Itchaki G, Jaksic O, Janssens A, Kalashnikova OB, **Kalicińska E**, Karlsson LK, Kater AP, Kersting S, Labrador J, Lad D, Laurenti L, Levin MD, Lista E, Lopez-Garcia A, Malerba L, Marasca R, Marchetti M, Marquet J, Mattsson M, Mauro FR, Milosevic I, Mirás F, Morawska M, Motta M, Munir T, Murru R, Niemann CU, Rodrigues RN, Olivieri J, Orsucci L, Papaioannou M, Pavlovsky MA, Piskunova I, Popov VM, Quaglia FM, Quaresmini G, Qvist K, Reda G, Rigolin GM, Ruchlemer R, Saghunyan G, Shrestha A, Šimkovič M, Špaček M, Sportoletti P, Stanca O, Stavroyianni N, Tadmor T, Te Raa D, Tonino SH, Trentin L, Van Der Spek E, van Gelder M, van Kampen R, Varettoni M, Visentin A, Vitale C, Wasik-Szczepanek E, Wróbel T, San Segundo LY, Yassin M, Coscia M, Rambaldi A, Montserrat E, Foà R, Cuneo A, Stamatopoulos K, Ghia P. COVID-19 severity and mortality in patients with CLL: an update of the international ERIC and Campus CLL study. *Leukemia*. 2021 Dec;35(12):3444-3454. doi: 10.1038/s41375-021-01450-8. Epub 2021 Nov 1.

Antic D, Milic N, Chatzikonstantinou T, Scarfò L, Otasevic V, Rajovic N, Allsup D, Alonso Cabrero A, Andres M, Baile Gonzales M, Capasso A, Collado R, Cordoba R, Cuéllar-García C, Correa JG, De Paoli L, De Paolis MR, Del Poeta G, Dimou M, Doubek M, Efstathopoulou M, El-Ashwah S, Enrico A, Espinet B, Farina L, Ferrari A, Foglietta M, Lopez-Garcia A, García-Marco JA, García-Serra R, Gentile M, Gimeno E, da Silva MG, Gutwein O, Hakobyan YK, Herishanu Y, Hernández-Rivas JÁ, Herold T, Itchaki G, Jaksic O, Janssens A, Kalashnikova OB, **Kalicińska E**, Kater AP, Kersting S, Koren-Michowitz M, Labrador J, Lad D, Laurenti L, Fresa A, Levin MD, Mayor Bastida C, Malerba L, Marasca R, Marchetti M, Marquet J, Mihaljevic B, Milosevic I, Mirás F, Morawska M, Motta M, Munir T, Murru R, Nunes R, Olivieri J, Pavlovsky MA, Piskunova I, Popov VM, Quaglia FM, Quaresmini G, Reda G, Rigolin GM,

Shrestha A, Šimkovič M, Smirnova S, Špaček M, Sportoletti P, Stanca O, Stavroyianni N, Te Raa D, Tomic K, Tonino S, Trentin L, Van Der Spek E, van Gelder M, Varettoni M, Visentin A, Vitale C, Vukovic V, Wasik-Szczepanek E, Wróbel T, Segundo LYS, Yassin M, Coscia M, Rambaldi A, Montserrat E, Foà R, Cuneo A, Carrier M, Ghia P, Stamatopoulos K. Thrombotic and bleeding complications in patients with chronic lymphocytic leukemia and severe COVID-19: a study of ERIC, the European Research Initiative on CLL. *J Hematol Oncol*. 2022 Aug 26;15(1):116. doi: 10.1186/s13045-022-01333-0. PMID: 36028857; PMCID: PMC94152

Chatzikonstantinou T, Scarfo L, Kotaskova J, Stamatopoulos K, (...), **Kalicińska E**, (...), et al. *Other malignancies in the history of chronic lymphocytic leukemia – a retrospective, multicenter cohort*. June 2021. Conference: European Hematology Association Congress 2021

Chatzikonstantinou T, Scarfo L, Kotaskova J, Stamatopoulos K, (...), **Kalicińska E**, (...), et al. *Real-World Evidence on therapeutic strategies and Treatment-Sequencing in Patients with Chronic Lymphocytic Leukemia: An International Study of ERIC, the European Research Initiative on CLL*. Conference: ASH63 2021

Visentin A, Scarfo L, Chatzikonstantinou T, Ghia P, (...), **Kalicińska E**, (...), et al. *Differences in Clinical Course and Management of Sars-CoV2 Infection in Patients with Chronic Lymphocytic Leukemia between the Sequential Pandemic Phases: An Eric Study* November 2022 *Blood* 140(Supplement 1):2333-2337 DOI:[10.1182/blood-2022-163259](https://doi.org/10.1182/blood-2022-163259) Conference: ASH64 2022

Antic D, Milic N, Stamatopoulos K, Chatzikonstantinou T, (...), **Kalicińska E**, (...), et al. *Thrombotic and Bleeding Complications in Patients with Chronic Lymphocytic Leukemia and Severe COVID-19: A Study of Eric, the European Research Initiative on CLL*. November 2022. *Blood* 140(Supplement 1):2772-2775. DOI:[10.1182/blood-2022-169909](https://doi.org/10.1182/blood-2022-169909). Conference: ASH64 2022

6.3.3. Hospitalizacje w ramach oddziału intensywnej terapii u chorych z nowotworami hematologicznymi

Kolejny temat naukowy, którego byłam inicjatorką, dotyczył analizy konieczności hospitalizacji na oddziałach intensywnej terapii pacjentów z nowotworami hematologicznymi. Intensywna chemioterapia, jakiej poddawani są pacjenci z ostrymi rozrostami hematologicznymi, jest w sposób nieunikniony powiązana z powikłaniami, głównie infekcyjnymi, które w części przypadków wymagają wdrożenia intensywnej terapii. Do tej pory, nie było dostępnych przekrojowych danych dotyczących pacjentów z nowotworami hematologicznymi w stanie ciężkim wymagających leczenia w ramach oddziałów intensywnej terapii. Zaprojektowałam badanie retrospektywne, w które zaangażowałam 4 krajowe ośrodki hematologiczne. Podobny projekt - prospektywny, zgłosiłam w ramach Stowarzyszenia Polskiej Grupy ds. Leczenia Białaczek u Dorosłych (PALG), który dotyczył pacjentów z ostrą białaczką szpikową wymagających hospitalizacji w OIT. Abstrakt dotyczący czynników ryzyka hospitalizacji w OIT u chorych z nowotworami hematologicznymi został przedstawiony na konferencji SOHO 2019 (Society of Hematologic Oncology) w Texasie, USA, 11-14 września 2019 roku.

Przeprowadzone badania wykazały, że śmiertelność na OIT i wewnątrzszpitalna wśród pacjentów z nowotworami hematologicznymi jest nadal wysoka, ale łatwiejszy dostęp do oddziału intensywnej terapii i ścisła współpraca między hematologami i specjalistami intensywnej terapii mogą poprawić wyniki. Analizy wskazały, że ostra niewydolność kluczowych narządów (ostra niewydolność oddechowa, schyłkowa niewydolność nerek wymagająca leczenia nerkozastępczego) oraz długość pobytu na OIT (ale prawdopodobnie nie choroby współistniejące i ciężkość choroby

podstawowej) mogą mieć wpływ na śmiertelność (zarówno na OIT, jak i wewnątrzzpitalną).

Kalicińska E, Kuszczak B, Dębski J, Szukalski Ł, Wątek M, Strzała J, Rybka J, Czyż J, Lech-Marańda E, Zaucha J, Wróbel T. Hematological malignancies in Polish population: what are the predictors of outcome in patients admitted to Intensive Care Unit? *Support Care Cancer*. 2021 Jan;29(1):323-330. doi: 10.1007/s00520-020-05480-3

Kalicińska E, Kuszczak B, Dębski J, Szukalski Ł, Czyż J, Wątek M, Lech-Marańda E, Strzała J, Zaucha JM, Rybka J, Wróbel T. Hematological malignancies in the Polish population: what are the predictors of outcome in patients admitted to intensive care unit? *Clin.Lymphoma Myeloma Leuk*. 2019 Vol.19 suppl.1 s.S219 poz. AML-205, Proceedings of the Society of Hematologic Oncology 2019 Annual Meeting. Houston, Texas, USA, September 11-14, 2019. DOI: 10.1016/j.clml.2019.07.093

6.3.4. Chłoniaki nieziarnicze i pozawęzłowe

W ramach kontynuacji współpracy z Polską Grupą Badawczą Chłoniaków (PLRG), zajęłam się tematem chłoniaków pozawęzłowych oczodołu. Dzięki wielośrodkowej współpracy, powstała praca oryginalna, retrospektywna, dużej grupy pacjentów z chłoniakami oczodołu. Była to pierwsza analiza pacjentów z chłoniakami oczodołu dotycząca polskiej populacji.

Wyniki pracy wskazały, że chłoniaki wtórne stanowią ponad połowę chłoniaków oczodołu w polskiej populacji. Zaawansowany stopień kliniczny choroby (nie-IE według Ann Arbor) dotyczył aż 2/3 ogólnej populacji chorych na chłoniaki oczodołu i 1/3 chorych na chłoniaka MALT. Praca wykazała, że wysoka częstość występowania zaawansowanych stadiów chłoniaka oczodołu może wskazywać na potrzebę leczenia skojarzonego. Wyniki analizy wskazały, że skojarzone leczenie chłoniaka oczodołu wiąże

się z dłuższym czasem wolnym od progresji w porównaniu z chemioterapią w monoterapii w całej populacji pacjentów z chłoniakiem oczodołu. Dodatkowo, określiliśmy czynniki prognostyczne, które niekorzystnie wpływają na czas wolny od progresji, takie jak wiek, rozpoznanie histopatologiczne inne niż MALT oraz obecność wytrzeszczu.

Kalicińska E, Giza A, Zaucha JM, Giebel S, Zimowska-Curyło D, Andrasiak I, Spychałowicz W, Wojnar J, Balcerzak A, Romejko-Jarosińska J, Paszkiewicz-Kozik E, Knopińska-Posłuszny W, Rybka J, Jabłonowska P, Wróbel T. A survey across orbital lymphoma in Poland: Multicenter retrospective study of polish lymphoma research group (PLRG). *Cancer Med.* 2022 Sep 26. doi: 10.1002/cam4.5223. Epub ahead of print.

Kontynuacja współpracy z PLRG zaowocowała powstaniem pracy oryginalnej dotyczącej skuteczności i bezpieczeństwa leczenia w pierwszej linii obinutuzumabem w różnych schematach chemioterapii pacjentów z dotychczas nieleczonym chłoniakiem grudkowym.

Paszkiewicz-Kozik E, Hus I, Pałka M, Dębowska M, Końska A, Kotarska M, Tyczyńska A, Joks M, Twardosz M, Giza A, Wąsik-Szczepanek E, **Kalicińska E**, Wiśniewska A, Morawska M, Lewicka B, Szymański M, Targoński Ł, Romejko-Jarosińska J, Drozd-Sokołowska J, Subocz E, Swoboda R, Długosz-Danecka M, Lech-Maranda E, Walewski J. Early efficacy and safety of obinutuzumab with chemotherapy in previously untreated patients with follicular lymphoma: A real-world retrospective report of the Polish Lymphoma Research Group. *Adv Clin Exp Med.* 2023 Jan 5. doi: 10.17219/acem/157290. Epub ahead of print

6.4. Staże w krajowych i zagranicznych ośrodkach naukowych

- warsztaty doskonalące dla młodych hematologów z zakresu przewlekłej białaczki limfocytowej, ECHO Preceptorship (Empowering Change in Hematologic Oncology) Hospital de la Santa Creu I Sant Pau, Barcelona, Spain, November 2022
- warsztaty doskonalące dla młodych hematologów z zakresu szpiczaka plazmocytoowego, Hematology Medical Education, 6-8 February, Madrid, Spain, 2019

6.5. Kierowanie lub udział w projektach badawczych

6.5.1. Projekty w ramach badań własnych uczelni

Tytuł projektu badawczego „Profil immunofenotypowy i odpowiedź zapalna u pacjentów z nowotworami hematologicznymi zakażonych SARS-CoV-2” Nr SIMPLE: SUB.C140.21.014

6.5.2. Udział w innych międzynarodowych projektach badawczych

Udział w licznych międzynarodowych projektach grupy badawczej ERIC CLL (European Research Initiative on CLL):

1. CLL and Long COVID – kierownik profesor Anargyros Kapetanakis
2. CLL and thrombosis and bleeding in COVID-19 - kierownik profesor Darko Antic
3. COVID-19 severity and mortality in patients with CLL - kierownik profesor Thomas Chatzikonstantinou
4. TP53 variants in CLL - kierownik dr Jitka Malicikova
5. Other malignancies in history of CLL - kierownik dr Jana Kotaskova

6.5.3. Aplikacje o granty

1. Grant NCN PRELUDIUM 5. 2013: „Aktywność zapalna i hormonalna tkanki tłuszczowej w różnych regionach ciała u mężczyzn z chorobą niedokrwienną serca z versus bez skurczowej niewydolności serca” – zakwalifikowany do finansowania decyzją z dnia 05.12.2013. umowa nr UMO-2013/09/N/NZ5/00810 – **kierownik projektu**
2. Grant NCBiR 2020 w ramach przedsięwzięcia Wsparcie szpitali jednoimiennych w walce z rozprzestrzenianiem się zakażenia SARS-CoV-2 oraz w leczeniu COVID-19: „Opracowanie profilu immunologicznego pacjentów zakażonych SARS-CoV-2” – niezakwalifikowany

6.6. Współpraca naukowa

1. Polska Grupa ds. Leczenia Białaczek u Dorosłych (PALG)

Współpraca z ośrodkami hematologicznymi zrzeszonymi w PALG w projekcie leczenia pacjentów z ostrymi białaczkami w ramach oddziałów intensywnej terapii oraz w badaniu leczenia przewlekłej białaczki limfocytowej wenetoklaksem z rituksimabem w pierwszej linii

- Instytut Hematologii i Transfuzjologii w Warszawie
- Klinika Hematologii i Transplantologii Uniwersytetu Medycznego w Gdańsku
- Klinika Hematologii Collegium Medicum w Bydgoszczy

2. Polska Grupa Badawcza Chłoniaków. Polish Lymphoma Research Group (PLRG)

Współpraca z ośrodkami hematologicznymi zrzeszonymi w PLRG w projekcie analizy klinicznej pacjentów z chłoniakami pozawęzłowymi odczołu oraz w projekcie leczenia chłoniaka grudkowego obinutuzumabem

- Klinika Hematologii CMUJ w Krakowie

- Narodowy Instytut Onkologii im. M. Skłodowskiej-Curie Państwowego Instytutu Badawczego Oddział w Gliwicach
- Klinika Chorób Wewnętrznych i Onkologii Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach
- Klinika Hematologii i Transplantacji Szpiku Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu
- Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej- Curie w Warszawie
- Klinika Hematologii i Transplantologii Uniwersytetu Medycznego w Gdańsku

3. Polskie Konsorcjum Szpiczakowe. Polish Myeloma Consortium (PMC)
Współpraca w projekcie leczenia opornej/nawrotowej makroglobulinemii Waldenstroema obinutuzumabem

4. Międzynarodowa Grupa Badawcza ERIC CLL (European Research Initiative on CLL)

Współpraca w projekcie dotyczącym chorych z CLL i COVID-19:

- Hematology Department and HCT Unit, G. Papanicolaou Hospital, Thessaloniki, Greece
- Institute of Applied Biosciences, Centre for Research and Technology Hellas, Thessaloniki, Greece
- Lymphoma Center, Clinic for Hematology, University Clinical Center of Serbia, Belgrade, Serbia

Współpraca w projekcie analizy wariantów mutacji TP53 w CLL oraz w projekcie występowania drugich nowotworów w populacji pacjentów z CLL:

- Interní Hematologická a Onkologická Klinika (IHOK), University Hospital Brno and Medical Faculty, Masaryk University, Brno, Czech Republic

- Central European Institute of Technology, Masaryk University,
Brno, Czech Republic

5. Klinika Chorób Zakaźnych i Hepatologii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

Współpraca w projekcie odpowiedzi immunologicznej i zapalnej u hospitalizowanych pacjentów z COVID-19

6. Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

Współpraca w projekcie odpowiedzi immunologicznej u pacjentów z krytycznym przebiegiem COVID-19

7. Klinika Chorób Wewnętrznych, Pneumonologii, Alergologii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

Współpraca w projekcie odpowiedzi zapalnej u hospitalizowanych pacjentów z COVID-19

8. Klinika Hematologii Collegium Medicum w Bydgoszczy

Współpraca w projekcie odpowiedzi zapalnej u hematologicznych pacjentów z COVID-19

9. Klinika Hematologii i Transplantacji w Toruniu

Współpraca w projekcie odpowiedzi immunologicznej i zapalnej u hematologicznych pacjentów z COVID-19

10. Klinika Hematoonkologii Eksperymentalnej Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

Współpraca w projekcie odpowiedzi zapalnej u hematologicznych pacjentów z COVID-19

Współpraca w projekcie odpowiedzi poszczepiennej p/COVID-19 pacjentów z CLL i MM

Współpraca w projekcie oceny mikrobioty jelitowej pacjentów z CLL

11. Klinika Hematologii i Transplantologii Uniwersytetu Medycznego w Gdańsku

Współpraca w projekcie odpowiedzi immunologicznej u hematologicznych pacjentów z COVID-19 oraz u ozdowieńców

Współpraca w projekcie analizy klinicznej pacjentów z chłoniakami oczodołu

12. Instytut Hematologii i Transfuzjologii w Warszawie

Współpraca w projekcie zakażenia SARS-CoV-2 chorych z CLL

Współpraca w projekcie leczenia pacjentów z ostrymi białaczkami w ramach oddziałów intensywnej terapii

6.6.1. Nagrody i wyróżnienia

1. **Nagroda JM Rektora (za osiągnięcia 2021) Zespołowa I stopnia za publikację**

Kalicińska E, Biernat M, Rybka J, Zińczuk A, Janocha-Litwin J, Rosiek-Biegus M, Morawska M, Waszczuk-Gajda A, Drozd-Sokołowska J, Szukalski Ł, Rymko M, Jabłonowska P, Simon K, Wróbel T. Endothelial Activation and Stress Index (EASIX) as an Early Predictor for Mortality and Overall Survival in Hematological and Non-Hematological Patients with COVID-19: Multicenter Cohort Study. J Clin Med. 2021 Sep 24;10(19):4373. doi: 10.3390/jcm10194373.

2. **Nagroda JM Rektora za zajęcie II miejsca w grupie 2 w dyscyplinie nauki medyczne w konkursie dla pracowników z największym przyrostem punktów za publikacje w 2021 roku**

6.7. Wystąpienia ustne na międzynarodowych i krajowych konferencjach naukowych

1. Konferencja Lyfe w dniach 19-20.05.2022. Gdynia. Polatuzumab w leczeniu nawrotowego DLBCL.
2. Konferencja Lyfe Pathology w dniach 11-12.06.2021. R/R Follicular lymphoma treated with Obinutuzumab plus Bendamustine.
3. Konferencja Lyfe w dniach 07-08.09.2018. Warszawa. Białaczkowa prezentacja chłoniaka grudkowego.
4. Konferencja on-line Dolnośląskiego Oddziału PTHiT „Wieloukładowy zespół zapalny (MIS-A) związany z COVID-19 u pacjenta hematologicznego”, Wrocław 12.10.2022
5. Konferencja on-line Dolnośląskiego Oddziału PTHiT „Wenetoklaks w leczeniu R/R AML- przypadek kliniczny”, Wrocław 01.06.2022
6. Konferencja on-line Dolnośląskiego PTHiT „Nowe kierunki leczenia ostrej białaczki szpikowej”, Wrocław, 10.11.2021
7. Wirtualne konsylium hematologiczne „Pierwsze doświadczenia z biologicznym równoważnym Rytuksymabem – przypadki kliniczne”
8. Hematologia 2021 Virtual Meetings. Spotkanie CLL. “Przypadki pacjentów z CLL leczonych wenetoklaksem”, 28.01.2022

6.8. Aktywny udział w krajowych i międzynarodowych konferencjach naukowych

- 6.8.1. Czynna prezentacja prac na krajowych i zagranicznych konferencjach w formie doniesień plakatowych przed uzyskaniem stopnia naukowego doktora
 1. **Kalicińska E**, Banasiak W, Jankowska E, Ponikowski P. Zwiększona dyspersja wielkości erytrocytów odzwierciedla niedobór testosteronu i jest czynnikiem złego rokowania u mężczyzn ze skurczową przewlekłą niewydolnością serca. *Kardiol.Pol.* 2010 T.68 supl.3 s.S271-S272 poz. P099, XIV Międzynarodowy Kongres Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego. Poznań, 23-25 września 2010 r. Książka streszczeń.
 2. **Kalicińska E**, Wojtas K, Majda J, Banasiak W, Ponikowska B, Ponikowski P, Jankowska E. Choroby towarzyszące i leki stosowane w niewydolności

serca a występowanie niedoborów hormonów anabolicznych u mężczyzn ze skurczową niewydolnością serca (The potential impact of comorbidities and heart failure therapies on the prevalence of anabolic deficiencies in men with systolic heart failure). *Kardiologia Polska*. 2013 T.71 supl.6, s.258-259, XVII Międzynarodowy Kongres Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego. Wrocław, 26-28 września 2013. Streszczenia.

3. **Kalicińska E**, Wojtas K, Majda J, Doehner W, von Haehling S, Banasiak W, Ponikowska B, Anker SD, Ponikowski P, Jankowska E. Co-morbidities and heart failure related therapies: do they contribute to anabolic deficiencies in men with systolic heart failure? *Eur.J.Heart Fail.Suppl.* 2013 Vol.12 suppl.1 s.S115 poz.P625, Heart Failure Congress 2013. Lisbon (Portugal), 25-28 May 2013.
4. **Kalicińska E**, Wojtas K, Drozd M, Węgrzynowska-Teodorczyk K, Majda J, Banasiak W, Ponikowski P, Jankowska E. Could the presence of depressive symptoms affect the results of exercise testing in men with systolic heart failure? *Eur Heart J*. 2014 Vol.35 abstract suppl. S.336 poz. P 1764, European Society of Cardiology Congress 2014. Barcelona (Spain), 30 August-3 September 2014.
5. **Kalicińska E**, Wojtas K, Węgrzynowska-Teodorczyk K, Banasiak W, Ponikowski P, Jankowska E. Potential contribution of depressive symptoms to measures of exercise intolerance in men with systolic heart failure. *Eur.J.Heart Fail.* 2014 Vol.16 suppl.2 s.82-83 poz. P 393, Heart Failure Congress 2014 and the 1st World Congress on Acute Heart Failure. Athens (Greece), 17-20th May 2014. Abstracts

6.8.2. Udział w krajowych i zagranicznych konferencjach w formie doniesień plakatowych po uzyskaniu stopnia naukowego doktora

1. **Kalicińska E**, Kuszczak B, Dębski J, Szukalski Ł, Czyż J, Wątek M, Lech-Marańda E, Strzała J, Zaucha JM, Rybka J, Wróbel T. *Hematological malignancies in the Polish population: what are the predictors of*

- outcome in patients admitted to intensive care unit?* Clin. Lymphoma Myeloma Leuk. 2019 Vol.19 suppl.1 s.S219 poz. AML-205, Proceedings of the Society of Hematologic Oncology 2019 Annual Meeting. Houston, Texas, USA, September 11-14, 2019
2. Rybka J, Bogunia-Kubik K, Kuszczak B, **Kalicińska E**, Łacina P, Dratwa M, Wróbel T. *Analysis of polymorphism in the genes TLR3, TLR4 and TLR9 in patients with acute myeloid leukemia. Blood* 2021 Vol.138 suppl.1 poz.4470, 63rd ASH Annual Meeting. [Atlanta, GA], December 11-14, 2021. Abstracts. DOI: 10.1182/blood-2021-151475
 3. Paszkiewicz-Kozik E, Hus I, Palka M, Debowska M, Konska A, Kotarska M, Tyczynska A, Joks M, Twardosz M, Giza A, Wasik-Szczepanek E, **Kalicińska E**, Wisniewska A, Morawska M, Romejko-Jarosińska J, Lewicka B, Targonski L, Osowiecki M, Poplawska L, Szymanski M, Kruczkowska-Taranowicz K, Drozd-Sokolowska J, Swoboda R, Domanska-Czyz K, Ostrowska B, Swierkowska M, Dabrowska-Iwaniska AP, Druzd-Sitek A, Konecki R, Borawska A, Dlugosz-Danecka M, Lech-Marańda E, Walewski J. *Safety and early efficacy of obinutuzumab in combination with chemotherapy in treatment naive patients with follicular lymphoma - report of Polish Lymphoma Research Group (PLRG). Blood* 2021 Vol.138 suppl.1 poz.4525, tab, 63rd ASH Annual Meeting. [Atlanta, GA], December 11-14, 2021. Abstracts. DOI: 10.1182/blood-2021-145534
 4. Visentin A, Scarfo L, Chatzikonstantinou T, Ghia P, **Kalicińska E**, et al. *Differences in Clinical Course and Management of Sars-CoV2 Infection in Patients with Chronic Lymphocytic Leukemia between the Sequential Pandemic Phases: An Eric Study* November 2022 Blood 140(Supplement 1):2333-2337 DOI:[10.1182/blood-2022-163259](https://doi.org/10.1182/blood-2022-163259) Conference: ASH64 2022
 5. Antic D, Milic N, Stamatopoulos K, Chatzikonstantinou T, **Kalicińska E**, et al. *Thrombotic and Bleeding Complications in Patients with Chronic Lymphocytic Leukemia and Severe COVID-19: A Study of Eric, the European Research Initiative on CLL.* November 2022. Blood

140(Supplement 1):2772-2775. DOI:10.1182/blood-2022-169909.
Conference: ASH64 2022

6. Chatzikonstantinou T, Scarfo L, Kotaskova J, Stamatopoulos K, **Kalicińska E**, et al. *Other malignancies in the history of chronic lymphocytic leukemia – a retrospective, multicenter cohort*. June 2021.Conference: European Hematology Association Congress 2021
7. Szelest M, Paziewska M., Kiełbus M., Masternak M., Zaleska J., Wawrzyniak E., **Kalicińska E.**, Jabłonowska P., Wróbel T., Wolska-Washer A., Błoński J.Z., Giannopoulos K. *Oral and gut microbial diversity correlates with prognostic features in chronic lymphocytic leukemia*. HemaSphere 6(): p530-531, June 2022, DOI: 10.1097/01.HS9.0000845412.79121.0d
8. Chatzikonstantinou T, Scarfo L, Kotaskova J, Stamatopoulos K, **Kalicińska E**, et al. *Real-World Evidence on therapeutic strategies and Treatment-Sequencing in Patients with Chronic Lymphocytic Leukemia: An International Study of ERIC, the European Research Initiative on CLL*. Conference: ASH63 2021
9. Zaleska J, Kwaśnik P, Paziewska M, **Kalicińska E**, et al. *Immune response to anti-SARS-CoV-2 mRNA vaccines in multiple myeloma and chronic lymphocytic leukemia patients*. HemaSphere, 2022, vo. 6, nr suppl. 3, s. 1322-1323 poz. P 1439, EHA2022 Hybrid Congress: 27 th Congress of the European Hematology Association. Vienna, June 9-17. Abstract book. DOI: 10.1097/01.hs9.0000848612.55618.07

7. Informacja o osiągnięciach dydaktycznych, organizacyjnych oraz popularyzujących naukę lub sztukę

7.1. Działalność dydaktyczna

W trakcie studiów doktoranckich w latach 2010-2015 prowadziłam zajęcia kliniczne oraz seminaria ze studentami V roku Wydziału Lekarskiego zarówno w języku

polskim jak i angielskim z chorób wewnętrznych. Od czasu zatrudnienia w Katedrze i Klinice Hematologii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu, od 11.2018 roku prowadzę zajęcia kliniczne oraz seminaria dla studentów polskojęzycznych VI roku Wydziału Lekarskiego oraz studentów V i VI roku English Division Wydziału Lekarskiego z chorób wewnętrznych. W ramach działalności dydaktycznej przygotowywałam prezentacje, materiały ćwiczeniowe i zaliczeniowe dla studentów polsko- i anglojęzycznych. Byłam również opiekunem lekarzy stażystów odbywających staż podyplomowy oraz opiekunem studentów polskich oraz English Division w trakcie praktyk wakacyjnych w Klinice Hematologii. Byłam autorem rozdziału „Badanie podmiotowe i przedmiotowe w hematologii” w podręczniku/ skrypcie dla studentów „Wprowadzenie do hematologii” wydanego w 2021.

7.2. Działalność kliniczna

Podczas zatrudnienia w Klinice Kardiologii 4 Wojskowego Szpitala Klinicznego we Wrocławiu zajmowałam się leczeniem chorych na Oddziale Kardiologii Ogólnej, a następnie na Oddziale Zaburzeń Rytmu Serca. W trakcie pracy w 4 Wojskowym Szpitalu Klinicznym byłam współbadaczem dwóch badań klinicznych III fazy (PEGASUS, DECLARE), w ramach, których prowadziłam kilkunastu pacjentów. Od czasu zatrudnienia w Klinice Hematologii, Nowotworów Krwi i Transplantacji Szpiku, zajmuję się pacjentami z ostrymi rozrostami nowotworowymi (ostre białaczki, agresywne chłoniaki), a także prowadzę chorych z przewlekłą białaczką limfocytową leczonych ambulatoryjnie i ramach Oddziału Dziennego Chemioterapii. Uczestniczę jako współbadacz w badaniach klinicznych II i III fazy w nowotworach mielo- i limfoproliferacyjnych. Dodatkowo współpracuję i biorę aktywny udział w badaniach Polskiego Konsorcjum Szpiczakowego.

7.3. Działalność organizacyjna

Od 04.12.2019 roku jestem sekretarzem Dolnośląskiego Oddziału PTHiT.

8. Oprócz kwestii wymienionych w pkt. 1-7, wnioskodawca może podać inne informacje, ważne z jego punktu widzenia, dotyczące jego kariery

8.1.Członkostwo w organizacjach i towarzystwach naukowych

Członek Europejskiego Towarzystwa Hematologicznego (EHA) od 2018 roku

Członek European Research Initiative on CLL (ERIC CLL)

Członek Polskiego Towarzystwa Hematologii i Transfuzjologii od 2018 roku

8.2.Informacja o recenzowanych pracach naukowych

Recenzowałam prace oryginalne w zagranicznych czasopismach z IF:

Microorganisms, IF 4.926

Journal of Clinical Medicine, IF 4.964

Supportive Care in Cancer, IF 3.359