

# **AUTOREFERAT**

**Monika PAZGAN-SIMON**

1. Edukacja:

- 1.1. Szkoła Podstawowa nr 16 Wrocław 1985-1993,
- 1.2. Liceum Ogólnokształcące Sióstr Urszulanek Wrocław 1993-1997,
- 1.3. Studia medyczne w Akademii Medycznej Wydział Lekarski (dzisiaj Uniwersytecie Medycznym we Wrocławiu) 1997-2003,
- 1.4. Stypendium Erasmus Grenoble Francja 6 miesięcy 2001/2002,
- 1.5. Studia doktoranckie w Klinice Chorób Zakaźnych 2004-2009, zakończone egzaminem i publiczną dysertacją pracy „Znaczenie zakażenia poliomawirusami JCV, BKC u pacjentów zakażonych HIV-1, z zaawansowanym niedoborem odporności” 2010, nadanie tytułu dr nauk medycznych 2011,
- 1.6. Bierny i czynny udział w licznych międzynarodowych szkoleniach i konferencjach: AASLD, EASL, HCC, CEHC, i krajowych zjazdach i konferencjach naukowych poświęconych tematyce chorób zakaźnych, chorób wątroby i pierwotnego raka wątroby.

2. Posiadane specjalizacje

- 2.1. Specjalizacja z zakresu Chorób Zakaźnych realizowana w I Oddziale Zakaźnym WSS im. Gromkowskiego zakończona egzaminem w 2012 roku- uzyskanie tytułu specjalisty chorób zakaźnych,
- 2.2. Umiejętność hepatologa nadana w 2016,
- 2.3. Kurs doskonalący z zakresu Medycyny Podróży Polskiego Towarzystwa Medycyny Morskiej, Tropikalnej i Podróży oraz Głównego Inspektora Sanitarnego.

3. Przebieg pracy zawodowej:

- 3.1. Lekarz stażysta w Dolnośląskim Centrum Onkologii we Wrocławiu 2003-2004,
- 3.2. Młodszy asystent w Katedrze i Klinice Chorób Zakaźnych, Wątroby i Nabytych Niedoborów Odpornościowych we Wrocławiu w latach 2005-2011,
- 3.3. Starszy Asystent w I Oddziale Chorób Zakaźnych Wojewódzkiego Specjalistycznego Szpitala im J. Gromkowskiego we Wrocławiu obowiązki pełnione od 2012 roku,
- 3.4. Nauczyciel akademicki w Klinice Chorób Zakaźnych i Hepatologii Wydziału Lekarsko-Stomatologicznego UM we Wrocławiu praca w ramach umowy zlecanej od 2012 roku.

4. Omówienie osiągnięć zgodnie z ust.art.219 ust 1.pkt 2

Osiągnięciem naukowym będącym podstawą do wnioskowania o tytuł dr habilitowanego jest cykl 6 publikacji pod zbiorczym tytułem „**Badania nad czynnikami progresji przewlekłych chorób wątroby o zróżnicowanej etiologii i rozwoju pierwotnego raka wątroby**”. W czterech publikacjach jestem pierwszym autorem, w dwóch ostatnim. Sumaryczna ilość punktów IF wynosi 10,863 punktów MNiSW 222.

Opracowane zagadnienie jest wkładem w naukę dotyczącym poszukiwania i oceny przydatności nowych czynników odpowiedzialnych za progresję przewlekłej choroby wątroby i nowotworzenia w wątrobie, jednocześnie mogących być wczesnymi znacznikami nowotworzenia w wątrobie marskiej przydatnymi do stałego nadzoru nad tymi pacjentami.

1. Autorzy: **Monika Pazgan-Simon**, Sylwia Serafińska, Justyna Janocha-Litwin, Krzysztof Simon, Jolanta Zuwała-Jagiełło „Diagnostic Challenges in Primary Hepatocellular Carcinoma: Case report and Review of Literature”, Case Report in Oncological Medicine, 2015, art. 878763, s.1-5

Mój wkład polegał na ustaleniu koncepcji pracy, doborze przypadków, doborze literatury, opracowaniu dyskusji i wnioskowania.

2. Autorzy: Jolanta Zuwała-Jagiełło, Eugenia Murawska-Ciałowicz, **Monika Pazgan-Simon**, „Increased circulating advanced oxidation protein products and high-sensitive troponin T in cirrhotic patients with chronic hepatitis C: a preliminary report”, BioMed Res Int 2015 Vol art. 785570 (8s), tab. bibliog 42

Mój wkład polegał na ustaleniu koncepcji pracy, na doborze grupy badanej, gromadzeniu danych, analizie wyników, wnioskowaniu, współredakcji pracy.

3. Autorzy: Jolanta Zuwała-Jagiełło, Krzysztof Simon, Michał Kukla, Eugenia Murawska-Ciałowicz, Joanna Górka-Dynysiewicz, Ewa Grzebyk, **Monika Pazgan-Simon** „Increased circulating endocan in patients with cirrhosis: relations to bacterial infection and severity of disease” Journal of Physiology and Pharmacology 2017 68 2, 1730178

Mój wkład polegał na ustaleniu założeń pracy, doborze grupy badanej, gromadzeniu danych, analizie wyników, wnioskowaniu, współredakcji pracy.

4. Autorzy: **Monika Pazgan-Simon**, Krzysztof Simon, Ewa Jarowicz, Katarzyna Rotter, Anna Szymanek-Pasternak, Jolanta Zuwała-Jagiełło „Hepatitis B treatment in hepatocellular carcinoma patients prolongs survival and reduce the risk of cancer recurrence”, Clinical and Experimental Hepatology 2018, vol 4, 3 210-216.

Mój wkład polegał na wyborze koncepcji, doborze pacjentów, doborze piśmiennictwa, opracowaniu pracy i zgłoszenia do wydania.



5. Autorzy: **Monika Pazgan-Simon**, Jolanta Zuwała-Jagiełło, Tomasz Menżyk, Martyna Bator, Aleksandra Derra, Andrzej Lekstan, Ewa Grzebyk, Krzysztof Simon, Michał Kukla „Serum Betatrofin and Irisin level in hepatocellular carcinoma” *Journal of Physiology and Pharmacology* 2020, vol 70, 1 , 113-123

Mój wkład polegał na-ustaleniu koncepcji, wybraniu pacjentów, analizie wyników, współtworzeniu pracy, wyciąganiu wniosków, aplikacji.

6. Autorzy: **Monika Pazgan-Simon** , Michał Kukla, Jolanta Zuwała- Jagiełło, Aleksandra Derra, Martyna Bator, Tomasz Menżyk, Andrzej Lekstan, Ewa Grzebyk, Krzysztof Simon „Serum visfatin and vaspin levels in hepatocellular carcinoma”, *Plos One* 2020, 15, 1 1-13.

Mój wkład polegał na wyborze koncepcji, wyborze grup pacjentów, analizie wyników, wnioskowaniu, współudziale w pisaniu, bibliografii.

#### Wstęp :

Rak wątrobowo komórkowy jest 5 co do częstości oraz 3 co do śmiertelności nowotworem na świecie. Najwięcej przypadków stwierdza się w Afryce i Azji, ale od kilku lat narasta liczba rozpoznań w Europie i w Polsce oraz Stanach Zjednoczonych. W Polsce nadal liczba zgonów z powodu HCC przewyższa liczbę rozpoznań tej choroby.

Bezpośrednie czynniki etiologiczne odpowiedzialne za nowotworzenie w wątrobie są w znacznym stopniu wyjaśnione, natomiast sam mechanizm rozwoju nowotworu w zależności od czynnika etiologicznego nie jest do końca poznany. Rozwój HCC wiąże się najczęściej z zakażeniem wirusami hepatotropowymi: HBV zwłaszcza w Azji i Afryce i zakażeniem HCV w Europie, Japonii i Stanach Zjednoczonych, nadużywaniem alkoholu- na całym świecie; a także ogromnym wzrostem częstości przypadków niealkoholowej choroby tłuszczowej wątroby (NAFLD) - obecna nazwa metaboliczna choroba tłuszczowania wątroby (MAFLD) oraz ekspozycją na aflatoksyny zwłaszcza w rejonach biedy w Afryce .

Niezalenie od przyczyny podstawą patomorfologiczną przemiany nowotworowej jest zwykle (choć nie zawsze np. zakażenie HBV) dokonana marskość w narządzie, stąd już od kilku postuluje się o objęcie każdego pacjenta z zaawansowaną chorobą wątroby i dokonana marskością wątroby, systematycznym badaniom skriningowym w kierunku HCC. Badania te obejmują powtarzane co 6 miesięcy badania ultrasonograficzne wątroby lub rzadziej tomograficzne (TK) lub NMR, oraz zmiennie w zależności od czasu badanie stężenia AFP w surowicy krwi. Marker ten jest podstawowym, choć nie jedynym markerem nowotworzenia w wątrobie, niemniej jest mało czuły. W zmianach małych poniżej 2 cm



często stężenia AFP są zbliżone do normy i narastają dopiero w zmianach większych. Najbardziej typowy wzrost stężenia AFP obserwuje się w raku wątroby związanych z zakażeniami wirusami hepatotropowymi - szczególnie HBV. Stężenie AFP narasta także w przypadku progresji choroby nowotworowej, czy też wznowy procesu po leczeniu. Jednak w tym zaawansowaniu choroby nowotworowej możliwości terapii HCC u tych pacjentów są już zamknięte lub bardzo ograniczone. W ostatnich latach zwrócono uwagę na nowe czynniki ryzyka nowotworzenia w wątrobie mianowicie otyłość i cukrzycę, w krajach rozwijających się i rozwiniętych, w tym w Polsce. W tej grupie chorych na ten moment nie mamy czułych i swoistych markerów progresji choroby wątroby jak i nowotworzenia, wzrost stężenia AFP stwierdzany jest zwykle dopiero w zaawansowanej chorobie nowotworowej wątroby. Moje badania dotyczą oceny miejsca i znaczenia wybranych elementów metabolicznych głównie adipokin w patomechanizmie rozwoju marskości wątroby i pierwotnego raka wątroby oraz monitorowania przy pomocy tych parametrów progresji zarówno marskości i pierwotnego raka wątroby. Badania moje wykazały, że na różnych etapach przewlekłej choroby wątroby należy zwracać uwagę na wybrane znaczniki metaboliczne i zapalne, co może ułatwić i wcześniej zidentyfikować rozwijającą się chorobę nowotworową wątroby. A więc ułatwić i przyspieszyć skuteczną interwencję terapeutyczną, także na etapie przed nowotworowym.

#### Omówienie poszczególnych prac:

Przyczyną wyznaczenia sobie powyższego tematu było zrozumienie jak trudne jest postawienie diagnozy raka wątrobowokomórkowego w odpowiednim czasie. Pierwsza praca, oparta na pojedynczych przypadkach wskazywała istniejące realne trudności diagnostyczne i ograniczenia dostępnych testów. Praca ta uświadomiła mi konieczność poprawy testów diagnostycznych, doprecyzowania wytycznych i ułatwienia podjęcia diagnozy w przypadku dyskusyjnych wyników badań. Tak więc ta praca była tym czynnikiem spustowym, który zapoczątkował dalsze badania nad skutecznymi czynnikami diagnostycznymi marskości wątroby i rozwoju raka wątrobowo komórkowego.

„Diagnostic Challenges in Primary Hepatocellular Carcinoma : Case report and Review of Literature”,

**Monika Pazgan-Simon**, Sylwia Serafińska, Justyna Janocha-Litwin, Krzysztof Simon, Jolanta Zuwała-Jagiello

Case Report in Oncological medicine, 2015, art. 878763, s.1-5

(IF 0 MNiSW 0)

Wstęp: HCC jest piątym co do częstości nowotworem rozpoznawanym na świecie. Ilość zgonów z powodu HCC rocznie w wielu krajach, w tym w Polsce przewyższa zapadalność.

Cel: Próba oceny dlaczego mimo precyzyjnych rekomendacji grup pacjentów wymagających regularnego nadzoru oraz zalecanych metod diagnostycznych rozpoznanie nowotworu pierwotnego wątroby jest wydłużone w czasie, a pacjenci w wielu przypadkach nie doczekują się leczenia.

Wyniki: 3 przykładowe przypadki.

Przypadek pierwszy: 33 mężczyzna z zdiagnozowanym w 1993 roku zakażeniem wątroby typu C. W biopsji wątroby stwierdzono zaawansowanie choroby powyżej średniego: zapalenie 3, włóknienie 3 Metavir. Pacjent był dwukrotnie leczony interferonem i rybawiryną, nieskutecznie. Pozostawał w regularnej obserwacji ambulatoryjnej. W 2010 roku u pacjenta zaobserwowano wzrost AFP do 35 ng/ml, pod koniec 2011 osiągnął 4062 ng/ml. Ogólny stan pacjenta był dobry, a w powtarzanych badaniach USG i TK jamy brzusznej nie uwidoczniło zmian ogniskowych. Ostatecznie u pacjenta wykonano badanie NMR z kontrastem gdzie uwidoczniło zmianę 50-80-50 mm w segmentach VI i VII wątroby. Biopsja guza potwierdziła HCC, jednak stan pacjenta szybko pogarszał się i przed rozpoczęciem leczenia zmarł.

Przypadek drugi: 50 letnia kobieta, z zdiagnozowanym zapaleniem wątroby typu C i przebyłym typem B w stadium średniozaawansowanym zapalenie 2, włóknienie 2 wg Metavir w biopsji w 2001 roku. Kobieta była leczona przez 48 tygodni interferonem pegylowanym, nieskutecznie. W kolejnej biopsji w 2006 roku stwierdzono progresję włóknienia w wątrobie - włóknienie 3 stopień wg Metavir. Kobieta leczona była ponownie interferonem naturalnym i rybawiryną, bez efektu. Choroba osiągnęła stadium marskości. W 2010 roku pacjentka została przyjęta do oddziału z powodu pogorszenia ogólnego stanu zdrowia w tym dekomensacji funkcji wątroby pod postacią wodobrzusza. W TK z kontrastem rozpoznano zmianę ogniskową. Jednak kilkakrotnie powtórzone badanie histopatologiczne nie potwierdziło rozpoznania choroby nowotworowej, co w tamtym okresie było niezbędne do rozpoczęcia leczenia. Po 3 miesiącach pacjentka zmarła, a HCC rozpoznano autopsyjnie.

Przypadek trzeci: 65 letnia kobieta z marskością wątroby na tlen mieszanym HCV i toksycznym, z rozpoznaniem dokonany w biopsji w 1993, była przyjęta w 2010 do Oddziału celem diagnostyki zmiany ogniskowej obserwowanej od 2008 roku. Ambulatoryjnie obserwowano zmianę 12 x 21 mm, w momencie przyjęcia do szpitala guz miał 42 x 27mm, towarzyszyły mu dwie zmiany satelitarne. Poziom AFP był niski. Wielokrotne hospitalizacje wskazywały na wzrost zmian, liczne biopsje wątroby były ujemne, co stale dyskwalifikowało kobietę od leczenia onkologicznego. Po postawieniu rozpoznania HCC po koniec 2011 roku chorą przekazano do ośrodka transplantacyjnego, jednak zaawansowanie zmian wykluczyło ją od przeszczepu. Pacjentka zmarła 6 miesięcy później z powodu rozsianej choroby nowotworowej.

Wnioski: Niska czułość badań USG oraz słabej jakości badania tomograficzne uniemożliwiają szybką diagnostykę HCC. Techniczne trudności z pobraniem próbki do badania histopatologicznego (niekorzystne umiejscowienie, biopsja cienkoigłowa) często wydłużają proces diagnostyczny. Wyżej



wymienione oraz czasy oczekiwania m.in. na hospitalizację zmniejsza szansę na skuteczne leczenie pacjenta.

Komentarz: Praca ta pokazała niedoskonałości dostępnych badań diagnostycznych w HCC, uniemożliwiających terapię HCC. Konieczne stało się poszukiwanie nowych testów i metod celem poprawy diagnostyki.

Podstawa rozpoczęcia pierwszych badań było zaobserwowanie znaczenia i wpływu procesów zapalnych i określonych zaburzeń metabolicznych na progresję włóknienia w wątrobie. Kumulacja tkanki włóknistej w wątrobie, jej zmiany ilościowe i jakościowe są uznanym i kluczowym, oprócz przebudowy cytoarchitektoniki, angioarchitektoniki, czynnikiem rozwoju marskości i jej powikłań, a także czynnikiem wpływającym na rozwój pierwotnego raka wątroby.

„Increased Circulating Advanced Oxidation Protein Products and High-Sensitive Troponin T in Cirrhotic Patients with Chronic Hepatitis C: A Preliminary Report”

Jolanta Zuwała-Jagiello, Eugenia Murawska-Ciałowicz, **Monika Pazgan-Simon**

*BioMed Res. Int.* 2015 Vol.2015 art.786570 [8 s.]

(IF- 2,134 MNiSW 20)

Założenia pracy:

Przewlekłe zapalenie wątroby HCV prowadzi do zwłóknienia wątroby, rozwoju marskości wątroby i rozwoju pierwotnego raka wątroby. Jednak wirus HCV również może namnażać się, choć w ograniczony sposób, w innych kompartmentach w tym w komórkach miocardium, prowadząc między innymi do zapalenia i ostatecznie kardiomiopatii. Pacjenci z marskością wątroby prezentują szereg zaburzeń kardiologicznych tym bardziej skomplikowanych im bardziej jest zaawansowana choroba wątroby. Co więcej uszkodzenie mięśnia serca zwrótnie nasila postępujące upośledzenie funkcji wątroby. Troponina T i troponina występujące w mięśniu sercowym wpływają na regulacje procesów zapalnych oraz odgrywają istotne znaczenie w rozwoju przerostu mięśnia serca szczególnie lewej komory, co z kolei może prowadzić do niewydolności serca. AOPP- ang. advanced oxydation end products związane in vivo z albuminami są efektem działania stresu oksydacyjnego na różnorodne komórki; a stres oksydacyjny jest znanym czynnikiem prowokującym progresję włóknienia i onkogenezę.

Materiał i Metody: Przebadano 120 pacjentów: 88 z marskością wątroby w różnym stopniu zaawansowania i 32 pacjentów bez marskości wątroby. Oszacowano zaawansowanie ich chorób w skalach CHTP i MELD, oznaczono osoczowy poziom troponiny, AOPPs – albuminy, TNF-alfa, parametrów biochemicznych. Do obliczeń statystycznych użyto: testy X2, Fischera, Kolmogorov-



Smirnova, U ManWhitneya i Kruskall Walliis. Do oznaczeń AOPP użyto płytek Becton-Dickinson, troponinę T oznaczono testem STAT firmy Roche.

Wyniki: Stężenie AOPP-s albuminy bez marskości 2,2. umol/g, w marskością 3,6 umol/g, troponiny w surowicy ( bez marskości 5,1 w marskością 10,7 ng/L) były istotnie wyższe u pacjentów z marskością wątroby. Zaobserwowaliśmy silną korelację między AOPPs-albuminy, poziomem troponiny i skalą MELD  $p < 0.01$ , stężenie TNF alfa korelowało ze skalą CHTP u pacjentów z marskością wątroby. Natomiast wieloczynnikowa analiza regresji wykazała, że stężenie AOPPs albumin, troponiny i kreatyniny w osoczu krwi są niezależnymi czynnikami progresji choroby wątroby do jej dekompensacji w postaci wodobrzusza,  $p < 0,001$ .

Wnioski: W pracy wykazano, że stężenie osoczowej troponiny i AOPPs albumin, nie będących parametrami wydolności wątroby są ważnymi parametrami pomagającymi oszacować ryzyko wystąpienia progresji oraz zaawansowanie choroby wątroby. Szczególnie ważne w tym kontekście było odkrycie znaczenia zmian stężenia troponiny, która jest parametrem wykorzystywanym powszechnie w diagnostyce chorób serca.

Komentarz : wydaje się, że są to obserwacje pionierskie nie znajdujące szerszego odzwierciedlenia w piśmiennictwie światowym wskazujące na zróżnicowane mechanizmy prowadzące do postępującej przebudowy marskiej wątroby, która jest uznanym stanem przednowotworowym.

„Increased circulating endocan in patient with cirrhosis : relations to bacterial infection and severity of disease”

„Wzrost krążącego w surowicy endokanu u pacjentów z marskością wątroby; związek z infekcjami bakteryjnymi i zaawansowaniem choroby”

Jolanta Zuwała- Jagiełło, Krzysztof Simon, Michał Kukla, Eugenia Murawska- Ciałowicz, Joanna Górka-Dynsiewicz, Ewa Grzebyk, **Monika Pazgan-Simon**

Journal of Physiology and Pharmacology, 2017,68, 273-282

(IF- 2,478 MNiSW 25 )

Założenia: U pacjentów z wyrównaną marskością wątroby występuje stan względnej równowagi metabolicznej. Utrata tej równowagi wywołana przez różne czynniki w tym stan zapalny prowadzi nie tylko do dekompensacji funkcji wątroby pod postacią wodobrzusza, zapalenia otrzewnej czy encefalopatii, ale również na poziomie komórkowym zaburza funkcjonowanie komórek układu odpornościowego co sprzyja inicjacji nowotworowej i progresji. W omawianej pracy badałam moment utraty równowagi metabolicznej wątroby za pomocą oceny stężenia endokanu w surowicy krwi. Marker ten ang. endothelial cell-specific molecules-1 ( ESM-1) jest rozpuszczalnym proteoglikanem o masie 50

kDA produkowanym przez aktywowane komórki śródbłónka. Odgrywa rolę w regulacji adhezji komórkowej, stanach zapalnych, progresji nowotworowej, jest również biomarkerem wielu nowotworów w tym wątroby.

Cel: W tej pracy interesowała mnie rola endokanu jako czynnika ściśle związanego z reakcją zapalną, oraz poszukiwanie korelacji między jego stężeniem, a progresją choroby wątroby.

Materiał i metody: Objęto 126 pacjentów z Kliniki Chorób Zakaźnych i Wątroby UM we Wrocławiu 51 z zdekomensowaną marskością wątroby i współistniejącą infekcją, 56 z zdekomensowaną marskością wątroby bez cech infekcji oraz 19 z marskością skompensowaną wątroby. Dominująca etiologia choroby wątroby była etiologia toksyczna (alkohol etylowy) 63%, zakażenie HCV 22%, zakażenie HBV 15%. U pacjentów z aktywnym stanem zapalnym o zróżnicowanej lokalizacji oceniłam wybrane parametry przy przyjęciu do Kliniki przed zastosowaniem antybiotyku. Badano stężenie: endokanu met. Elisa Analyses (Lunginnow SAS, Lille, France), prokalcytoniny CPR, IL-6, TNF-alfa. Do obliczeń statystycznych wykorzystano testy U Mann-Whitneya, Kruskal Wallis ANOVA, Spearman correlation, ROC analyses.

Wyniki: Stężenie endokanu istotnie różniło się w grupach pacjentów z marskością skompensowaną średni 1,98 ng/ml, zdekomensowaną 3,2 ng/ml, oraz z zdekomensowaną z obecnością infekcji bakteryjnej 6,2 ng/ml. Czułość badania endokanu w diagnostyce infekcji bakteryjnej wklajającej zdekomensowaną marskość wynosiła 76,1, a specyficzność 85, dodatnia wartość predykcijna testu wynosiła 95,9% i co ważne była wyższa niż oznaczenie prokalcytoniny, CRP i TNF-alfa.

Wnioski: podwyższone poziomy stężenie endokanu wskazuje na stopień uszkodzenia śródbłónka związany z reakcją zapalną, która jest czynnikiem modyfikującym niekorzystnie przebieg choroby wątroby, prowadząca do jej dekomensacji. Zastosowanie oznaczenia endokanu u pacjentów z przewlekłą chorobą wątroby w tym marskością, razem z skalą CHTP umożliwia szybką stratyfikację pacjentów z marskością wątroby z współtowarzyszącym procesem zapalnym (zwykle samoistne zapalenie otrzewnej) i jak najwcześniejszą interwencję terapeutyczną co zwiększa szanse tych pacjentów na uratowanie życia.

Komentarz: Tak więc endokan jest kolejnym czułym markerem niewyrównania funkcji i progresji choroby wątroby w następstwie infekcji, ryzyka rozwoju nowotworzenia, i rozwoju schyłkowej choroby wątroby. Znaczenie endokanu w tym wskazaniu zostało po raz pierwszy opisane w tej pracy.

„Hepatitis B treatment in hepatocellular carcinoma patients prolongs survival and reduce the risk of cancer recurrence”



**Monika Pazgan-Simon, Krzysztof Simon, Ewa Jarowicz, Katarzyna Rotter, Anna Szymanek-Pasternak, Jolanta Zuwała- Jagiełło**

Clinical and Experimental Hepatology 2018, vol 4, 3 210-216.

(IF- 0 MNiSW 7 )

Celem tej pracy poglądowej była próba potwierdzenia hipotezy wyjściowej, na która wskazują obserwacje innych badaczy, że zahamowanie replikacji HBV, a więc i procesu zapalnego w wątrobie wpłynie na zmniejszenie ryzyka rozwoju pierwotnego raka wątroby jak i spowolni przebieg choroby.

Wirusowe zapalenie wątroby typu B jest w wielu regionach świata nie tylko najczęstszą przewlekłą wirusową chorobą wątroby, ale i znanym czynnikiem ryzyka rozwoju nowotworu wątroby. Rak rozwija się od 30 lat ( u osób zakażonych w dzieciństwie, lub w przypadku koinfekcji) do 50 lat u osób zakażonych później. Rozwój nowotworu w tym przypadku nie zawsze zależy od rozwoju marskości wątroby; oczywiście większość pacjentów ma rozwiniętą marskość wątroby, ale u części pacjentów do rozwoju pierwotnego raka wątroby dochodzi już na etapie przewlekłego zapaleniem wątroby. Przyczyną tego jest fakt, że wirus HBV wbudowuje się w genom, a błędy namnażania szczególnie białka Hbx prowadzą do indukcji onkogenezy dużo wcześniej niż dojdzie do rozwoju marskości narządu.

Założenia: Międzynarodowe towarzystwa badań wątroby zarówno europejskie (EASL) jak i amerykańskie ( AASLD) oraz azjatyckie ( APASL) aktualnie zgodnie zalecają stosowanie terapii przeciwwirusowej u wszystkich pacjentów z marskością wątroby HBV bez względu na poziom wirerii oraz z rakiem wątrobowokomórkowym ( o ile oceniany czas przeżycia nie jest krótszy niż 3 miesiące). Zalecanymi preparatami do leczenia zakażenia były do niedawna interferony alfa u pacjentów bez marskości wątroby, o działaniu immunomodulacyjnym i przeciwnowotworowym (szczególnie pegylowany interferon alfa), a obecnie analogi nukleozydowe i nukleotydydowe. Natomiast w skład skojarzonej terapii nowotworowej wchodzi leczenie operacyjne (resekcja zmiany), inne postępowanie zabiegowe, oraz terapia przeciwwirusowa i przeciwnowotworowa (cała gamma nowych leków).

Udowodnionymi czynnikami ryzyka rozwoju nowotworu u pacjentów z wirusowym zapaleniem wątroby typu B są obecność marskości wątroby, wysoki poziom wirerii, wysokie stężenia HBsAg w surowicy krwi, obecność HBeAg w surowicy, genotyp C HBV. Terapia przeciwwirusowa powinna być prowadzona u tych pacjentów ciągle, niezależnie od prowadzonej terapii onkologicznej.

**Materiał i metodyka**

W pracy omówiono aktualne zagadnienia dotyczące patomechanizmów nowotworzenia w tej grupie oraz zasad terapii pacjentów. Przedstawiłam również 3 przypadki pacjentów z marskością wątroby związana z zakażeniem HBV włączaną rozwojem HCC, poddanych różnym metodom terapii.



Wnioski: Czas przeżycia pacjentów z nieoperacyjnym HCC bez jakiejkolwiek formy terapii nie przekracza 6 miesięcy. W pracy wykazano, że łączenie technik leczniczych szczególnie chirurgicznych z terapią przeciwwirusową daje znamienite efekty i istotnie przedłuża życie tych pacjentów.

Komentarz: To opracowanie było kontynuacją badań nad rolą procesu zapalnego w nowotworzeniu w wątrobie. W pracy nawet na tych kilku przypadkach wykazałam, że nawet izolowane leczenie przeciwwirusowe HBV u pacjenta z HCC bez wykorzystania innych technik, zmniejsza aktywności aminotransferaz co najprawdopodobniej jest wyrazem zahamowania procesu zapalnego w wątrobie i wpływa na hamowanie rozwoju nowotworu, poprawia komfort oraz długość życia, a w przypadku skutecznej terapii chirurgicznej zapobiega wznowie nowotworu.

W związku z narastającym znaczeniem otyłości, cukrzycy i zespołu metabolicznego dla rozwoju raka wątrobowokomórkowego dotychczasowe markery monitorujące potencjalną onkogenezę w wątrobie są mało przydatne. Progresja choroby u tych pacjentów jest wydłużona w czasie, marskość rzadko przybiera postać zdekompensowaną. Ta grupa pacjentów zaczyna dominować w wielu krajach świata np. w Stanach Zjednoczonych, również w Polsce liczba tych pacjentów systematycznie wzrasta.

Insulinooporność występująca w stanach chorobowych wymienionych wyżej jest początkiem uruchomienia kaskady zapalnej, pobudzenia angiogenezy oraz przyspieszenia proliferacji komórkowej. Dysregulacja tkanki tłuszczowej prowadzi do onkogenezy związanej z otyłością. A brak równowagi pomiędzy adipokinami skutkuje nasileniem włóknienia, zapalenia i stłuszczenia również w tkance wątrobowej zmienionej przez proces zapalny HBV/HCV czy inny.

Tak powstały 2 kolejne prace i szereg pokrewnych stanowiących uzupełnienie osiągnięcia naukowego w których badałam wybrane markery metaboliczne u pacjentów z przewlekłą chorobą wątroby i marskością wątroby z wiązaną z cukrzycą i zespołem metabolicznym, wiktanych i rakiem wątrobowokomórkowym. W tych pracach zbadalam też równolegle znacznie markerów metabolicznych u pacjentów z przewlekłą chorobą wątroby zakażeniem HBV i HCV. Prace te były pierwszymi na świecie publikacjami oceniającymi miejsce i znaczenie adipokin w patogenezie i monitorowaniu rozwoju raka wątrobowokomórkowego.

„Serum Betatrophin and Irisin level in hepatocellular carcinoma”

„Osoczowy poziom betatrofiny i irisiny u pacjentów z rakiem wątrobowokomórkowym”

**Monika Pazgan-Simon**, Jolanta Zuwała- Jagiełło, Tomasz Menżyk, Martyna Bator, Aleksandra Derra, Andrzej Lekstan, Ewa Grzebyk, Krzysztof Simon, Michał Kukla

Journal of Physiology and Pharmacology 2020, vol 70, 1, 113-123

W pierwszej pracy oceniliśmy znaczenie betatrofiny, której podwyższony poziom mierzono w chorobie stłuszczeniowej wątroby, w cukrzycy oraz irizyny nowej adipokiny produkowanej w tkance tłuszczowej.

Betathropin/angiopoietin-like protein 8 ( ANGPTL8) produkowana jest w wątrobie i tkance tłuszczowej, morfologicznie jest odmienna od innych adipokin z powodu braku domeny fibrynogenu. Zwiększony jej poziom jest obserwowany w cukrzycy, otyłości, znacznym włóknieniu i chorobie stłuszczeniowej wątroby. Dotąd nie udowodniono jej roli w diagnostyce raka wątroby, mimo , że może być łagodnym supresorem ekspresji mRNA poprzez 2 ścieżki sygnałowe B-kateniny i WIF-1, hamując linie HepG2.

Irisin nowa miokina i adipokina powstająca w mięśniach szkieletowych oraz jak wykazano ostatnio w tkance tłuszczowej. Pełni wiele funkcji m.in. wpływa na termo genezę, na NAFLD, cukrzycę typu 2, PBC i chorobę alkoholową. Jej rola w etiopatogenezie chorób wątroby czy nowotworzenia w wątrobie jest mało zbadana.

Cel pracy: Chcieliśmy ocenić znaczenie betatrofiny i irizyny jako markera rozwoju choroby nowotworowej oraz jako markera progresji choroby nowotworowej.

Materiał i metody: przebadano surowice 69 pacjentów z marskością wątroby i rozpoznanym HCC (1 grupa) oraz 24 pacjentów ( 20 mężczyzn i 4 kobiety) z marskością wątroby bez rozwiniętego HCC (2 grupa) oraz 20 pacjentów kontrolnych bez schorzeń wątroby (3grupa). Infekcje wirusami hepatotropowymi były potwierdzone molekularnie, a pacjenci zakażeni HBV byli objęci leczeniem przeciwwirusowym. U pacjentów oznaczano aktywność betatrofiny i irizyny, standardowych testów morfologicznych i biochemicznych, insuliny jako markera związanego z insulinoopornością i glikemią. Zaawansowanie choroby oszacowano w skali CHTP i a raka wątrobowo komórkowego w skali BCLC. Do analiz statystycznych użyto testów t-Studenta, Mann- Whitneya U, ANOVA, Kruskal -Wallis.

Wyniki: Stężenie betatrofiny było wyższe u kobiet niż u mężczyzn. Stężenie betatrofiny było wyższe u pacjentów z marskością i /lub nowotworem związanym z infekcją wirusową w stosunku do grupy marskością i nowotworem o innej etiologii. Nie obserwowano związku betatrofiny ani irizyny z obecnością cukrzycy typu 2, jednak wartości betareofiny i irizyny były wyższe u pacjentów z insulinoopornością choć nie statystycznie istotne .U pacjentów podzielonych w skali BCLCL stężenie irizyny malało wraz z zaawansowaniem choroby nowotworowej p=0,03 , 3,4 ug/ml w BCLC A, 2,52 ug/ml BCLC B i 1,89ug.ml średnio w BCLC, podobnie w skali CHTP pacjentom wraz z postępem marskości poziom irizyny malał 3,4ug/ml do 2,42ug/ml i 1,91ug/ml Natomiast stężenie betatrofiny wzrastało u pacjentów wraz zaawansowaniem choroby wątroby w skali CHTP: CHTPA 24,1ug/ml do CHTP B 39,3 ug/ml i CHTPC 46,2ug/ml p=0,03 q obu przypadkach.



Wnioski: Znaczenie betatrofiny jest przydatne w różnicowaniu zaawansowania choroby wątroby, niemniej nie wydaje się markerem nowotworzenia. Przeciwnie stężenie iryzyny wyraźnie maleje zarówno w grupie z postępowaniem włóknienia i zaawansowania choroby wątroby jak i w przypadku progresji choroby nowotworowej.

Komentarze: W pracy tej po raz pierwszy oceniono znacznie betatrofiny i iryzyny u pacjentów z rakiem wątrobowokomórkowym. Oznaczanie stężenia iryzyny wydaje się mieć znaczenie w ocenie progresji choroby nowotworowej i rozsiewu guza.

„Serum visfatin and vaspin levels in hepatocellular carcinoma (HCC)”

„Poziom surowiczy visfatyny i vaspiny u pacjentów z rakiem wątrobowokomórkowym”

**Monika Pazgan-Simon**, Michał Kukła, Jolanta Zuwała- Jagiełło, Aleksandra Derra, Martyna Bator, Tomasz Menżyk, Andrzej Lekstan, Ewa Grzebyk, Krzysztof Simon Serum visfatin and vaspin levels in hepatocellular carcinoma,

Plos One 2020, 15, 1 1-13.

(IF- 3,240 MNiSW 100 )

W tej pracy badałam obecność visfatyny i vaspiny u pacjentów z marskością i rakiem wątrobowokomórkowym. Podobnie jak w poprzedniej pracy visfatyna była już badana w innych nowotworach wywodzących się z przewodu pokarmowego; ja chciałam ocenić jej znaczenie w raku wątrobowokomórkowym. Natomiast druga adipokina ma związek z tkanką tłuszczową podskórną i trzewną, stąd w pracy tej chcieliśmy ocenić jej znaczenie dla progresji choroby wątroby.

Visfatyna/nicotinamide phosphoribosyltransferase (NAMPT)/pre-B-cell colony-enhancing factor (PBEF) jest wydzielana w tkance trzewnej tłuszczowej ludzi i myszy. Wzrost stężenia w surowicy krwi visfatyny koreluje z MBI oraz ilością tkanki tłuszczowej. Inni autorzy badali też związek visfatyny z pojawianiem innych nowotworów: żołądka, prostaty, trzustki, jajnika, okrężnicy.

Vaspina (visceral adipose tissue-derived serine protease inhibitor) jest stosunkowo nowo poznaną adipokiną izolowaną zarówno z tłuszczowej tkanki podskórnej jak i trzewnej tkanki tłuszczowej. Jej stężenie w surowicy krwi koreluje z BMI, odsetkiem tkanki tłuszczowej, poziomem glukozy. Co więcej ekspresja podskórna koreluje z ilorazem pas- biodra, poziomem insuliny na czczo. Prawdopodobnie pełni rolę insulinozależnej adipokiny.

Materiał i Metody: przebadano surowice 69 pacjentów z marskością wątroby i rozpoznany HCC (1 grupa) oraz 24 pacjentów (20 mężczyzn i 4 kobiety) z marskością wątroby bez rozwiniętego HCC (2 grupa) oraz 20 pacjentów kontrolnych bez schorzeń wątroby (3 grupa-kontrolna). Infekcje wirusami



hepatotropowymi były w każdym przypadku potwierdzone metodami molekularnymi, ponadto pacjenci zakażeni HBV byli objęci leczeniem przeciwwirusowym. U wszystkich osób oznaczono stężenie visfatyny, vaspiny, insuliny, podstawowe testy biochemiczne i morfologiczne. Oszacowano skale CHTP, BCLC.

Wyniki: Zarówno stężenie osoczowe vaspiny jak i visfatyny było znacząco wyższe u pacjentów z rakiem wątrobowo komórkowym w porównaniu z grupą kontrolną. W zależności od etiologii marskości wątroby stężenie vaspiny był wyższe u pacjentów przewlekłe zakażonych HBV czy HCV w porównaniu z pacjentami u których do rozwoju marskości wklanej rakiem wątroby doszło z przyczyn niezakaźnych. U pacjentów z HCC związanym z zakażeniami wirusowymi obserwowaliśmy również wyższy wzrost AFP i CEA. Natomiast u pacjentów z HOMA IR powyżej  $>0.4$  (insulino opornością) obserwowaliśmy wyższe stężenia vaspiny. Podobnie stężenia vaspiny były wyższe u pacjentów z BMI powyżej 30 w całej grupie badanej.

Wnioski: Stężenie vaspiny wzrasta u pacjentów z rakiem wątrobowkomórkowym niezależnie od etiologii marskości wtroby. Wzrost visfatyny wydaje się być mechanizmem kompensacyjnym do insulinooporności u pacjentów z rakiem wątroby o etiologii HCV, co może to pośrednio wskazywać na związek zakażenia HCV z rozwojem cukrzycy u tych pacjentów.

Komentarz: W tej pracy wykazałam, po raz pierwszy w piśmiennictwie światowym istotne zaburzenia stężeń (wzrost) surowiczych vaspiny i visfatyny u pacjentów z rakiem wątroby wklającym marskość wątroby o etiologii zakaźnej w porównaniu z pacjentami z marskością wątroby i HCC o innej etiologii. Takie zachowanie się badanych adipokin może wskazywać na odmienne drogi indukcji nowotworzenia u pacjentów z marskością wątroby o zróżnicowanej etiologii. Wzrost stężenia vaspiny i visfatyny w surowicy krwi u pacjentów z marskością wątroby i HCC szczególnie u osób wyższym BMI i cukrzycą, wskazuje na progresję choroby wątroby i potwierdza rozwój pierwotnego raka wątroby.

Tak więc w powyższych pracach wykazałam, że szczegółowa obserwacja podstawowych wyników badań nasuwa podejrzenie progresji choroby wątroby, która może skutkować nowotworzeniem. Adipokiny prawdopodobnie są z możliwych nowymi markerami HCC, a terapia przeciwwirusowa u pacjentów zakażonych HBV przyczynia się do wydłużenia i poprawy jakości ich życia.

## 5. Pozostały dorobek:

- 5.1. Ocena punktowa działalności naukowej:
- 5.2. Całkowity dorobek IF 77,355 bez cyklu 66,492,
- 5.3. MNiSW 2033, bez cyklu 1811,
- 5.4. Prac oryginalnych 38,
- 5.5. Prac poglądowych 20,
- 5.6. Opisów przypadków 11,
- 5.7. Rozdziały w monografiach 29,

5.8. Liczba cytowań wg Web Science 220,

5.9. Index Hirscha wg Web of Science h 8.

#### Pozostały dorobek

Moim dorobkiem naukowym jest też kilkadziesiąt innych publikacji związanych z tematyką hepatologiczną i tematyką infekcjologiczną. W pracach tych byłam pierwszym lub kolejnym autorem. Niektóre z nich to prace wieloosrodkowe.

Uzupełnieniem prac zgłoszonych do osiągnięcia naukowego jest szereg prac głównie, choć nie tylko poglądowych, dotyczące problemów i trudności diagnostycznych oraz znaczenia badań przesiewowych i nowych możliwościach terapii HCC

W pracach tych omówiłam wyniki własnych obserwacji (praca nr 4) oraz najnowsze doniesienia dotyczące możliwości diagnostyczne i potrzebę rozwoju programów profilaktycznych wykrywania HCC u pacjentów z przewlekłymi chorobami wątroby- bowiem kluczowym dla losów pacjenta z HCC jest profilaktyka HCC i jego wczesne rozpoznanie. W tę tematykę dodatkowo wpisują się następujące prace których jestem współautorem:

1. „Surveillance programmes for early detection of hepatocellular carcinoma” *Contemp Oncol* 2012;16(4):295-9.
2. „Diagnostic problems in HCC diagnosis with patients with liver cirrhosis”, *Med.Sci.Rev.Hepatol.* 2011,
3. „Primary liver cancer caused by HCV/HBV -are the new diagnostics and therapeutic technics useful to cure more patients?” *Farm.Med.Prim.CareRev* 2017
4. „Problemy diagnostyczne w rozpoznawaniu HCC u pacjentów z marskością wątroby „Diagnostic problems in HCC diagnosis with patients with liver cirrhosis” *Med.Sci.Rev.Hepatol.* 2011 .

W innych pracach poglądowych dotyczących też HCC omówiłam podstawy molekularne rozwoju raka wątroby i związane z tym nowe możliwości terapii:

„ Molekularne podstawy terapii pierwotnego raka wątroby ( Molecular therapy od primary liver carcinoma)” *Med. Sci Rev.Hepatol* 2009,

„ Zmiany molekularne w hepatocytach związane z rozwojem pierwotnego raka wątroby ( Molecular hepatocytes disorders connected with primary liver carcinoma)” *Med. Sci Rev Hepatol* 2009, 3.

„Immunoterapia w leczeniu raka wątrobowokomórkowego – leczenie przyszłości? ( Immunotherapy new treatment in advenced hepatocellular carcinoma- treatment of the future?)” *Med.Sci.Rev.Hepatol Farm Pol* 2017.



W kolejnej pracy też dotyczącej raka wątrobowokomórkowego przedstawiłam najważniejsze dla mnie przesłanie związane z diagnostyką i leczeniem HCC - mianowicie konieczność indywidualizacji terapii, jest zagadnieniem trudnym do przeprowadzenia na dzień dzisiejszy, ale w teorii zwiększa istotnie jakość życia pacjenta, poprawia rokowanie i umożliwia bardziej skuteczne leczenie.

„Rak wątrobowokomórkowy - możliwości indywidualizacji terapii u pacjentów z zaawansowaną chorobą wątroby (Hepatocellular carcinoma - a new possibility to individualise therapy among patients with advanced diseases)”. Post.Nauk Med. 2017

Ostatnia praca z tej serii podkreśla ryzyko zachorowania na raka wątrobowokomórkowego u pacjentów nie zakażonych wirusami hepatotropowym.

„Ryzyko rozwoju pierwotnego raka wątroby i pacjentów niezakażonych wirusami hepatotropowymi (Hepatocellular risk of development among patients noninfected by hepatitis viruses )” Hepatologia 2017.

Kolejnym tematem ważnym w moim dorobku są prace związane z zakażeniem wirusami hepatotropowymi głównie HBV i HCV dotyczące problemów diagnostycznych, terapeutycznych i powikłań zarówno zakażenia tymi wirusami, manifestacji poza wątrobowych jak i powikłań przewlekłych chorób wątroby szczególnie marskości wątroby.

Szczególnie ważny dla mnie jest temat wirusowego zapalenia wątroby typu B. Zasadniczo pełna eliminacja zakażenia HBV nie jest możliwa . W ostatnich latach powstała praca kilkoosobowa której jestem współautorem dotycząca stosunkowo rzadkiej sytuacji klinicznej trwałej eliminacji zakażenia HBV(przejęcie zakażenia w stan utajenia) u pacjentów pozostających na terapii doustnej przeciwwirusowej której jestem współautorem.

„ Loss of HBsAg in patients with high levels of HBV DNA during treatment with nucleoside or nucleotide analogs”. Hep.Monthly 2020.

Podobny temat obejmowała praca wieloosobowa, której też jestem współautorem dotycząca złożonej odpowiedzi na terapię interferonem:

„ Genome- wide association study identifies genetic variants associated with early and sustained response to ( pegylated) interferon in chronic hepatitis B patients : the Giant -B study. Clin.Infect. Dis 2019.” Do tej grupy należy też praca o powikłaniach nowotworowych u pacjentów zakażonych HBV tj., Serum advanced glycation end products and the development of hepatocellular carcinoma among HBV carriers”. Pol. J. Environ.Stud. 2007

„Accurate prediction of significant liver fibrosis using the Pentra score model in patients with chronic hepatitis C:. Pol. Arch. Med. Wewn. 2020



Praca dotyczy oceny przydatności klinicznej nowej skali włóknienia bez konieczności wykonywania biopsji wątroby. Kolejna praca z grupie tematyki hepatologicznej podkreśla rolę Pentraksyny 3 w diagnostyce zaawansowanego włóknienia.

„Pentraxin 3 detects clinically significant fibrosis in patients with chronic viral hepatitis C” *BioMed Res.Int.* 2019.

Kolejnym elementem mojego dorobku jest udział w badaniach wpływu cukrzycy na przebieg wzw typu C. „Influence of diabetes on circulating apoptotic microparticles in patients with chronic hepatitis C” *In Vivo* 2017.

„Increased circulating advanced oxidation protein products and high-sensitive troponin T in cirrhotic patients with chronic hepatitis C: a preliminary report” *BioMed Res.Int.* 2015.

Także ocena włóknienia metodą elastografii – fibroscan jako metody przełomowej dla pacjentów z hemofilią, praca:

„Current possibilities to assess the degree of liver fibrosis in patients with haemophilia infected with HCV- review” *Adv.Clin.Exp.Med.*2015.

W 2013 roku ukazała się też praca wielośrodkowa międzynarodowa diagnostyczna,

„Hepatitis C virus load and expression of a unique subset of cellular genes in circulating lymphoid cells differentiate non-responders from responders to pegylated interferon alpha-ribavirin treatment” *J.Med.Virol.* 2013.

Prace w tej grupie chorych dotyczą też aspektów terapeutycznych terapii, w ostatnich latach pojawiały się nowe terapie, które ostatecznie dokonały przełomu w terapii wirusa HCV. Są to :

„Możliwość skrócenia skutecznej terapii trójkowej PEG IFNalfa/RBV z telaprewirem lub symeprewirem u chorych zakażonych HCV” *Biul.HCV Horyzonty* 2015 ,

„Harvoni - wysoce skuteczna terapia bezinterferonowa zakażenia HCV (Harvoni new, highly effective interferon-free therapy of hepatitis C)” *Zakażenia* 2016 .

Istotnym elementem mojego dorobku głównie w początkowym etapie pracy naukowej i klinicznej, ale także późniejszym okresie są publikacje związanych z zakażeniem wirusem nabytego niedoboru odporności HIV-1 i konsekwencji tego zakażenia jakim jest AIDS.

Pierwsza praca tematycznie związana była z moim doktoratem i dotyczyła występowania wirusów JCV i BKV u pacjentów zakażonych HIV-1:

„JCV and BKV prevalence in people infected with HIV-1” *HIV AIDS Rev.* 2008.

Jednym z ciekawszych zagadnień jest naturalna ochrona przed zakażeniem HIV wśród par heteroseksualnych w związku z wariantami genowymi receptora CCR5, wyniki przedstawiała praca

„Protective effect of CCR5-d32 against HIV infection by the heterosexual mode of transmission in a Polish population” *AIDS Res. Hum. Retrovir* 2013. Kolejna praca o częstości odrębnej odmiany HERV K113 i K115, „Frequency of human endogenous retroviral sequences (HERV) K113 and K115 in the Polish population and their effect on HIV infection *PloS One* 2013.

Współpracowałam też przy powstaniu pracy

„Inhibition of vesicular stomatitis virus replication in the course of HIV infection in patients with different stages of immunodeficiency” *Viral Immunol.* 2012.

Innym ważnym elementem mojej pracy naukowej są opisy ciekawych i złożonych przypadków klinicznych- jestem autorem lub współautorem tych publikacji .

Pierwsza praca dotyczyła pacjenta zakażonego HIV-1 z zespołem rekonstrukcji immunologicznej wikłanej rozwojem mykobakteriozy jelitowej „Immune restoration Mycobacteriosis in a HIV-1 positive patient after initiation of potent cART” *HIV AIDS Rev* 2005.

Kolejnym był opis rzadkiej lokalizacji naczyniaka we wnęce wątroby, która była przyczyną rozwoju nadciśnienia wrotnego i żylaków przełyku u pacjentki „Hemangioma in the liver hilus as a rare cause of portal hypertension. *Exp.Clin.Hepatol.* 2006.

Kolejna praca dotyczyła chłoniaka z komórek B, który rozwinął się u pacjenta z wirusowym zapaleniem wątroby typu B ” Dokładności diagnostyki i terapii poednannja negranulematoznoji limfomi ta jatrogenneho gepatittu B( Difficulties of diagnostic and treatment of non-granulomatous lymphoma against a background of iatrogenic hepatitis B)”, *Infekc.Chvor.*2008.

Kolejna praca dotyczyła manifestacji skórnych powikłaniem terapii C interferonem pegylowanym i rybawiryną pacjentów z wzw typu C „Dress syndrome as a complication of treatment of hepatitis C virus-associated -inflammatory liver cirrhosis with peginterferon alfa 1a and ribavirin” *Post. Dermatol.Alergol* 2014.

Oraz ostatni opis przypadku dotyczy rzadkiego powikłania mianowicie połknięcia igły zaaspirowanej ostatecznie do płuc(w trakcie iniekcji dożylniej środka odurzającego) u pacjenta zakażonego HIV drogą dożylnego stosowania narkotyków *HIV AIDS Rev* 2018.

W ostatnim okresie w związku z epidemią SARS Cov-2/Covid-19 zaangażowałam się w opiekę kliniczną i badania naukowe nad tym nowym problemem infekcyjnym i patogenetycznym czego efektem jest współautorstwo kilku doniesień naukowych .



Pierwsza praca dotyczyła opisu pacjenta z objawami ze strony przewodu pokarmowego jako pierwszą manifestacją COVID. „Gastrointestinal symptoms as the first, atypical indication of severe acute respiratory syndrome coronavirus infection” *Pol.Arch.Med.Wewn.* 2020.

Kolejna była pracą poglądową dotyczącą mechanizmu uszkodzeniu wątroby w zakażeniach COVID-19, SARS, MERS”: „COVID\_19, MERS and SARS with concomitant liver injury- systematic review of existing literature” *J.Clin.Med* 2020.

Ważnym doniesieniem jest praca której jestem drugim autorem dotycząca pacjentów z COVID-19, którzy zachorowali na Covid-19 po co najmniej 1 dawce od szczepienia przeciwko SARS-Cov-2, oraz o znaczeniu wyjściowych parametrów na przeżycie.

„Clinical characteristics of hospitalized COVID-19 patients who received at least one dose of COVID-19 vaccine” *Vaccines* 2021 . “Simple demographic characteristics and laboratory findings on admission may predict in-hospital mortality in patients with SARS-CoV-2 infection: development and validation of the covid-19 score” *BMC Infect Dis* 2021.

Podsumowaniem dotychczasowych doświadczeń w diagnostyce i leczeniu COVID 19 jest praca: „Zakażenie SARS-COV-1: etiopatogeneza, obraz kliniczny, aktualne możliwości postępowania terapeutycznego- doświadczenia własne.” *Biul.PTO Nowotwory* 2021.

5.2.1 .Działalność organizacyjna związana ze specjalizacją oraz pracą naukową:

5.2.2 Projekty naukowe: aktualna współpraca z Politechniką Wrocławską w ramach grantu NCBiR: „Wieloparametryczna analiza krwi ozdrowieńców COVID-19 za pomocą cytometrii masowej do badania dynamiki zmian w układzie immunologicznym i identyfikacji optymalnych dawców osocza” 2021-2022 r.

5.2.3 Projekty naukowe finansowane ze środków na działalność statutową na Uniwersytecie Medycznym we Wrocławiu.

5.2.3.1 „Przydatność oznaczania stężenia albuminy modyfikowanej niedotlenieniem i końcowych produktów glikooksydacji białek w surowicy krwi u chorych z przewlekłym wirusowym zapaleniem wątroby typu C” z dr hab. Jolantą Zuwała- Jagiełło Wrocławski Uniwersytet Medyczny Katedra i Zakład Biochemii Farmaceutycznej 2013-2015r.

5.2.3.2 „Ocena wpływu czynników ryzyka sercowo-naczyniowego na zmianę stężeń pentraksyny 3, jako biomarkera dysfunkcji śródbłonna, oraz markerów zapalnych u chorych z przewlekłym HCV” z dr hab. Jolantą Zuwała- Jagiełło Wrocławski Uniwersytet Medyczny Katedra i Zakład Biochemii Farmaceutycznej 2016-2018 r.

5.2.3.3 „Ocena przydatności oznaczeń osoczowych stężeń amfireguliny w wykrywaniu zaburzeń w mięśniu sercowym wtórnych do marskości wątroby” z dr hab. Jolantą Zuwała- Jagiełło Wrocławski Uniwersytet Medyczny Katedra i Zakład Biochemii Farmaceutycznej 2021r.

5.2.4 Współpraca krajowa z :

5.2.4.1 Jolantą Zuwała Jagiełło dr hab. prof. UM we Wrocławiu z Katedry i Zakładu Biochemii Farmaceutycznej

5.2.4.2 Michałem Kukłą dr hab. n.med prof. CMUJ Zakład Endoskopii

5.2.5 Współpraca międzynarodowa

5.2.5.1 Prof. MD PhD Harry Janssen z Erasmus Center, Departament of Gastroenterology, Hepatology Uniwersytetu w Amsterdamie, Holandia, obecnie z Toronto.

5.2.5.2 Prof. MD PhM Tomaszem Michalakiem (współpraca zakończona)Molecular Virology and Hepatology Research Group, Memorial University, St. John's , Kanada.

6. Członkostwo w Towarzystwach Naukowych

6.1. Polskie Towarzystwo Epidemiologii i Chorób Zakaźnych- funkcja przewodniczącej Dolnośląskiego Oddziału Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych 2018-2021 r.,obecnie wybór na następną kadencję 2021-2024 r.

6.2. Przewodnicząca Komisji Rewizyjnej Zarządu Głównego PTEILCHZ na lata 2021-2024.

6.3. Członkini Polskiego Towarzystwa Hepatologii.

6.4. Członkini Europejskiego Towarzystwa Badań nad Wątroba (EASL).

6.5. Członkini Polskiego Towarzystwa Medycyny Morskiej , Tropikalnej i Podróży.

7. Recenzent prac publikowanych w:

7.1. Clinical and Experimental Hepatology,

7.2. Human Movement,

7.3. Journal of Cancer Research and Therapeutics,

7.4. Cancers,

7.5. Cells,

7.6. Journal of Pharmaceutical Research International,

7.7. JMP.

8. Udział w Komisjach i Zespołach Eksperckich:

8.1. Uczestnictwo w pracach Komisji kwalifikacyjnej do leczenia przyczynowego HBV I HCV w WSZS im. Gromkowskiego we Wrocławiu.



- 8.2. Udział w pracy Komitetu Organizacyjnego XXIX Zjazdu Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych, który odbył się między 27-29.09.2012 we Wrocławiu.
  - 8.3. Koordynator Komisji ds. spraw diagnostyki i leczenia HCC na Dolnym Śląsku, praca rozpoczynająca się.
9. Nagrody:
- 9.1. Nagroda zespołowa Ministra Zdrowia za cykl 3 podręczników: „Zakaźne choroby wątroby i dróg żółciowych”, „ Diagnostyka chorób wątroby”, „Kompendium postępowania w nowotworach wątroby.”
  - 9.2. Medal Prezydenta Wrocławia „zasłużony dla Wrocławia” za walkę z COVID odznaczenie w marcu/ maju2021.
10. Działalność dydaktyczna
- 10.1. Prowadzenie kursów doszkalcających -kierownik.
    - 10.1.1. Spotkanie naukowo-szkoleniowe „Zaawansowane choroby wątroby – patofizjologia, obraz kliniczny i leczenie – możliwości ”19-20.02.2015, 18-19.06.2015, 21-22.04.2016 .
    - 10.1.2. „Zaawansowane choroby wątroby-patofizjologia, obraz kliniczny i leczenie”- 17.11.2017, 4.10.2018, 11.10.2019, 8.10.2021.
  - 10.2. Prowadzenie wykładów i zajęć dydaktycznych w ramach kursów kształcenia ustawicznego lekarzy dla Dolnośląskiej i Naczelnej Izby Lekarskiej w latach 2017-2021.
    - 10.2.1. Prowadzenie zajęć ze studentami Wydziału Stomatologii Wrocławskiego Uniwersytetu Medycznego w języku polskim i angielskim .
    - 10.2.2. Prowadzenie zajęć z dietetyki dla studentów Wrocławskiego Uniwersytetu Medycznego.
    - 10.2.3. Wykłady dla Uniwersytetu III wieku we Wrocławiu.
    - 10.2.4. Wykłady w ramach Festiwalu Nauki na Dolnym Śląsku.
    - 10.2.5. Opieka na grupą studentów wydziału lekarskiego , co zapoczątkowało wygłoszeniem pracy, która zwyciężyła w Konkursie Prac Studenckich w 2007 roku.
11. Promotor pomocniczy prac doktorskich
- Byłam promotorem pomocniczym doktoratu Joanny Górki- Dynysiewicz, która dodatkowo otrzymała nagrodę Rektora za wykonaną pracę.
12. Kierownik Specjalizacji z chorób zakaźnych lek. Iwony Buczyńskiej.
13. Monografie:

- 13.1. Redaktor „Zaawansowane choroby wątroby patofizjologia, obraz kliniczny i leczenie” pod red. Moniki Pazgan-Simon, Krzysztofa Simona, Wrocławskie Wydawnictwo Naukowe Atla 2, Wrocław 2019
- 13.2. Autor rozdziałów(ilu) w monografiach i podręcznikach medycznych „Choroby zakaźne i pasożytnicze” Krzysztof,Simon Pazgan-Simon Monika, rozdz. „Infekcyjne zapalenie trzustki” pod red Cianciara J, Juszczyk J, wyd. Czelej, Lublin 2007 , 323-327.
- 13.2.1. „Choroby zakaźne i pasożytnicze” Monika Pazgan-Simon, Krzysztof Simon rozdz. „Zakażenia wywołane przez Campylobacter i Helicobacter” pod red Cianciara J, Juszczyk J, wyd .Czelej, Lublin 2007 , 323-327.
- 13.2.2. „Podstawy chirurgii stomatologicznej”, Wrocław 2010 , reedycja 2021 rozdz.z „Opieka stomatologiczna nad pacjentem przewlekle zakaźnie chorym.”
- 13.2.3. Zakaźne choroby wątroby i dróg żółciowych pod red. Krzysztofa Simona, Termedia Poznań 2011, rozdz „Pierwotny rak wątroby”, „ Wirusy o wtórnym hepatotropizmie,”
- 13.2.4. „Diagnostyka chorób wątroby” pod red. Krzysztofa Simona, Termedia Poznań 2012, rozdz „ Pierwotny rak wątroby.”
- 13.2.5. „Kompedium postępowania w nowotworach wątroby” pod red. Krzysztofa Simona, Termedia 2013 rozdz. „Diagnostyka raka wątrobowo-komórkowego”, „ Diagnostyka marskości wątroby i jej najczęściej obserwowanych powikłań.”
- 13.2.6. „Choroby odkleszczowe” pod redakcją Krzysztofa Simona, Sylwii Serafińskiej Wrocławskie wydawnictwo naukowe alfa 2, Wrocław 2018 rozdz. „Odkleszczowe zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych i mózgu- diagnostyka, leczenie i zapobieganie”, „ Kleszczowe zapalenie mózgu- epidemiologia , występowanie przebieg kliniczny.”
- 13.2.7. „Medycyna podróży w teorii i praktyce” pod red. Krzysztofa Simona, Justyny Janochy-Litwin, Wrocławskie wydawnictwo naukowe alfa 2 Wrocław 2018 rozdz. „Malaria.”
- 13.2.8. „Szczepienia dorosłych w praktyce” pod red. Krzysztofa Simona, Anny Szymanek-Pasternak, Wrocławskie wydawnictwo naukowe alfa 2 , Wrocław 2020 rozdz. „Szczepienia przeciwko wirusowi brodawczaka ludzkiego HPV.”
- 13.2.9. „Choroby zakaźne u pacjentów leczonych onkologicznie” pod red. Krzysztofa Simona, Marty Kucharskiej Termedia, Poznań 2020 : rozdz. „Grzybice”, „Kandydoza miejscowa i uogólniona”, „ Poliomawirusy i adenowirusy u pacjentów z niedoborem odporności”.

#### 14. Wystąpienia międzynarodowe i krajowe.

- 14.1. 14.05.2009 Kazimierz Dolny XIV Warsztaty Hepatologiczne „Rak wątrobowokomórkowy u pacjenta z przewlekłym zapaleniem wątroby typu C i ukrytym zapaleniem typu B.”



- 14.2. 18.06.2011 Wrocław XV Konferencja Naukowa Polskiego Towarzystwa Hepatologicznego „Wybrane czynniki zespołu metabolicznego, a ryzyko rozwoju HCC u pacjentów z marskością wątroby i nowotworem pierwotnym wątroby.”
- 14.3. 29.03.2014 Kraków XI Forum Zakażeń „Diagnostyka hypereozynofilii - prezentacja przypadku.”
- 14.4. 10.05.2014 Józefów XIX Konferencja Polskiego Towarzystwa Hepatologicznego „Nietypowe powikłania w trakcie leczenia interferonem i rybawiryną będące przyczyną przerwania terapii.”
- 14.5. 31.05.2014 Mikołajki XVII Konferencja Polskiego Towarzystwa Hepatologicznego „An acute hepatitis A episode reveals autoimmune hepatitis at the stage of cirrhosis in a young female - case report.”
- 14.6. 05.12.2014 Siewierz Warsztaty „Sesja przypadków klinicznych. Pacjent z WZW typu B.”
- 14.7. 13.06.2015 Mikołajki XVIII Konferencja Polskiego Towarzystwa Hepatologicznego „Cholestatyczne uszkodzenie wątroby związane z "sportowym duchem intelektualisty.”
- 14.8. 15.09.2015 Bydgoszcz XX Jubileuszowy Zjazd Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Chorób Zakaźnych „Zasady żywienia w różnych postaciach encefalopatii wątrobowej.”
- 14.9. 06.11.2015 Wisła Miejsce leku Pegasys w leczeniu wirusowych zapaleń wątroby „Prezentacja przypadków klinicznych.”
- 14.10. 08.04.2016 Warszawa XIII Forum Zakażeń NOVUM „Rifaximinina w profilaktyce i leczeniu bakteryjnych schorzeń przewodu pokarmowego.”
- 14.11. 11.06.2016 Serock VII Zjazd Polskiego Towarzystwa Hepatologicznego „Combined cancer and antiviral therapy prolongs patient's life - case report.”
- 14.12. 17.06.2016 Karpacz Konferencja Naukowo-Szkoleniowa pod patronatem Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych - Oddział Dolnośląski „Wyzwania terapii przeciwwirusowej u chorych z HCC.”
- 14.13. 19.11.2016 Wrocław Warsztaty Wirusologiczne „Zastosowanie antagonistów PD-1 - przyszłość terapii HCC.”
- 14.14. 26.05.2017 Polanica-Zdrój Konferencja Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych „Wznowa HCC u pacjentów leczonych terapiami DAA.”
- 14.15. 23.09.2017 Bydgoszcz Problemy Współczesnego Zakaźnictwa „Wirusy hepatotropowe a procesy nowotworowe. Chłoniaki.”
- 14.16. 28.10.2017 Niemcza Warsztaty - Leczenie HCV dziś i jutro „HCC a nowe terapie antywirusowe.”
- 14.17. 08.12.2017 Wrocław Choroby Odkleszczowe „KZM- diagnostyka, leczenie i profilaktyka.”

- 14.18. 06.04.2018 Wrocław Choroby Odkleszczowe „KZM- diagnostyka, leczenie i profilaktyka.”
- 14.19. 17.05.2018 Wrocław Cykl Konferencji - Razem ku Eliminacji HCV „Pacjent z infekcją HCV i przewlekłą chorobą nerek - spojrzenie specjalisty chorób zakaźnych.”
- 14.20. 19.05.2018 Warszawa XXIII Warsztaty Hepatologiczne - Via therapeutica effectiva ante portas „Nieinwazyjne metody leczenia HCC w zależności od stopnia zaawansowania choroby.”
- 14.21. 08.06.2018 Mikołajki XX Konferencja Polskiego Towarzystwa Hepatologicznego „Sovaldi w leczeniu pacjentów zakażonych GT3 - doświadczenia ośrodka wrocławskiego.”
- 14.22. 29.09.2018 Czarny Las Warsztaty HCV Południe - Leczenie Zakażenia HCV w Erze Leków Pangenotypowych „Terapia przeciwwirusowa HCV u pacjentów z HCC z prezentacją opisu przypadku.”
- 14.23. 04.10.2018 Wrocław Zaawansowane Choroby Wątroby - Patofizjologia, Obraz Kliniczny i Leczenie „Encefalopatia wrotno-układowa.”
- 14.24. 04.10.2018 Wrocław Zaawansowane Choroby Wątroby - Patofizjologia, Obraz Kliniczny i Leczenie „Rak wątrobowo-komórkowy- diagnostyka i współczesne możliwości lecznicze.”
- 14.25. 05.10.2018 Warszawa 7th Conference of Central European Hepatologic Collaboration „New basic and advanced diagnostics methods i HCC.”
- 14.26. 19.10.2018 Poznań VI Ogólnopolska Konferencja Pułapki Codziennej Praktyki Lekarskiej „Encefalopatia wątrobowa - częściej niż myślisz.”
- 14.27. 16.11.2018 Wrocław Medycyna podróży w teorii i praktyce „Malaria- zasady rozpoznawania i problemy diagnostyczne. Brać czy nie brać profilaktykę malaryczną?.”
- 14.28. 17.11.2018 Kraków II Ogólnopolska Konferencja Interna dla Rezydentów „Encefalopatia wątrobowa - kluczowe elementy diagnostyki i leczenia.”
- 14.29. 25.01.2019 Toruń Medycyna XXI w. - Postępy i Wyzwania „Wpływ zakażeń na nowotworzenie.”
- 14.30. 02.03.2019 Zagrzeb, Chorwacja 8th Conference of Central European Hepatologic Collaboratiaon „Patient with AIH and HCV and pancytopenia - case report.”
- 14.31. 08.03.2019 Wrocław Szczepienia dorosłych w praktyce „Szczepienie przeciw HPV.”
- 14.32. 15.03.2019 Łódź Forum Wirusologiczne „Terapia przeciwwirusowa u pacjentek zakażonych HBV planujących ciążę i w trakcie ciąży - aktualne rekomendacje.”
- 14.33. 05.04.2019 Wrocław Choroby Odkleszczowe „KZM- diagnostyka, leczenie i profilaktyka.”
- 14.34. 11.05.2019 Wrocław Medycyna Rodzinna 2019 - Praktyka Trudniejsza od Wytycznych „Detoksykacja w chorobach wątroby - strategie terapeutyczne.”



- 14.35. 01.06.2019 Lublin Razem Przeciwko Łuszczycy „Infekcje wirusowe, a leczenie łuszczycy.”
- 14.36. 20.09.2019 Bydgoszcz Choroby Zakaźne - Aktualizacja Zagrożeń „Zakażenia Candida sp. U pacjentów w immunosupresji.”
- 14.37. 21.09.2019 Katowice Śląska Jesień INTENSYWISTYCZNA „Encefalopatia w ostrej niewydolności wątroby.”
- 14.38. 03.10.2019 Gandawa, Belgia Liver Glycomics Congress „Most important HCC Pathways and Approved and Possible Cancer Markers.”
- 14.39. 11.10.2019 Wrocław Zaawansowane Choroby Wątroby - Patofizjologia, Obraz Kliniczny i Leczenie „Encefalopatia wrotno-układowa-rozpoznanie. Współczesne metody terapii.”
- 14.40. 11.10.2019 Wrocław Zaawansowane Choroby Wątroby - Patofizjologia, Obraz Kliniczny i Leczenie „ Rak wątrobowokomórkowy - etiopatogeneza, kliniczna i leczenie systemowe.”
- 14.41. 17.10.2019 Kraków III Ogólnopolska Konferencja Interna dla Rezydentów „Codzienne problemy pacjentów z encefalopatią wątrobową.”
- 14.42. 19.10.2019 Olsztyn Razem Przeciwko Łuszczycy „Infekcje wirusowe, a leczenie łuszczycy.”
- 14.43. 29.11.2019 Wrocław V Międzynarodowy Kongres Polskiego Towarzystwa Zdrowia Publicznego „Panel dyskusyjny: POZ - czy badać przesiewowo i prowadzić profilaktykę przeciwwirusową.”
- 14.44. 30.11.2019 Gdańsk Razem Przeciwko Łuszczycy „Infekcje wirusowe, a leczenie łuszczycy.”
- 14.45. 06.12.2019 Medycyna podróży w teorii i praktyce II edycja „Kobieta ciężarna- czy powinna podróżować? Jeśli tak, to gdzie ? I kiedy?.”
- 14.46. 24.09.2020 Wrocław Choroby Odkleszczowe „KZM- diagnostyka, leczenie i profilaktyka.”
- 14.47. 13.03.2020 Wrocław Szczepienia dorosłych w praktyce „Szczepionka przeciw HPV.”
- 14.48. 15.10.2020 Wrocław Szczepienia dorosłych w praktyce „Szczepionka przeciw HPV.”
- 14.49. 05.11.2020 Wrocław COVID-19- Praktyka i realia funkcjonowania ośrodka wrocławskiego „Definicje przydatnych pojęć: kwarantanna, izolacja, ozdrowieniec, zakaźność, zaraźliwość w przypadku SARS COV-2.”
- 14.50. 18.11.2020 Wrocław EBI Psychiatrii Today „Pandemia COVID na Dolnym Śląsku.”
- 14.51. 08.12.2021 Wrocław COVID-19- Praktyka i realia funkcjonowania ośrodka wrocławskiego „Definicje przydatnych pojęć: kwarantanna, izolacja, ozdrowieniec, zakaźność, zaraźliwość w przypadku SARS COV-2.”

- 14.52. 21.01.2021 Wrocław COVID-19- następstwa, powikłania wczesne i odległe. Szczepienia. „Zapalenie wątroby w przebiegu zakażenia SARS COV-2 - implikacje kliniczne.”
- 14.53. 13.03.2021 Katowice Oblicza Współczesnej Pediatrii „Covid- aktualna sytuacja w regionie.”
- 14.54. 18.03.2021 Wrocław COVID-19- następstwa, powikłania wczesne i odległe. Szczepienia. „Zapalenie wątroby w przebiegu zakażenia SARS COV-2 - implikacje kliniczne.”
- 14.55. 29.04.2021 Wrocław Szczepienia dorosłych w praktyce „Szczepienia przeciwko HPV”
- 14.56. 14.05.2021 Warszawa 4. Forum Wirusologiczne „ Zapalenie wątroby w przebiegu zakażenia SARS COV-2.”
- 14.57. 16.09.2021 Warszawa XXII Zjazd Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych „ HBV i HCV a rak wątrobowokomórkowy.”
- 14.58. 8.10.2021 Wrocław Zaawansowane choroby wątroby- patofizjologia, obraz kliniczny i leczenie „Encefalopatia wrotno-układowa- rozpoznanie, współczesne metody terapii.”
- 14.59. 8.10.2021 Wrocław Zaawansowane choroby wątroby- patofizjologia, obraz kliniczny i leczenie „Rak wątrobowo-komórkowy- etiopatogeneza, klinika, leczenie systemowe.”

15. Podsumowanie dorobku naukowego:

- 15.1. Całkowity dorobek naukowy wynosi 77,355 punktów IF oraz 2033 Pkt. Min.
- 15.2. Po wyłączeniu 6 prac oryginalnych wchodzących w skład cyklu habilitacyjnego, dorobek naukowy wynosi punkty 66,492 IF oraz 1811 Pkt. Min.
- 15.3. Po uzyskaniu stopnia doktora w 2010 roku dorobek został powiększony o 75,466 punktów IF oraz 1920 PK (dorobek został powiększony istotnie 39-krotnie - przed uzyskaniem stopnia doktora 1,889 punkty IF oraz 113 Pkt. Min).
- 15.4. Całkowita liczba publikacji pełnotekstowych wynosi 69 , w tym 28 w czasopismach posiadających IF .
- 15.5. W dorobku znajduje się 38 prace oryginalne, a także prace kazuistyczne i przeglądowe.
- 15.6. Liczba cytowań wg Web of Science Core Collection 26.11.2021 roku wynosi 220 (bez autocytowań 207); h-index = 8.0
- 15.7. Stała, rosnąca aktywność naukowa odzwierciedlona w liczbie publikacji i cytowań w kolejnych latach po uzyskaniu stopnia doktora: 2017 - 16 cytowań o 2018 - 11 cytowań , 2019 - 38 cytowań, 2020 - 46 cytowań o 2021 54 cytowania (na dzień 26.11.2021 roku).
- 15.8. Współautorka 52 streszczeń zjazdowych krajowych i zagranicznych
- 15.9. Udokumentowana współpraca międzynarodowa

*Monika Pazgan-Simon*  
26  
13.12.2021