

Załącznik nr 3

dr n. med. Monika Zajkowska

Autoreferat

Zakład Diagnostyki Chorób Neurozwyrodnieniowych

Uniwersytet Medyczny w Białymstoku



Białystok 2023

1. IMIĘ I NAZWISKO

Monika Zajkowska

(nazwisko panięskie: Sobolewska)

2. POSIADANE DYPLOMY I STOPNIE NAUKOWE – Z PODANIEM PODMIOTU NADAJĄCEGO STOPIEŃ, ROKU ICH UZYSKANIA ORAZ TYTUŁU ROZPRAWY DOKTORSKIEJ

2014 – uzyskanie tytułu magistra diagnostyki laboratoryjnej, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku, tytuł pracy magisterskiej: *„Zastosowanie CRP i cytozy do różnicowania płynów przesiękowych i wysiękowych z jamy opłucnowej – nowe możliwości i ograniczenia”*, promotor: prof. dr hab. n. med. Maria Mantur

2014 – uzyskanie prawa wykonywania zawodu diagnosty laboratoryjnego (nr 14447), przyznane przez Krajową Radę Diagnostów Laboratoryjnych przy Krajowej Izbie Diagnostów Laboratoryjnych

2019 – ukończenie studiów doktoranckich na Wydziale Farmaceutycznym z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku, uzyskanie tytułu doktora nauk medycznych, tytuł rozprawy doktorskiej: *„Ocena przydatności diagnostycznej czynników z rodziny VEGF oraz ich receptorów w osoczu pacjentek z rakiem piersi”*, promotor: prof. dr hab. n. med. Sławomir Ławicki

2022 – uzyskanie tytułu specjalisty w dziedzinie laboratoryjnej diagnostyki medycznej na podstawie złożenia Państwowego Egzaminu Specjalizacyjnego Diagnostów Laboratoryjnych, Centrum Egzaminów Medycznych w Łodzi

3. INFORMACJA O DOTYCHCZASOWYM ZATRUDNIENIU W JEDNOSTKACH NAUKOWYCH LUB ARTYSTYCZNYCH

01.10.2014 – 31.09.2018 – Zakład Diagnostyki Biochemicznej, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku – doktorant

01.12.2014 – 31.09.2018 – Zakład Diagnostyki Biochemicznej, Uniwersytecki Szpital Kliniczny w Białymstoku – wolontariusz

01.02.2017 – 30.06.2017 – Akademicka Policealna Szkoła Medyczna w Białymstoku – wykładowca

01.10.2018 – 30.06.2022 – Zakład Diagnostyki Biochemicznej, Uniwersytecki Szpital Kliniczny w Białymstoku – młodszy asystent

01.10.2018 – 31.07.2022 – Zakład Diagnostyki Chorób Neurozwyrodnieniowych, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku – asystent naukowo-dydaktyczny

03.06.2019 – do dziś – Uniwersytecki Szpital Kliniczny w Białymstoku – Koordynator ds. POCT (Point-of-Care Testing)

01.07.2022 – do dziś – Zakład Diagnostyki Biochemicznej, Uniwersytecki Szpital Kliniczny w Białymstoku – starszy asystent

01.08.2022 – do dziś – Zakład Diagnostyki Chorób Neurozwyrodnieniowych, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku – adiunkt naukowo-dydaktyczny

4. 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 2021 R. POZ. 478 Z PÓŹN. ZM.)

Główne osiągnięcie naukowe pod tytułem: „*Wybrane chemokiny jako potencjalne biomarkery raka jelita grubego*” stanowi cykl pięciu powiązanych tematycznie artykułów naukowych.

We wszystkich pięciu pracach jestem autorem **pierwszym** (lub równoważnym) i **korespondencyjnym**.

4.1. Publikacje wchodzące w skład głównego osiągnięcia naukowego

- 1) **Zajkowska Monika**, Mroczo Barbara. Eotaxins and their receptor in colorectal cancer - a literature review. *Cancers* 2020: 12, 6, 16 pp., Article ID 1383.

Impact Factor: **6,639**

Punktacja MEiN: **140.000**

Wkład habilitantki: twórca koncepcji pracy, zbiór i krytyczna analiza dostępnej literatury, przygotowanie manuskryptu, odpowiedzi na uwagi recenzentów.

Mój udział procentowy w niniejszej publikacji szacuję na 80%.

- 2) **Zajkowska Monika**, Kulczyńska-Przybik Agnieszka, Dulewicz Maciej, Safiejko Kamil, Juchimiuk Marcin, Konopko Marzena, Kozłowski Leszek, Mroczo Barbara. Eotaxins and their receptor as biomarkers of colorectal cancer. *Journal of Clinical Medicine* 2021: 10, 12, 11 pp., Article ID 2675.

Impact Factor: **4,964**

Punktacja MEiN: **140.000**

Wkład habilitantki: twórca hipotezy i koncepcji badań, zbiór materiału do badań, pozyskanie środków finansowych na przeprowadzenie oznaczeń, wykonanie badań z użyciem metod multipleksingu i ELISA, analiza statystyczna i interpretacja

wyników, zbiór i interpretacja dostępnego piśmiennictwa, przygotowanie manuskryptu, odpowiedzi na uwagi recenzentów.

Mój udział procentowy w niniejszej publikacji szacuję na 75%.

- 3) **Zajkowska Monika**, Dulewicz Maciej, Kulczyńska-Przybik Agnieszka, Safiejko Kamil, Juchimiuk Marcin, Konopko Marzena, Kozłowski Leszek, Mroczko Barbara. The significance of selected C-C motif chemokine ligands in colorectal cancer patients. *Journal of Clinical Medicine* 2022: 11, 7, 12 pp., Article ID 1794.

Impact Factor: **3,900**

Punktacja MEiN: **140.000**

Wkład habilitantki: twórca hipotezy i koncepcji badań, zbiór materiału do badań, pozyskanie środków finansowych na przeprowadzenie oznaczeń, wykonanie badań z użyciem metody multipleksingu, analiza statystyczna i interpretacja wyników, zbiór i interpretacja dostępnego piśmiennictwa, przygotowanie manuskryptu, odpowiedzi na uwagi recenzentów.

Mój udział procentowy w niniejszej publikacji szacuję na 75%.

- 4) Łukaszewicz-Zajac Marta*, **Zajkowska Monika***, Pączek Sara, Kulczyńska-Przybik Agnieszka, Safiejko Kamil, Juchimiuk Marcin, Kozłowski Leszek, Mroczko Barbara. The significance of CXCL1 and CXCR1 as potential biomarkers of colorectal cancer. *Biomedicines* 2023: 11, 7, Article ID 1933.

* - equal contribution

Impact Factor: **4,700**

Punktacja MEiN: **100.000**

Wkład habilitantki: zbiór materiału do badań, wykonanie badań z użyciem metody ELISA, analiza statystyczna i interpretacja wyników, zbiór i interpretacja dostępnego piśmiennictwa, współudział w przygotowaniu manuskryptu, odpowiedzi na uwagi recenzentów, pozyskanie środków finansowych.

Mój udział procentowy w niniejszej publikacji szacuję na 45%.

- 5) **Zajkowska Monika**, Mroczko Barbara. A novel approach to staging and detection of colorectal cancer in early stages. *Journal of Clinical Medicine* 2023: 12, 10, 11 pp, Article ID 3530.

Impact Factor: **3,900**

Punktacja MEiN: **140.000**

Wkład habilitantki: twórca hipotezy i koncepcji badań, zbiór materiału do badań, pozyskanie środków finansowych na przeprowadzenie oznaczeń, wykonanie badań, analiza statystyczna i interpretacja wyników, zbiór i interpretacja dostępnego piśmiennictwa, przygotowanie manuskryptu, odpowiedzi na uwagi recenzentów.

Mój udział procentowy w niniejszej publikacji szacuję na 80%.

Łączna wartość wskaźnika Impact Factor cyklu publikacji stanowiącego główne osiągnięcie naukowe wynosi: **24,103**

Łączna wartość punktów MEiN cyklu publikacji stanowiącego główne osiągnięcie naukowe wynosi: **660.000**

Wszystkie prace stanowiące główne osiągnięcie naukowe są przypisane do **dziedziny nauk medycznych i nauk o zdrowiu, dyscypliny nauki medyczne.**

Pełne wersje publikacji wchodzących w skład osiągnięcia naukowego oraz oświadczenia współautorów o indywidualnym wkładzie znajdują się w Załącznikach nr 5 a-e oraz 6 a-e.

4.2. Omówienie celu głównego osiągnięcia naukowego i osiągniętych wyników wraz z omówieniem ich ewentualnego wykorzystania

Badania naukowe, składające się na cykl publikacji wchodzących w skład rozprawy habilitacyjnej, dotyczyły oceny przydatności wybranych chemokin jako potencjalnych biomarkerów raka jelita grubego. Podjęty przeze mnie kierunek badawczy stał się tematem cyklu publikacji stanowiących szczególne osiągnięcie naukowe, a realizowane badania mają charakter nowatorski i stanowią źródło informacji na temat przydatności oznaczania chemokin jako nowych, nieinwazyjnych biomarkerów raka jelita grubego (CRC).

Według Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) co roku wykrywa się prawie 2 miliony nowych przypadków raka jelita grubego, a śmiertelność z powodu tego nowotworu wynosi około 880 000 zgonów rocznie. **WHO przewiduje, że w roku 2040 liczba nowych przypadków tego nowotworu przekroczy 3 miliony, a liczba zgonów osiągnie 1,5 miliona.** Zapadalność na CRC jest wyższa wśród mężczyzn i wynosi około 11%, podczas gdy wśród kobiet wynosi około 9,5%. **W krajach, które doświadczają postępu gospodarczego, przejście „zachodniego stylu życia” i nawyków żywieniowych charakteryzujących się wyższym poziomem spożycia czerwonego mięsa, tłuszczu i całkowitej ilości kalorii zwiastuje znaczny wzrost obciążenia rakiem jelita grubego.** Niższe ryzyko zachorowania na CRC wiąże się ze stosowaniem diety bogatej w warzywa, owoce i pełnoziarniste produkty zbożowe oraz aktywnością fizyczną. Stwierdzono, że również inne czynniki środowiskowe, takie jak otyłość, palenie tytoniu i spożywanie dużych ilości alkoholu, zwiększają ryzyko wystąpienia choroby. Udowodniono również, że suplementacja wapnia lub witaminy D3 może mieć działanie przeciwnowotworowe. Ponadto, stosowanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych (kwasu acetylosalicylowego), niepalenie lub zaprzestanie palenia zmniejsza ryzyko zachorowania na CRC.

Nowotwory jelita grubego u większości pacjentów przebiegają bezobjawowo. Wczesna diagnoza, która obecnie ogranicza się do metod przesiewowych, takich jak badanie krwi utajonej w kale (FOBT), sigmoidoskopia lub kolonoskopia, jest niezbędna. Markery nowotworowe, takie jak CEA (antygen karcynoembrionalny) oraz CA 19-9 (antygen węglowodanowy 19-9) są również stosowane w diagnostyce tego nowotworu, jednak ich czułość i swoistość diagnostyczna okazują się niewystarczające. **Dlatego też wielu naukowców koncentruje się na poszukiwaniu nowych markerów, które mogłyby ułatwić wykrywanie CRC w stadium bezobjawowym oraz znacząco wpłynąć na długość i jakość**

życia pacjentów. Szczegółowy opis danych dostępnych w literaturze, dotyczący epidemiologii, patogenezy, klasyfikacji oraz diagnostyki raka jelita grubego, jak również udziału niektórych chemokin i ocenie ich stężenia w przebiegu opisywanego nowotworu stał się głównym celem mojej pracy poglądowej pt. „*Eotaxins and their receptor in colorectal cancer - a literature review*” (Zajkowska Monika, Mroczko Barbara. *Cancers* 2020;12(6):16 pp., Article ID 1383; MEiN: 140.000; IF: 6,639).

Obecnie dla nowotworów jelita grubego stosuje się trzy rodzaje klasyfikacji — WHO, TNM (Tumor-Node-Metastasis) oraz klasyfikację molekularną. Można również wyróżnić inne systemy klasyfikacji, w tym klasyfikację histologiczną (G1–4) oraz dwa historyczne systemy stopniowania (klasyfikacja Dukesa i Astlera-Collera). Klasyfikacja WHO (4. edycja) wprowadziła histologiczny podział nowotworów na:

- gruczolakoraki (*adenocarcinoma*)
- gruczolakoraki sitowate typu czopkiastego (*cribriform comedo-type adenocarcinoma*)
- raki rdzeniaste (*medullary carcinoma*)
- raki mikrobrodawkowate (*micropapillary carcinoma*)
- gruczolakoraki śluzowe (*mucinous adenocarcinoma*)
- gruczolakoraki ząbkowane (*serrated adenocarcinoma*)
- raki sygnetowatokomórkowe (*signet ring cell carcinoma*)
- raki gruczołowo-płaskonabłonkowe (*adenosquamous carcinoma*)
- raki wrzecionowatokomórkowe (*spindle cell carcinoma*)
- raki płaskonabłonkowe (*squamous cell carcinoma*)
- raki niezróżnicowane (*undifferentiated carcinoma*)

Patologiczna ocena stopnia zaawansowania raka jelita grubego według TNM jest oparta na 8. wydaniu podręcznika oceny stopnia zaawansowania Union for International Cancer Control (UICC). Ten najpopularniejszy system oceny stopnia zaawansowania i rozprzestrzeniania się nowotworu łączy w sobie informacje dotyczące nie tylko samego guza czy okolicznych węzłów chłonnych, ale także odległych przerzutów. Kategoria T odnosi się do wielkości i lokalizacji zmiany nowotworowej oraz rozprzestrzeniania się do pobliskich tkanek, kategoria N dotyczy zajęcia regionalnych węzłów chłonnych, natomiast kategoria M oznacza obecność przerzutów do odległych tkanek i narządów.

Standardową metodą wykrywania zmian łagodnych – gruczolaków (profilaktyka pierwotna) i nowotworów we wczesnym stadium (profilaktyka wtórna) są badania przesiewowe. Dostępnych jest kilka metod, tj. FOBT (badanie na krew utajoną w kale), FIT (badanie immunochemiczne na krew utajoną w kale), kolonoskopia, sigmoidoskopia, kolonografia TK (tomografia komputerowa) lub badanie obecności kwasu dezoksyrybonukleinowego (mt-sDNA) w kale. FOBT i FIT, które należą do najczęściej stosowanych testów ze względu na dużą dostępność i nieinwazyjność, powinny być wykonywane co 12 miesięcy. Testy te mają jednak pewne ograniczenia – nie wykrywają zmian przednowotworowych, a ich czułość jest dość niska. Wynik dodatni uzyskany w wyniku powyższych badań jest wskazaniem do wykonania kolonoskopii. Badania te należą do grupy badań małoinwazyjnych i należy je wykonywać co pięć lat (można łączyć z FOBT). Obie mają wysoką czułość, ale ich ograniczenia obejmują dyskomfort podczas wykonywania badań i wyższe koszty. Największą czułość można uzyskać za pomocą kolonoskopii, którą należy wykonywać rutynowo co 10 lat. Jest to najczęściej stosowana metoda, aczkolwiek niesie ze sobą ryzyko perforacji jelita lub krwawienia. mt-sDNA nie jest powszechnie stosowany, choć należy do testów o dość wysokiej czułości (porównywalny z kolonoskopią, sigmoidoskopią i kolonografią TK) i nieinwazyjny, co czyni go bardzo dobrą alternatywą dla badań inwazyjnych. W przypadku podejrzenia raka jelita grubego diagnostykę należy rozpocząć od dokładnego badania przedmiotowego, w tym badania *per rectum*. Następnie należy przeprowadzić badanie endoskopowe, które pozwoli na ocenę procesu nowotworowego. W zależności od umiejscowienia guza, rektoskopia, sigmoidoskopia lub kolonoskopia umożliwiają jego wykrycie, wykazanie ewentualnych zmian współistniejących oraz pobranie materiału do badania histopatologicznego. W celu określenia stopnia zaawansowania nowotworu (obecność ewentualnych przerzutów do regionalnych węzłów chłonnych lub przerzutów odległych) wykonuje się badania obrazowe. Podstawą rozpoznania może być badanie ultrasonograficzne lub tomografia komputerowa jamy brzusznej i miednicy oraz zdjęcie RTG klatki piersiowej w projekcji przednio-tylnej i bocznej. W przypadku potencjalnie operacyjnego raka jelita grubego, tomografii komputerowej jamy brzusznej i miednicy powinna towarzyszyć tomografia komputerowa klatki piersiowej. W celu dokładnego określenia stopnia zaawansowania raka odbytnicy (głębokość nacieku, obecność przerzutów do regionalnych węzłów chłonnych) oraz zaplanowania optymalnego postępowania terapeutycznego (ewentualne wdrożenie przedoperacyjnej terapii radiologicznej i/lub chemioterapii) konieczne jest wykonanie rezonansu magnetycznego miednicy. Ultrasonografia przezodbytnicza nie jest rutynowo stosowaną metodą w przedoperacyjnej diagnostyce raka odbytnicy ze względu na niewystarczający zakres obrazowania i jest uważana

za gorszą od rezonansu magnetycznego. Pozytonową tomografię emisyjną (PET-TK) wykonuje się, gdy wyniki tomografii komputerowej są niejednoznaczne (podejrzanie przerzutów) lub gdy obecne są potencjalnie resekcyjne przerzuty, w celu wykluczenia innych ognisk przerzutowych. Testy laboratoryjne mogą być również wykorzystywane w diagnostyce CRC. **Markery takie jak CEA i CA 19-9 są rutynowo oznaczane, jednak nie są stosowane w badaniach przesiewowych ze względu na stosunkowo niską czułość i swoistość diagnostyczną. Dlatego ważne jest poszukiwanie nowych biomarkerów, które charakteryzowałyby się wysoką czułością i swoistością diagnostyczną w wykrywaniu raka jelita grubego w jego możliwie najwcześniejszym stadium.**

Chemokiny to duża rodzina białek, które należą do większej grupy o wspólnej nazwie cytokiny. Termin „chemokiny” został wprowadzony w 1992 roku podczas III Sympozjum Cytokin Chemotaktycznych i pochodzi od słów „cytokiny chemoatrakcyjne”, które odnoszą się do ich pierwotnie opisanej funkcji chemoatraktantów. Stanowią rodzinę liczącą około 50 parametrów o niskiej masie cząsteczkowej (8-12 kDa) i składają się z 66-111 aminokwasów. Ich główną rolą jest kierowanie rekrutacją i migracją komórek do miejsc zapalenia lub urazu. Chemokiny zostały podzielone na cztery klasy (XC, CC, CXC, CX3C) zgodnie z rozmieszczeniem i liczbą reszt cysteiny na końcu aminowym. Grupa chemokin CC jest dalej podzielona na dwie podgrupy - MIP (białka zapalne makrofagów) i MCP (białka chemotaktyczne monocytów). Zarówno chemokiny MIP, jak i MCP są typowymi chemoatraktantami dla wskazanych typów komórek, wykazującymi zdolność do interakcji z monocytami, limfocytami T, komórkami NK, eozynofilami, bazofilami i komórkami dendrytycznymi. W przypadku grupy chemokin CXC wprowadzono dodatkowy podział na dwie podgrupy w zależności od obecności motywu Glu-Leu-Arg (ELR) na N-końcu cząsteczki. Jej obecność warunkuje efekt chemotaktyczny na poszczególne komórki efektorowe. Chemokiny ELR+ wpływają na neutrofile i stymulują angiogenezę, natomiast chemokiny ELR- działają chemotaktycznie na limfocyty, monocyty, bazofile i eozynofile oraz hamują proces angiogenezy. Spośród chemokin klasy XC znane są obecnie tylko dwa białka — XCL1 i XCL2. Oba nazywane są limfotaktynami (alfa i beta) i działają jako chemoatraktanty dla limfocytów T. Klasa CX3C zawiera tylko jedną chemokinę – CX3CL1, powszechnie znaną jako fraktalkina, która wpływa na migrację komórek NK, monocytów, makrofagów, limfocytów CD8+ i CD4+. Wszystkie te białka wykazują swoje działanie biologiczne poprzez interakcję z transbłonowymi receptorami chemokin sprzężonymi z białkiem G, które występują na błonie komórkowej komórek docelowych (specyficznych

komórek efektorowych). Nazewnictwo chemokin i receptorów chemokin wywodzi się bezpośrednio z ich klasyfikacji. Obecnie istnieje 19 receptorów odpowiadających określonym grupom chemokin. Pomimo dużej ich liczby, receptory te mają bardzo podobną budowę i są aktywowane w podobny sposób. Tworzą siedem pętli przenikających przez błonę komórkową, a fragmenty drugiej i trzeciej pętli znajdujące się na wewnętrznej powierzchni błony wiążą się z białkiem G. Receptory chemokin można funkcjonalnie podzielić na dwie grupy. Pierwsza grupa to receptory sprzężone z białkiem G (GPCR), zlokalizowane na wewnętrznej powierzchni błony komórkowej. Fragmenty tych receptorów wiążą się z białkiem G, które pod wpływem zewnątrzkomórkowego ligandu aktywuje wewnątrzkomórkowe układy przekazywania sygnału. Istnieją cztery podklasy receptorów GPCR — XCR, CCR, CXCR i CX3CR, które wiążą się z odpowiednimi grupami chemokin. Drugą grupą receptorów są receptory atypowych chemokin (ACKR), których ekspresja została udowodniona głównie na erytrocytach oraz limfatycznych lub naczyniowych komórkach śródbłonna. Do tej grupy należą cztery receptory: ACKR1 (DARC), ACKR2 (CCBP2), ACKR3 (RDC-1) i ACKR4 (CCX-CKR). Nazywa się je „cichymi” receptorami, ponieważ nie uczestniczą w transdukcji sygnału z białkiem G, pomimo podobieństwa strukturalnego do klasycznych receptorów. Działają jako „wymiatacze” chemokin, wygaszając ich aktywność i zmniejszając stan zapalny. Kompleksy chemokin i receptorów wykazują różnice pod względem selektywności i wiązania. Niektóre chemokiny mogą wiązać i aktywować więcej niż jeden receptor chemokin, a niektóre receptory chemokin mogą być aktywowane przez więcej niż jeden ligand, ale tylko między odpowiednimi grupami. Dlatego też blokowanie aktywności jednej chemokiny może nie być skuteczne, ponieważ jej receptor może być aktywowany przez inną chemokinę. Mechanizm ten może być niezwykle istotny przy próbie implementacji terapii przeciwechemokinowej.

Mimo tak szerokiego podziału, możemy wyróżnić dodatkowe białka w wielu podgrupach. Do podgrupy MCP, należącej do grupy chemokin CC, należą dodatkowo chemokiny zwane eotaksynami (-1, -2, -3), które podobnie jak wszystkie chemokiny MCP wykazują właściwości chemotaktyczne. Właśnie ta grupa białek wraz z odpowiadającym im receptorem stała się obiektem moich zainteresowań podczas badań przeprowadzanych w celu znalezienia nowych biomarkerów, których oznaczanie okazałoby się przydatne w przebiegu raka jelita grubego w pracy pt. *„Eotaxins and their receptor as biomarkers of colorectal cancer”* (Zajkowska Monika, Kulczyńska-Przybik Agnieszka, Dulewicz Maciej, Safiejko Kamil, Juchimiuk Marcin, Konopko Marzena, Kozłowski Leszek, Mroczo Barbara. *Journal of Clinical*

Medicine 2021 : 10, 12, 11 pp., Article ID 2675; MEiN: 140.000; IF: 4,964).

Przeprowadzone przeze mnie badania były pierwszymi, które oceniły przydatność diagnostyczną oznaczania eotaksyn (CCL11, CCL24, CCL26) oraz rozpuszczalnej formy receptora CCR3 w surowicy krwi u chorych ze stwierdzonym rakiem jelita grubego. Materiał do przeprowadzonych badań pobierany był w ramach współpracy z Oddziałem Chirurgii Onkologicznej ze Specjalistycznymi Pododdziałami Leczenia Chorób Nowotworowych Białostockiego Centrum Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie przed wprowadzeniem leczenia, a diagnoza oraz klasyfikacja pacjentów została dokonana przez lekarzy onkologów na podstawie wyników badań histopatologicznych. Wszystkich chorych pogrupowano nie tylko według stopnia zaawansowania nowotworu (TNM), ale także głębokości naciekania guza, obecności zajętych węzłów chłonnych, przerzutów odległych oraz stopnia histologicznego. Postępowanie przed leczeniem obejmowało badanie fizykalne i badanie krwi, tomografię komputerową (CT) oraz w przypadku chorych na raka odbytnicy rezonans magnetyczny (MRI) miednicy mniejszej. Dodatkowo wszyscy pacjenci zostali poddani ocenie według skali Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG). Grupę kontrolną stanowili zdrowi ochotnicy. Dla każdego pacjenta zakwalifikowanego do grupy kontrolnej zostały zastosowane szczegółowe kryteria wykluczające takie jak: czynne zakażenia i objawy zakażenia (zarówno bakteryjnego, jak i wirusowego), inne choroby współistniejące mogące wpływać na stężenie cytokin (choroby układu oddechowego, przewodu pokarmowego) lub choroby ogólnoustrojowe takie jak toczeń, reumatoidalne zapalenie stawów czy kolagenozy.

Stężenia badanych białek oznaczyłam za pomocą metody multipleksingu z użyciem analizatora Luminex 200, natomiast stężenie rozpuszczalnego receptora za pomocą metody ELISA. Zgodnie z protokołami producentów, dla każdego standardu, kontroli i próbki oznaczenia zostały wykonane w dubletach. Stężenia klasycznych markerów nowotworowych (CEA i CA 19-9) w surowicy oznaczyłam z użyciem metody immunochemiluminescencyjnej (CMIA), a do analizy stężenia CRP zastosowałam metodę immunoturbidymetryczną na platformie laboratoryjnej Alinity.

Eotaksyny są ściśle związane z komórkami, takimi jak eozynofile i bazofile. Komórki te biorą udział głównie w reakcjach alergicznych, które można zaliczyć do grupy reakcji zapalnych. Zmiany nowotworowe rozpoczynają się również w wyniku reakcji zapalnych prowadzących do powstania nowotworu. Można zatem przypuszczać, że podobne cytokiny mogą pojawiać się i zmieniać swoje stężenie w wyniku obu tych zjawisk. Pierwsze wzmianki o związku eozynofili ze zmianami nowotworowymi pojawiły się już ponad 100 lat temu, jednak

do tej pory nie wyjaśniono dokładnie, jaka jest ich rola w kancerogenezie. Istnieją podejrzenia, że udział eotaksyn w CRC może być związany z dużą liczbą krążących eozynofili, które pojawiają się i gromadzą w tkankach nowotworowych. TATE (eozynofilia tkankowa związana z guzem) została również powiązana z poprawą rokowania u pacjentów z CRC. Ponadto istnieją badania, które jednoznacznie wskazują, że eozynofilia tkankowa w przebiegu zmian nowotworowych może być ściśle związana z czynnikami wydzielanymi bezpośrednio przez komórki nowotworowe. Czynniki te z pewnością mogą obejmować eotaksyny. W wyniku przeprowadzonych badań zaobserwowałam, że **stężenia CCL11 w surowicy w grupie badanej chorych ze stwierdzonym rakiem jelita grubego były niższe niż w grupie kontrolnej. Prawdopodobnie zjawisko te związane jest z akumulacją tego białka w tkankach ze względu na gromadzące się w nich komórki stanu zapalnego.** Stężenie CCL24 (Eotaksyny-2), podobnie jak CCR3, w grupie CRC było wyższe niż w grupie kontrolnej, a poziom CCL26 nie różnił się istotnie między badanymi grupami. **Według dostępnych danych literaturowych niniejsze badanie jest pierwszym, które oceniło przydatność diagnostyczną CCL11, CCL24, CCL26 i CCR3 w surowicy u chorych na CRC. Wykazałam, iż prawie wszystkie badane parametry wykazały wyższą czułość (SE) i swoistość (SP) diagnostyczną oraz wartości predykcyjne dodatnie (PPV) i ujemne (NPV) niż powszechnie stosowany marker nowotworowy CA 19-9, jednak niższe niż CEA.** Zauważyłam, że wartość pola pod krzywą ROC (AUC) dla CCR3 była największa ze wszystkich badanych parametrów, lecz niższa niż AUC uzyskane dla CEA i CRP. Dlatego też postanowiłam dokonać jednoczesnej analizy CCR3 z markerem CEA i białkiem CRP, co spowodowało wyraźny wzrost wartości czułości diagnostycznej i ujemnej wartości predykcyjnej oraz AUC. Udowodniłam tym, że **jednoczesna analiza dwóch parametrów może przyczynić się do zwiększenia wykrywalności zmian nowotworowych, co sugeruje potencjalną przydatność tych parametrów w diagnostyce raka jelita grubego.**

Dalsze badania poświęciłam przydatności oznaczania chemokin CCL2, CCL4 i CCL15 u pacjentów ze stwierdzonym rakiem jelita grubego. Wyniki badań własnych przedstawiłam w pracy pt. *„The significance of selected C-C motif chemokine ligands in colorectal cancer patients”* (Zajkowska Monika, Dulewicz Maciej, Kulczyńska-Przybik Agnieszka, Safiejko Kamil, Juchimiuk Marcin, Konopko Marzena, Kozłowski Leszek, Mroczko Barbara. *Journal of Clinical Medicine* 2022: 11, 7, 12 pp., Article ID 1794; MEiN: 140.000; IF: 3,900). Przeprowadzone przeze mnie badania były pierwszymi, które oceniły przydatność diagnostyczną oznaczania stężenia wspomnianych chemokin (CCL2, CCL4

i CCL15) oraz porównały je z dobrze znanymi, klasycznymi markerami nowotworowymi (CEA i CA 19-9) oraz CRP – markerem stanu zapalnego w surowicy krwi osób chorych na raka jelita grubego. Co istotne, wyniki te zostały przedstawione nie tylko w całej badanej grupie, ale także w podziale na stopnie zaawansowania według klasyfikacji TNM (na co pozwoliło istotne powiększenie liczebności grup). Stężenia białek, podobnie jak w pracy poprzedniej, oznaczyłam za pomocą metody multipleksingu z użyciem analizatora Luminex 200, natomiast stężenie klasycznych markerów nowotworowych (CEA i CA 19-9) w surowicy oznaczyłam z użyciem metody immunochemiluminescencyjnej (CMIA), a do analizy stężenia CRP zastosowałam metodę immunoturbidymetryczną.

Obserwowane stężenia badanych białek u pacjentów z CRC były wyższe w porównaniu do stężeń uzyskanych w surowicy krwi osób zaliczonych do grupy kontrolnej. Co więcej, w przypadku CCL2 i CCL4 obserwowane różnice wykazały istotność statystyczną, a **stężenia CCL4 wzrastały istotnie statystycznie również w poszczególnych stadiach klasyfikacji TNM, co zostało potwierdzone silną korelacją tego parametru ze stopniem zaawansowania choroby.** Może to być związane nie tylko z liczbą komórek nowotworowych, ale również z ich rozprzestrzenianiem się, ponieważ stopień III TNM związany jest z obecnością przerzutów do pobliskich węzłów chłonnych, a stopień IV z przerzutami odległymi. Co ciekawe, w przypadku CCL2 zaobserwowaliśmy istotne różnice między grupą kontrolną a III stopniem zaawansowania choroby, co może sugerować udział tego parametru w procesach przerzutowania do lokalnych węzłów chłonnych. **Przydatność diagnostyczna oceniana dla wszystkich badanych parametrów wykazała, iż parametr CCL4 osiągnął najwyższą wartość czułości diagnostycznej, wyższą niż markery rutynowe.** Czulość diagnostyczna wykazana dla CCL2 i CCL15 była porównywalna z markerami porównawczymi (CEA i CRP) oraz wyższa niż wartość uzyskana dla CA 19-9. W przypadku swoistości diagnostycznej, wartość najwyższa spośród ocenianych parametrów została uzyskana dla CCL2, natomiast wartości PPV i NPV uzyskane dla wszystkich parametrów podobnie jak w przypadku swoistości diagnostycznej były zbliżone do wartości uzyskanych dla CEA oraz CRP i wyższe niż wartości uzyskane dla CA 19-9. Wartość pola pod krzywą ROC uzyskana w przeprowadzonych przeze mnie badaniach była najwyższa dla CCL2 i CCL4. Uzyskane wartości AUC były znacząco wyższe w porównaniu do AUC uzyskanego dla CA 19-9, jednak niższe niż wartości pozostałych markerów porównawczych. **Wyniki moich badań sugerują istotne znaczenie CCL2 w określaniu obecności przerzutów miejscowych oraz CCL4 w przypadku przerzutów odległych.** Co ciekawe, dane literaturowe utrzymują,

iz CCL4 wykazuje istotną korelację z markerem CD163 na makrofagach pronowotworowych i mediatorami reakcji zapalnych (VEGF, TNF- α). **Dlatego też wyniki moich badań wskazują na wysoki potencjał CCL4 do indukowania infiltracji makrofagów związanych z nowotworem, co może powodować progresję nowotworu i jego przerzutowanie.**

W swoich dalszych badaniach kontynuowałam poszukiwanie innych biomarkerów, które mogłyby okazać się przydatne we wczesnej diagnostyce raka jelita grubego, jego terapii czy wykrywaniu wznowy po zabiegach uważanych za doszczętne. W związku z powyższym celem mojej kolejnej pracy oryginalnej pt. *"The significance of CXCL1 and CXCR1 as potential biomarkers of colorectal cancer"* (Łukaszewicz-Zajac Marta, Zajkowska Monika, Pączek Sara, Kulczyńska-Przybik Agnieszka, Safiejko Kamil, Juchimiuk Marcin, Kozłowski Leszek, Mroczo Barbara. *Biomedicines* 2023; 11, 7, Article ID 1933; MEiN: 100.000; IF: 4,700) było udowodnienie przydatności oznaczania CXCL1 i jego rozpuszczalnego receptora CXCR1 w diagnostyce CRC jako potencjalnych biomarkerów tego nowotworu. Stężenia badanych białek oznaczyłam za pomocą metody ELISA. Stężenia klasycznych markerów nowotworowych (CEA i CA 19-9) w surowicy oznaczyłam podobnie jak w poprzednich pracach z użyciem metody immunochemiluminescencyjnej (CMIA), a do analizy stężenia CRP zastosowałam metodę immunoturbidymetryczną. W przeprowadzonych badaniach udowodniłam, że stężenia CXCL1 były istotnie statystycznie wyższe w grupie osób ze stwierdzonym rakiem jelita grubego w porównaniu do osób zdrowych, natomiast w przypadku receptora CXCR1, obserwowane stężenia były niższe w badanej grupie. Dokonana przeze mnie analiza zależności stężenia CXCL1 od stopnia zaawansowania nowotworu na podstawie klasyfikacji TNM wykazała, że stężenia tego białka w surowicy były wyższe we wczesnych stadiach CRC (stadium I i II). **Dodatkowo, w celu potwierdzenia, po dogłębnym przestudiowaniu stężeń względem poszczególnych cech kliniczno-patologicznych zauważyłam, iż stężenia CXCL1 były najniższe w przypadku osób w podgrupie T4, co może sugerować, iż białko te uwalniane jest we wczesnych etapach rozwoju zmian nowotworowych.** Ocena przydatności diagnostycznej badanych parametrów wykazała, że zarówno CXCL1, jak i CXCR1 uzyskały wyższą czułością diagnostyczną niż marker CEA. W przypadku swoistości diagnostycznej oraz wartości PPV, wartości obu parametrów były wysokie, lecz niższe niż markera rutynowego, natomiast uzyskane NPV było porównywalne z wartością uzyskana dla CEA. Wartości AUC badanych parametrów były niższe w porównaniu do wartości uzyskanych dla markerów rutynowych, jednak podczas łącznej ich analizy, wartości te znacząco wzrastały, podobnie jak wartości czułości

i dokładności diagnostycznej (ACC) oraz NPV. **W oparciu o dane literaturowe, moja praca jest pierwszą, która ocenia przydatność diagnostyczną oznaczania białek CXCL1 i CXCR1 w surowicy pacjentów z rakiem jelita grubego oraz porównuje wspomniane białka do markerów rutynowych. Na podstawie przedstawionych wyników wnioskuję, że CXCL1 i CXCR1 mogą okazać się przydatne w diagnostyce CRC, szczególnie przy wykorzystaniu ich łącznej analizy z CEA. Ponadto, CXCL1 wydaje się być najlepszym wskaźnikiem różnicowania chorych na CRC z zajęciem węzłów chłonnych od pacjentów bez obecnych przerzutów.**

Kontynuacją wcześniej podjętych badań było kolejne zadanie badawcze poświęcone poszukiwaniu nowych markerów diagnostycznych i prognostycznych raka jelita grubego. Dlatego celem mojej kolejnej pracy pt. „*A novel approach to staging and detection of colorectal cancer in early stages*” (Zajkowska Monika, Mroczko Barbara. *Journal of Clinical Medicine* 2023: 12, 10, 11 pp, Article ID 3530. MEiN: 140.000; IF: 3,900) było opracowanie 150 współczynników na podstawie wyników stężeń oznaczonych wcześniej parametrów (CCL11, CCL24, CCL26, CCR3, CCL2, CCL15, CCL4, CXCL16, CXCL5, CXCL14, CEA, CA19-9 oraz CRP). Analiza statystyczna wykorzystująca obliczone współczynniki ujawniła, iż 57 z badanych indeksów wykazało wysoką istotność statystyczną, dlatego też dalszą analizę przeprowadziłam z ich wykorzystaniem. Wartości AUC wszystkich wskaźników przekraczały wartość AUC uzyskaną wcześniej dla rutynowego markera CA 19-9. Niektóre z badanych wskaźników osiągnęły AUC wyższe niż CEA uzyskane przeze mnie we wcześniejszych pracach (CCL11/CRP, CCL26/CRP, CCL2/CRP, CCL15/CRP, CCL4/CRP, CXCL16/CRP, CXCL16/CEA, CXCL14/CRP, CXCL16/CEA). Co ciekawe, wskaźniki te obliczono bezpośrednio na podstawie stężeń chemokin. **Spośród wymienionych wskaźników najwyższe wartości AUC i jednocześnie najwyższy poziom przydatności diagnostycznej wykazały CCL26/CRP, CXCL14/CRP i CXCL16/CRP, osiągając wartości AUC powyżej 0,850. Czulość diagnostyczna badanych indeksów osiągała wartości dochodzące do 95%, co jest wartością znacząco wyższą w porównaniu z wcześniej uzyskiwanymi wartościami poszczególnych parametrów (do 80%).** Specyficzność diagnostyczna osiągnęła wartości do 82,61%, potwierdzając ich wysoką przydatność. Wartości PPV i NPV osiągnęły odpowiednio do 75% oraz 96,08% i były znacznie wyższe niż wartości uzyskane w poprzednich publikacjach. ACC, czyli prawdopodobieństwo prawidłowego rozróżnienia wyniku pomiędzy pacjentami chorymi na CRC a zdrowymi ochotnikami dla badanych wskaźników wyniosło aż 79,49% w przypadku indeksu CCL26/CRP.

Dalsza analiza dotyczyła obserwacji różnic w badanych wskaźnikach pomiędzy etapami zaawansowania nowotworu, na podstawie której uzyskałam interesujące dane o zmianach wartości badanych wskaźników w zależności od stopnia zaawansowania nowotworu. Dla wskaźników takich jak CCL11/CA 19-9, log CCL11/CA 19-9, log CCL24/CA 19-9 i CCR3/CA 19-9 zaobserwowałam istotne statystycznie różnice tylko przy porównaniu grupy kontrolnej i grupy z niskim stopniem zaawansowania nowotworu (ograniczone lokalnie), co może wskazywać na możliwość wykrycia wczesnych stadiów zmian w przebiegu choroby nowotworowej. Dla indeksów CCL26/CCR3, CXCL5/CEA, log CXCL14/CA 19-9, CCL26/CCL2, log CCL26/CCL2, log CCR3/CCL2, CCL15/CXCL5, CCL4/CXCL16, CCL4/CXCL14, log CCL4/CXCL14, CXCL16/CXCL5, log CXCL16/CXCL5, CXCL5/CXCL14 i log CXCL5/CXCL14 zaobserwowałam istotne statystycznie różnice jedynie w porównaniu pomiędzy grupą kontrolną a grupą z zaawansowanym rakiem, co świadczy o ich związku z obecnością przerzutów, a wytwarzanie tych wskaźników może być ściśle związane z nasilonym procesem angiogenezy. Dla indeksów log CCL11/CCR3, log CCL24/CCR3, CCL11/CRP, CCL24/CRP, CCL26/CEA, CCL26/CRP, CCR3/CRP, CCL2/CRP, CCL15/CRP, CCL4/CRP, CXCL16/CRP, CXCL5 /CRP, CXCL14/CRP, CCR3/CXCL14, CCL2/CXCL14 i log CCL2/CXCL14 zaobserwowałam istotne statystycznie różnice w porównaniu między grupą kontrolną a obydwoma grupami zaawansowania raka, natomiast nie zaobserwowałam istotnych różnic między niskim i wysokim poziomem zaawansowania. Wyniki te wskazują na występowanie zmian w badanych parametrach już na początku choroby nowotworowej, które są wysoce przydatne w wykrywaniu choroby, ale nie mogą służyć do oceny zaawansowania zmian nowotworowych. Do wskaźników, które wykazywały wartości różnicujące między stopniami zaawansowania, ale nie wykazywały różnic między grupą nowotworową a grupą kontrolną należały wskaźniki CCL15/CA 19-9, log CCL15/CA 19-9, CCL4/CA 19-9 , log CCL4/CA 19-9, CXCL16/CA 19-9, log CXCL16/CA 19-9, log CXCL5/CA 19-9, CCL2/CCL4, log CCL2/CCL4 i CCL2/CXCL5. Z kolei do wskaźników, które oprócz różnic między stopniami zaawansowania wykazywały również istotne statystycznie różnice między grupą kontrolną a grupami o niskim lub wysokim stopniu zaawansowania można zaliczyć wskaźnik CCL2/CA 19-9, log CCL2/CA 19-9, log CCL2/CEA, CCL15/CEA, log CCL4/CEA, CXCL14/CA 19-9, log CCL15/CXCL5 i log CCL4/CXCL16. Parametry te oraz różnice pomiędzy ich wartościami wskazują na procesy zachodzące w przebiegu formowania się nowotworu, jednak ich zastosowanie nie sprzyja wykrywaniu zmian nowotworowych.

Co najważniejsze, wskaźniki CXCL16/CEA i CXCL14/CEA wykazywały istotne statystycznie różnice między grupą kontrolną a wszystkimi stopniami zaawansowania raka, co może sugerować, że oferują one najwyższy stopień przydatności nie tylko w wykrywaniu, ale także w określaniu stopnia zaawansowania nowotworu. Być może ze względu na ich wysoką przydatność, wprowadzenie tych testów do rutynowej nieinwazyjnej diagnostyki przesiewowej umożliwiłoby zwiększenie wykrywalności CRC w aspekcie globalnym.

Przeprowadzone przeze mnie badania dostarczają nowych informacji na temat chemokin jako potencjalnych biomarkerów raka jelita grubego. Co istotne, wartościowym aspektem przeprowadzonych badań jest ocena stężeń dużej liczby parametrów w surowicy krwi pacjentów ze stwierdzonym rakiem jelita grubego u pacjentów przed wprowadzeniem jakiegokolwiek leczenia. **Dodatkowo, co uważam za element nowatorski, zaaplikowałam niespotykane do tej pory rozwiązanie wprowadzając współczynniki z uzyskanych w przebiegu badań stężeń badanych białek**, co pozwoliło na wyselekcjonowanie takich parametrów, które wykazują się wysoką przydatnością diagnostyczną. Jest to niezwykle istotne w dobie szybkiego rozwoju społeczno-gospodarczego, gdyż liczba przypadków CRC wzrasta wraz z poziomem rozwoju kraju (duże spożycie czerwonego mięsa, otyłość). Dlatego też wyniki moich prac uważam za istotne zarówno z naukowego, jak i praktycznego punktu widzenia.

Na podstawie przeprowadzonych przeze mnie badań wyciągnęłam następujące wnioski:

1. Badane chemokiny oraz ich receptory odgrywają znaczącą rolę w progresji nowotworu jelita grubego.
2. Stężenia większości badanych parametrów ulegają zmianie w przebiegu toczącego się procesu nowotworowego.
3. Obniżenie stężeń CCL11 w przebiegu CRC może być związane z akumulacją tego białka w tkankach i zwiększoną ilością komórek stanu zapalnego o właściwościach chemotaktycznych w obrębie guza.
4. Stężenia CCL2, CCL4 oraz CXCL1, jak również część wyliczonych indeksów mogą być uzależnione od obecności procesów przerzutowania, dzięki czemu stanowią potencjalne wskaźniki różnicowania chorych bez i z obecnością przerzutów.
5. Większość badanych parametrów wykazała się wyższą przydatnością diagnostyczną w porównaniu do rutynowego markera diagnostycznego CA 19-9.
6. Jednoczesna analiza dwóch parametrów znacząco zwiększa czułość diagnostyczną dotychczas stosowanych markerów, ich dokładność oraz wartość predykcyjną ujemną w detekcji zmian nowotworowych.
7. Zastosowanie opracowanych w badaniach własnych współczynników dla badanych chemokin i markerów rutynowych pozwoliło na osiągnięcie wysokich wartości czułości diagnostycznej oraz innych parametrów określających przydatność diagnostyczną (SP, ACC, PPV, NPV).
8. Wskaźniki CXCL16/CEA i CXCL14/CEA oferują najwyższy stopień przydatności nie tylko w wykrywaniu, ale także w określaniu stopnia zaawansowania nowotworu.
9. Wprowadzenie indeksów CXCL16/CEA i CXCL14/CEA do rutynowej nieinwazyjnej diagnostyki przesiewowej mogłoby umożliwić zwiększenie wykrywalności raka jelita grubego w aspekcie globalnym.

5. INFORMACJA O WYKAZYWANIU SIĘ ISTOTNĄ AKTYWNOŚCIĄ NAUKOWĄ ALBO ARTYSTYCZNĄ REALIZOWANĄ W WIĘCEJ NIŻ JEDNEJ UCZELNI, INSTYTUCJI NAUKOWEJ LUB INSTYTUCJI KULTURY, W SZCZEGÓLNOŚCI ZAGRANICZNEJ

5.1. Dane bibliometryczne

Mój dorobek naukowy obejmuje łącznie:

- 6 rozdziałów w monografiach naukowych
- 41 prac opublikowanych, w tym:
 - 29 prac oryginalnych
 - 10 prac przeglądowych
 - 2 prace kazuistyczne
- 45 komunikatów zjazdowych (36 polskich streszczeń zjazdowych; 9 zagranicznych streszczeń zjazdowych)

Łączny współczynnik oddziaływania **Impact Factor** (IF, wg Journal Citation Reports) czasopism, w których opublikowałam prace wynosi **101,883**, a **punktacja Ministerstwa Edukacji i Nauki** (MEiN) według wykazu czasopism z roku 2023, sporządzonego zgodnie z przepisami wydanymi na podstawie art. 219 ust. 1 pkt. 2 Ustawy wynosi **2520.000**.

Liczba cytowań wszystkich prac opublikowanych wg **Web of Science** na dzień 1 września 2023:

Core Collection:

Cytowania: **321 (265 bez autocytowań)**

H-index: **11**

All databases:

Cytowania: **352 (295 bez autocytowań)**

H-index: **12**

Liczba cytowań wszystkich prac opublikowanych wg bazy **SCOPUS** na dzień 1 września 2023:

Cytowania: **336**

H-index: **11**

Analiza bibliometryczna dorobku naukowego poświadczona przez Bibliotekę Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku znajduje się w Załączniku nr 7.

Mój dorobek naukowy **przed uzyskaniem stopnia doktora** obejmuje łącznie **22 prace** (16 prac oryginalnych, 4 prace przeglądowe, 2 prace kazuistyczne) **oraz 6 rozdziałów** w monografiach, w tym 14 jako pierwszy/drugi autor oraz autor korespondencyjny (51,85%).

Byłam również autorem/współautorem 43 doniesień zjazdowych (7 zagranicznych i 36 krajowych).

Sumaryczny IF przed uzyskaniem stopnia doktora nauk medycznych czasopism, w których opublikowałam prace wynosi **25,478**, a punktacja **MEiN** zgodna z listą punktacyjną z 2023 r. wynosi **400.000**.

Po uzyskaniu stopnia doktora, mój dorobek stanowi łącznie **19 prac** – 13 prac oryginalnych, 6 prac przeglądowych, w tym 13 prac jako pierwszy/drugi i korespondencyjny autor (68,42%).

Byłam również autorem/współautorem 2 zagranicznych doniesień zjazdowych oraz autorem 2 wykładów (plenarnego i na zaproszenie).

Sumaryczny IF czasopism, w których opublikowałam prace po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych wynosi **76,405**, a punktacja **MEiN** zgodna z listą punktacyjną z 2023 r. wynosi **2120.000**.

5.2. Pozostałe osiągnięcia naukowe nie wchodzące w skład głównego osiągnięcia naukowego

Od początku mojej kariery zawodowej związana jestem z Uniwersytetem Medycznym w Białymstoku. Od roku 2011 aktywnie działałam (również jako przewodnicząca) w kole naukowym przy Zakładzie Laboratoryjnej Diagnostyki Klinicznej biorąc czynny udział w dwóch konferencjach naukowych oraz odbywając **dwutygodniowy zagraniczny staż w zakresie laboratoryjnej diagnostyki płynu mózgowo-rdzeniowego w Lab for Clinical Neurochemistry and Neurochemical Dementia Diagnostics, Department of Psychiatry and Psychotherapy, Universitatklunikum Erlangen, Niemcy** (*Zaświadczenie o odbyciu stażu znajduje się w Załączniku nr 8*). Tematyka realizowanych w ramach koła naukowego zagadnień obejmowała diagnostykę płynu mózgowo-rdzeniowego i płynów z jam ciała. **Przed uzyskaniem stopnia doktora nauk medycznych** od roku 2014 jako doktorantka w Zakładzie Diagnostyki Biochemicznej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku brałam czynny udział w realizacji zagadnień i kontynuacji wcześniej nawiązanych współprac z:

- **Oddziałem Chirurgii Samodzielnego Publicznego Zakładu Opieki Zdrowotnej w Mońkach,**
- **Kliniką Leczenia Niepłodności, Ginekologii i Położnictwa „Bocian” w Białymstoku,**
- **Szpitałem Wojewódzkim im. J. Śniadeckiego w Białymstoku,**
- **Zakładem Diagnostyki Hematologicznej Uniwersytetu Medycznego i Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego w Białymstoku,**
- **Zakładem Patomorfologii Lekarskiej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku,**
- **Kliniką Perinatologii Uniwersytetu Medycznego i Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego w Białymstoku.**

W ramach tych współprac zrealizowane zostały liczne projekty badawcze dotyczące oceny stężeń i przydatności diagnostycznej wielu parametrów, w tym: metaloproteinaz (MMPs), ich tkankowych inhibitorów (TIMPs), chemokin oraz ich receptorów, śródbłonkowo-naczyniowego czynnika wzrostu (VEGF-A) i cytokiny hematopoetycznej (M-CSF) u kobiet chorych na raka piersi oraz nowotwory ginekologiczne (raka szyjki macicy, raka endometrium i raka jajnika).

Ocena stężeń i przydatności diagnostycznej MMPs, TIMPs, chemokin i ich receptorów, VEGF-A i M-CSF u kobiet chorych na raka piersi oraz nowotwory ginekologiczne

Rak piersi, podobnie jak nowotwory ginekologiczne (rak szyjki macicy, rak endometrium i rak jajnika) stanowią niezwykle poważny problem onkologiczny. W leczeniu wspomnianych nowotworów niezwykle ważny jest czas ich wykrycia oraz szybkie wprowadzenie skutecznego leczenia. Wczesne wykrycie zmian nowotworowych oznacza większą szansę na pełne wyleczenie oraz wyższy odsetek skutecznych zabiegów operacyjnych. Obecnie, wykrywalność tych nowotworów jest znacznie ograniczona, a stosowane metody (głównie USG, badanie cytologiczne w nowotworach ginekologicznych, czy mammografia w przypadku raka piersi) cechują się niską skutecznością, a wykonanie badania histopatologicznego w celu potwierdzenia obecności zmian nowotworowych jest metodą inwazyjną. W diagnostyce laboratoryjnej zastosowanie znalazły klasyczne markery nowotworowe, do których w zależności od podejrzewanych zmian należą głównie CA 125, HE4, SCC-Ag i CA 15-3. Nie wykazują one jednak wysoką czułością diagnostyczną w małozaawansowanych stadiach raka, dlatego też ciągle poszukuje się nowych markerów nowotworowych, które mogłyby zwiększyć prawdopodobieństwo wczesnego wykrycia.

Celem naszych badań była ocena stężeń i przydatności diagnostycznej metaloproteinaz (MMP-2, MMP-7, MMP-9), tkankowych inhibitorów metaloproteinaz (TIMP-1, TIMP-2), chemokin (CXCL12, CCL5) i ich receptorów (CXCR4, CCR5), VEGF-A i M-CSF u kobiet chorych na raka piersi oraz nowotwory ginekologiczne. Porównaliśmy również ich przydatność do klasycznych markerów nowotworowych. Badania zostały przeprowadzone z użyciem krwi pobranej od pacjentek leczonych w Uniwersyteckim Szpitalu Klinicznym w Białymstoku. Rozpoznanie pozwalające na zakwalifikowanie kobiet badanych do poszczególnych grup zaawansowania zmian nowotworowych zostały postawione przez lekarzy specjalistów z dziedziny patomorfologii i ginekologii onkologicznej. Stężenia badanych parametrów zostały oznaczone za pomocą metody ELISA w Zakładzie Diagnostyki Biochemicznej Uniwersytetu Medycznego i Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego w Białymstoku, podobnie jak stężenia markerów porównawczych (met. CMIA z użyciem platformy laboratoryjnej Architect ci8200).

W przypadku raka piersi analiza badanych parametrów wykazała, iż stężenia MMP-9, TIMP-1, TIMP-2, VEGF-A i M-SCF były wyższe w grupie kobiet chorych na raka piersi w porównaniu do grup kontrolnych (kobiet zdrowych i ze zmianami łagodnymi gruczołu piersiowego). W całej grupie badanej zaobserwowano przydatność diagnostyczną w przypadku

TIMP-1 i VEGF-A zbliżoną do rutynowego markera diagnostycznego CA 15-3, natomiast w przypadku w I i II stopniu zaawansowania raka piersi zaobserwowana została wyższa przydatność diagnostyczna TIMP-2 i VEGF-A w porównaniu do markera rutynowego, co sugeruje, iż dynamika zmian stężeń wspomnianych parametrów może zostać zaobserwowana wcześniej, wskazując tym samym na toczący się proces nowotworowy. Co więcej, wspomniane parametry wykazały się najlepszą zdolnością do rozróżnienia pacjentek z rakiem piersi od pacjentek ze stwierdzonymi zmianami łagodnymi (torbielami) piersi. Dodatkowo, M-CSF oraz MMP-2 wykazały się najwyższą zdolnością do rozróżniania osób zdrowych od pacjentek ze zmianami łagodnymi. W przypadku raka szyjki macicy wyniki stężeń badanych parametrów (VEGF-A, M-CSF, MMP-9 i TIMP-1) wykazały się wyższą przydatnością diagnostyczną w porównaniu do markera SCC-Ag. Co zasługuje na uwagę, VEGF-A, M-CSF i TIMP-1 jako jedyne spośród wszystkich badanych parametrów wykazały się wyższą wartością AUC (pola pod krzywą ROC) w porównaniu do markera porównawczego. Co więcej, na podstawie analizy uzyskanych wyników badań u pacjentek z rakiem endometrium wykazaliśmy znamienne wyższe stężenia M-CSF, VEGF-A, MMP-9 i MMP-2 u kobiet z rakiem endometrium w porównaniu z całą grupą kontrolną (zdrowe kobiety oraz pacjentki z mięśniakami macicy). Wykazaliśmy również znamienne wyższe stężenia M-CSF, VEGF-A, TIMP-2 w grupie chorych z rakiem endometrium w porównaniu do stężenia w grupie osób ze zmianami łagodnymi. Co ciekawe, statystycznie wyższe, a w przypadku TIMP-2 statystycznie niższe stężenia wykazaliśmy w porównaniu grupy chorych ze zmianami łagodnymi do grupy osób zdrowych. W związku z powyższym, tylko M-CSF spośród wszystkich badanych parametrów miał znaczenie w różnicowaniu chorych na raka endometrium od chorych ze zmianami nienowotworowymi macicy. Oceniając przydatność diagnostyczną wykazaliśmy, iż wartości czułości uzyskane dla VEGF-A i MMP-9 w całej grupie badanej były wyższe niż dla CA 125, natomiast swoistość diagnostyczna była porównywalnie wysoka dla wszystkich parametrów. Obserwowana wartość AUC była największa dla VEGF-A i M-CSF (były to wartości wyższe od uzyskanych dla markera porównawczego). Dodatkowo, w przypadku pacjentek z rakiem jajnika uzyskane stężenia badanych parametrów (MMP-7, MMP-9, TIMP-1, VEGF-A, M-CSF) wykazały się porównywalną z markerami porównawczymi (CA 125 i HE4) przydatnością diagnostyczną. Podsumowując, wszystkie badane parametry wykazały się przydatnością w wykrywaniu badanych zmian nowotworowych. Niektóre z nich okazały się również przydatne w różnicowaniu zmian łagodnych i złośliwych, bądź zmian łagodnych i osób zdrowych. Każde połączenie i łączna analiza badanych parametrów z markerami rutynowymi wpływała

na podwyższenie czułości diagnostycznej, wartości predykcyjnej wyniku ujemnego i wartości AUC. Przeprowadzone badania wskazują, iż dotychczas stosowane markery wykazują się dość wysoką specyficznością, ale brakuje im wysokiej czułości potrzebnej do klasyfikacji pacjentów jako chorych lub zdrowych. Może to zostać zapewnione przez oznaczenie stężenia dodatkowych parametrów, co jednocześnie zwiększa ich użyteczność. Wynikiem tej niezwykle obszernej współpracy angażującej specjalistów z dziedziny ginekologii, endokrynologii, chirurgii, patomorfologii oraz diagnostyki laboratoryjnej było opublikowanie 5 rozdziałów w monografiach, 16 prac oryginalnych oraz 27 doniesień zjazdowych (wykaz poniżej).

Rozdziały:

- **Zajkowska Monika**, Głażewska Edyta Katarzyna, Gudowska Monika. *VEGF i MMP-2 jako markery mało zaawansowanego raka piersi. Rozdział w Monografii pt.: „Badania i Rozwój Młodych Naukowców w Polsce. Choroby, nowotwory i wirusy” ISBN 978-83-65362-61-2, str. 32-38.*
- **Zajkowska Monika**, Gudowska Monika, Głażewska Edyta Katarzyna. *Biomarkery nowotworowe kluczem do wczesnej diagnostyki raka piersi. Rozdział w Monografii pt.: „Badania i Rozwój Młodych Naukowców w Polsce. Choroby, nowotwory i wirusy” ISBN 978-83-65362-61-2, str. 39-42.*
- Głażewska Edyta Katarzyna, Gudowska Monika, **Zajkowska Monika**. *MMP-9 i M-CSF jako biomarkery raka piersi. Rozdział w Monografii pt.: „Badania i Rozwój Młodych Naukowców w Polsce. Choroby, nowotwory i wirusy” ISBN 978-83-65362-61-2, str. 43-47.*
- Głażewska Edyta Katarzyna, Gudowska Monika, **Zajkowska Monika**, Ławicki Sławomir. *M-CSF i MMP-2 jako biomarkery raka piersi. Rozdział w Monografii pt.: „Najnowsze badania z zakresu chorób nowotworowych” ISBN 978-83-65598-15-8, str. 32-41.*
- **Zajkowska Monika**, Głażewska Edyta Katarzyna, Gudowska Monika, Ławicki Sławomir. *VEGF i MMP-9 jako markery małozaawansowanego raka piersi. Rozdział w Monografii pt.: „Medycyna i nauki pokrewne - wybrane zagadnienia” ISBN 978-83-65598-36-3, str. 177-187.*

Publikacje:

- *Dąbrowska Emilia, Przyłipiak Andrzej, **Zajkowska Monika**, Piskór Barbara, Sidorkiewicz Iwona, Szmitkowski Maciej, Ławicki Sławomir. Possible diagnostic application of CXCL12 and CXCR4 as tumor markers in breast cancer patients. Anticancer Research 2020;40(6):3221-3229.*
- *Dąbrowska Emilia, Przyłipiak Andrzej, **Zajkowska Monika**, Piskór Barbara Maria, Borowik-Zaręba Aleksandra, Ławicki Sławomir. C-C motif chemokine ligand 5 and C-C chemokine receptor type 5: possible diagnostic application in breast cancer patients. Acta Biochimica Polonica 2020 : 67, 4, s. 539-545.*
- *Lubowicka Emilia, Zbucka-Krętowska Monika, Sidorkiewicz Iwona, **Zajkowska Monika**, Gacuta Ewa, Puchnarewicz Andrzej, Chrostek Lech, Szmitkowski Maciej, Ławicki Sławomir. Diagnostic power of cytokine M-CSF, metalloproteinase 2 (MMP-2) and tissue inhibitor-2 (TIMP-2) in cervical cancer patients based on ROC analysis. Pathology & Oncology Research 2020, 26, s. 791-800.*
- *Będkowska Grażyna, Piskór Barbara, Gacuta Ewa, **Zajkowska Monika**, Osada Joanna, Szmitkowski Maciej, Dąbrowska Milena, Ławicki Sławomir. Diagnostic power of selected cytokines, MMPs and TIMPs in ovarian cancer patients - ROC analysis. Anticancer Research 2019;39(5):2575-2582.*
- *Sidorkiewicz Iwona, Zbucka-Krętowska Monika, Zaręba Kamil, Lubowicka Emilia, **Zajkowska Monika**, Szmitkowski Maciej, Gacuta Ewa, Ławicki Sławomir. Plasma levels of M-CSF and VEGF in laboratory diagnostics and differentiation of selected histological types of cervical cancers. BMC Cancer 2019;19:398.*
- ***Zajkowska Monika**, Gacuta Ewa, Kozłowska Sylwia, Lubowicka Emilia, Głażewska Edyta, Chrostek Lech, Szmitkowski Maciej, Pawłowski Przemysław, Zbucka-Krętowska Monika, Ławicki Sławomir. Diagnostic power of VEGF, MMP-9 and TIMP-1 in patients with breast cancer. A multivariate statistical analysis with ROC curve. Advances in Medical Sciences 2019;64(1):1-8.*
- ***Zajkowska Monika**, Zbucka-Krętowska Monika, Sidorkiewicz Iwona, Lubowicka Emilia, Będkowska Ewa Grażyna, Gacuta Ewa, Szmitkowski Maciej, Ławicki Sławomir. Human plasma levels of vascular endothelial growth factor, matrix metalloproteinase 9, and tissue inhibitor of matrix metalloproteinase 1 and their*

applicability as tumor markers in diagnoses of cervical cancer based on ROC analysis. Cancer Control 2018;25(1):8 pp.

- *Lubowicka Emilia, Zbucka-Krętowska Monika, Mklif Emilia, Sidorkiewicz Iwona, Zajkowska Monika, Szmitkowski Maciej, Ławicki Sławomir. Ocena stężenia i przydatności diagnostycznej metaloproteinazy-9 i markera CA 125 u chorych we wczesnych stadiach zaawansowania klinicznego raka endometrium.*
- *Zajkowska Monika, Zbucka-Krętowska Monika, Sidorkiewicz Iwona, Lubowicka Emilia, Gacuta Ewa, Szmitkowski Maciej, Chrostek Lech, Ławicki Sławomir. Plasma levels and diagnostic utility of macrophage-colony stimulating factor, matrix metalloproteinase-9 and tissue inhibitor of metalloproteinase-1 as tumor markers in cervical cancer patients. Tumor Biology 2018;40(7):9 pp.*
- *Lubowicka Emilia, Gacuta Ewa, Zajkowska Monika, Głazewska Edyta Katarzyna, Przyłipiak Andrzej, Chrostek Lech, Zbucka-Krętowska Monika, Ławicki Sławomir. Ocena stężenia i przydatności diagnostycznej metaloproteinazy-9 i CA 125 w osoczu chorych na raka szyjki macicy. Pol Merkur Lekarski. 2017;43(253):10-14.*
- *Będkowska Grażyna Ewa, Gacuta Ewa, Zajkowska Monika, Głazewska Edyta Katarzyna, Osada Joanna, Szmitkowski Maciej, Chrostek Lech, Dąbrowska Milena, Ławicki Sławomir. Plasma levels of MMP-7 and TIMP-1 in laboratory diagnostics and differentiation of selected histological types of epithelial ovarian cancers. J Ovarian Res. 2017;10(1):39.*
- *Ławicki Sławomir, Zajkowska Monika, Głazewska Edyta Katarzyna, Będkowska Grażyna Ewa, Szmitkowski Maciej. Plasma levels and diagnostic utility of VEGF, MMP-2 and TIMP-2 in the diagnostics of breast cancer patients. Biomarkers 2017;22(2):157-164.*
- *Zajkowska Monika, Głazewska Edyta Katarzyna, Będkowska Grażyna Ewa, Chorąży Przemysław, Szmitkowski Maciej, Ławicki Sławomir. Diagnostic Power of Vascular Endothelial Growth Factor and Macrophage Colony-Stimulating Factor in Breast Cancer Patients Based on ROC Analysis. Mediators of Inflammation 2016;2016:5962946.*

- *Ławicki Sławomir, Zajkowska Monika, Głażewska Edyta Katarzyna, Będkowska Grażyna Ewa, Szmitkowski Maciej. Plasma Levels and Diagnostic Utility of M-CSF, MMP-2 and its Inhibitor TIMP-2 in the Diagnostics of Breast Cancer Patients. Clin Lab. 2016;62(9):1661-1669.*
- *Ławicki Sławomir, Zajkowska Monika, Głażewska Edyta Katarzyna, Będkowska Grażyna Ewa, Szmitkowski Maciej. Plasma levels and diagnostic utility of VEGF, MMP-9, and TIMP-1 in the diagnosis of patients with breast cancer. Onco Targets Ther. 2016;9:911-919.*
- *Ławicki Sławomir, Głażewska Edyta Katarzyna, Sobolewska Monika, Będkowska Grażyna Ewa, Szmitkowski Maciej. Plasma Levels and Diagnostic Utility of Macrophage Colony-Stimulating Factor, Matrix Metalloproteinase-9, and Tissue Inhibitor of Metalloproteinases-1 as New Biomarkers of Breast Cancer. Ann Lab Med. 2016;36(3):223-9.*

Doniesienia zjazdowe:

- *Piskór Barbara Maria, Lubowicka Emilia, Zajkowska Monika, Ławicki Sławomir. Ocena stężenia i ekspresji tkankowej wybranych cytokin (M-CSF, VEGF), metaloproteinaz (MMP-2, MMP-9) oraz tkankowych inhibitorów metaloproteinaz (TIMP-1 i TIMP-2) u pacjentek z rakiem szyjki macicy. V Ogólnopolska Konferencja Studentów Medycyny Laboratoryjnej i Młodych Diagnostów "Wschodząca Diagnostyka", Studencka Sesja Diagnostyki Klinicznej, Białystok, 14 kwietnia 2018 r. Książka abstraktów: s. 42.*
- *Zajkowska Monika, Lubowicka Emilia, Gacuta Ewa, Głażewska Edyta Katarzyna, Kozłowska Sylwia, Chrostek Lech, Szmitkowski Maciej, Ławicki Sławomir. Diagnostic power of VEGF, TIMP-1 and CA 15-3 in early breast cancer stages based on ROC analysis. Clinical Chemistry and Laboratory Medicine 2017 : 55, specj. suppl., S466 [Abstr. M283], 22nd IFCC-EFLM European Congress of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine EuroMedLab Athens 2017, Athens, Greece, 11-15 June 2017.*
- *Lubowicka Emilia, Zajkowska Monika, Gacuta Ewa, Przyłipiak Andrzej, Głażewska Edyta Katarzyna, Chrostek Lech, Kozłowska Sylwia, Szmitkowski Maciej, Ławicki Sławomir. The plasma level sand diagnostic utility of macrophage colony - stimulating factor (M-CSF) and tissue inhibitor of metalloproteinase-2 (TIMP-2) in breast cancer patients. Clinical Chemistry and Laboratory Medicine 2017 : 55, specj. suppl., S414*

[Abstr. 229], 22nd IFCC-EFLM European Congress of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine EuroMedLab Athens 2017, Athens, Greece, 11-15 June 2017.

- Ławicki Sławomir, **Zajkowska Monika**, Gacuta Ewa, Kozłowska Sylwia, Będkowska Ewa Grażyna, Szmitkowski Maciej, Chrostek Lech. The plasma levels and diagnostic utility of macrophage-colony stimulating factor (M-CSF) and metalloproteinase-9 (MMP-9) in endometrial cancer patients. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine* 2017 : 55, specj. suppl., S469 [Abstr. M286], 22nd IFCC-EFLM European Congress of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine EuroMedLab Athens 2017, Athens, Greece, 11-15 June 2017.
- **Zajkowska Monika**, Lubowicka Emilia, Ławicki Sławomir. Ocena przydatności diagnostycznej MMP-9 i TIMP-1 we wczesnych stadiach raka piersi na podstawie analizy ROC. *Diagnostyka Laboratoryjna* 2017 : 53, suppl. (1), s. 68 [abstr. P-41], XIX Zjazd Polskiego Towarzystwa Diagnostyki Laboratoryjnej, Kraków 3-6 września 2017.
- Ławicki Sławomir, Lubowicka Emilia, **Sobołewska Monika**, Gacuta Ewa, Będkowska Ewa, Kozłowska Sylwia, Szmitkowski Maciej, Chrostek Lech. Przydatność diagnostyczna metaloproteiny 2. i 9. (MMP-2, MMP-9) oraz cytokiny VEGF u pacjentek z rakiem endometrium. *Diagnostyka Laboratoryjna* 2017 : 53, suppl. (1), s. 72, XIX Zjazd Polskiego Towarzystwa Diagnostyki Laboratoryjnej, Kraków 3-6 września 2017.
- **Zajkowska Monika**, Lubowicka Emilia, Bajko Sylwia, Ławicki Sławomir. Ocena przydatności diagnostycznej MMP-2 i TIMP-2 we wczesnych stadiach raka piersi na podstawie analizy ROC. IV Ogólnopolska Konferencja Studentów Medycyny Laboratoryjnej i Młodych Diagnostów "Wschodząca Diagnostyka". Interdyscyplinarna Sesja Doktorancka. Białystok, 8.04.2017. Książka Abstraktów: s. 41.
- Lubowicka Emilia, **Zajkowska Monika**, Głażewska Edyta Katarzyna, Bajko Sylwia, Ławicki Sławomir. Ocena stężenia i przydatności diagnostycznej metaloproteiny-9 i CA 125 w osoczu pacjentek z rakiem szyjki macicy. IV Ogólnopolska Konferencja Studentów Medycyny Laboratoryjnej i Młodych Diagnostów "Wschodząca Diagnostyka". Interdyscyplinarna Sesja Doktorancka. Białystok, 8.04.2017. Książka Abstraktów: s. 37.

- Bajko Sylwia, **Zajkowska Monika**, Lubowicka Emilia, Gacuta Ewa, Ławicki Sławomir. Stężenie i przydatność diagnostyczna metaloproteinazy-9 (MMP-9), jej inhibitora (TIMP-1) oraz VEGF u pacjentek z rakiem endometrium. IV Ogólnopolska Konferencja Studentów Medycyny Laboratoryjnej i Młodych Diagnostów "Wschodząca Diagnostyka", Białystok, 8.04.2017. Książka Abstraktów: s. 23. – **prezentacja nagrodzona**
- Ławicki Sławomir, **Zajkowska Monika**, Gacuta Ewa, Chorąży Przemysław, Szmitkowski Maciej, Chrostek Lech. Stężenie i przydatność diagnostyczna metaloproteinazy-9 (MMP-9) oraz cytokin M-CSF jako markerów nowotworowych raka piersi. *Problemy Medycyny Rodzinnej* 2017 : 20, 2(53), s. 45 [SP.18], XVII Kongres Medycyny Rodzinnej Hejnał na 25-lecie!, Kraków, 25-28 maja 2017.
- Ławicki Sławomir, **Zajkowska Monika**, Lubowicka Emilia, Gacuta Ewa, Kozłowska Sylwia, Chrostek Lech. Stężenie i przydatność diagnostyczna metaloproteinazy-9 (MMP-9) oraz cytokiny VEGF jako markerów nowotworowych raka endometrium. *Problemy Medycyny Rodzinnej* 2017 : 20, 2(53), s. 45 [SP.17], XVII Kongres Medycyny Rodzinnej Hejnał na 25-lecie!, Kraków, 25-28 maja 2017.
- **Zajkowska Monika**, Sidorkiewicz Iwona. Utility of VEGF, MMP-9, and TIMP-2 in the diagnosis of patients with early stages of breast cancer. 54th Polish and 12 nd International Annual Training & Scientific Medical Congres of Students' Scientific Society and Junior Doctors JPM Juvenes Pro Medicina, Łódź, 22-23 April 2016. Abstract book: s. 184-185.
- Będkowska Grażyna, Ławicki Sławomir, Gacuta Ewa, **Zajkowska Monika**, Głazewska Edyta, Osada Joanna, Szmitkowski Maciej, Dąbrowska Milena. The plasma levels and diagnostic utility of MMP-7, CA 125 and HE4 in ovarian cancer patients. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine* 2016 : 54, 10, eA316 [Abstr. 0181], The 4th Joint EFLM-UEMS Congress "Laboratory Medicine at the Clinical Interface", Warsaw, Poland, 21th-24th September, 2016.
- Głazewska Edyta Katarzyna, Gudowska Monika, **Zajkowska Monika**, Ławicki Sławomir. Ocena przydatności M-CSF i MMP-2 w diagnostyce raka piersi. I Ogólnopolska Konferencja Naukowa "Wymiary Chorób Cywilizacyjnych i Społecznych XXI wieku", Lublin, 15 kwietnia 2016. Abstrakty: s. 109-110.

- **Zajkowska Monika**, Głażewska Edyta Katarzyna, Gudowska Monika, Ławicki Sławomir. Ocena przydatności VEGF i MMP-9 w diagnostyce wczesnych stadiów raka piersi. I Ogólnopolska Konferencja Naukowa "Wymiary Chorób Cywilizacyjnych i Społecznych XXI wieku", Lublin, 15 kwietnia 2016. Abstrakty: s. 49-50.
- Głażewska Edyta Katarzyna, Gudowska Monika, **Zajkowska Monika**, Ławicki Sławomir. Ocena przydatności M-CSF i MMP-9 w diagnostyce raka piersi. III Ogólnopolska Konferencja Młodzi Naukowcy w Polsce - Badania i Rozwój, Gdańsk, 18 kwietnia 2016. Materiały konferencyjne - wiosna. Część czwarta – Gdańsk, s. 42.
- **Zajkowska Monika**, Głażewska Edyta Katarzyna, Gudowska Monika, Ławicki Sławomir. Ocena przydatności VEGF i MMP-2 w diagnostyce wczesnych stadiów raka piersi. III Ogólnopolska Konferencja Młodzi Naukowcy w Polsce - Badania i Rozwój, Gdańsk, 18 kwietnia 2016. Materiały konferencyjne - wiosna. Część czwarta – Gdańsk, s. 108. – **prezentacja nagrodzona**
- **Zajkowska Monika**, Głażewska Edyta Katarzyna, Ławicki Sławomir. Ocena przydatności VEGF i TIMP-2 w diagnostyce wczesnych stadiów raka piersi. III Ogólnopolska Konferencja Studentów Medycyny Laboratoryjnej i Młodych Diagnostów "Wschodząca Diagnostyka", Białystok, 16.04.2016. Książka Abstraktów: s. 49.
- **Zajkowska Monika**, Sidorkiewicz Iwona, Ławicki Sławomir. Plasma levels and diagnostic utility of MMP-2 and TIMP-2 in the diagnostics of breast cancer patients. 2nd Lublin International Medical Congress for Students and Young Doctors, Lublin, 11th-12th December, 2015.
- **Zajkowska Monika**, Głażewska Edyta Katarzyna, Ławicki Sławomir. Plasma levels and tissue expression of metalloproteinases (MMPs), their inhibitors (TIMPs) and macrophage - colony stimulating factor (M-CSF) in gynecological malignancies. 2nd Lublin International Medical Congress for Students and Young Doctors, Lublin, 11th-12th December, 2015. – **prezentacja nagrodzona**
- Głażewska Edyta Katarzyna, **Sobolewska Monika**, Ławicki Sławomir, Będkowska Grażyna, Szmitkowski Maciej. The diagnostic value of M-CSF, MMP-9 and TIMP-1 in the plasma of breast cancer patients. 2nd Lublin International Medical Congress for Students and Young Doctors, Lublin, 11th-12th December, 2015.

- Głażewska Edyta Katarzyna, Ławicki Sławomir, **Sobolewska Monika**, Będkowska Grażyna, Szmitkowski Maciej. *The plasma levels and diagnostic utility of M-CSF and MMP-9 in breast cancer patients. Clinical Chemistry and Laboratory Medicine 2015 : 53, special suppl. 53, s. S191 [Abstr. M019], EUROMEDLAB Paris 2015, 21-25 June 2015.*
- Szmitkowski Maciej, Ławicki Sławomir, **Sobolewska Monika**, Głażewska Edyta Katarzyna, Wojtukiewicz Marek. *The plasma levels and diagnostic utility of macrophage-colony stimulating factor (M-CSF) and vascular endothelial growth factor (VEGF) in patients with breast cancer or benign breast tumor. Clinical Chemistry and Laboratory Medicine 2015 : 53, special suppl. 53, s. S201 [Abstr. M029], EUROMEDLAB Paris 2015, 21-25 June 2015.*
- **Sobolewska Monika**, Ławicki Sławomir, Głażewska Edyta Katarzyna, Będkowska Grażyna, Szmitkowski Maciej. *The plasma levels and diagnostic utility of VEGF and matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) in diagnostics of breast cancer patients. Clinical Chemistry and Laboratory Medicine 2015 : 53, special suppl. 53, s. S200 [M028], EUROMEDLAB Paris 2015, 21-25 June 2015.*
- Głażewska Edyta Katarzyna, **Sobolewska Monika**, Ławicki Sławomir, Gacuta-Szumarska Ewa, Będkowska Ewa, Szmitkowski Maciej. *Ocena stężenia i przydatności diagnostycznej metaloproteinazy-9 (MMP-9) i CA 15-3 u pacjentek z rakiem piersi. II Ogólnopolska Konferencja Studentów Medycyny Laboratoryjnej i Młodych Diagnostów "Wschodząca Diagnostyka", Białystok, 18.04.2015.*
- **Sobolewska Monika**, Głażewska Edyta Katarzyna, Ławicki Sławomir, Gacuta-Szumarska Ewa, Będkowska Ewa, Szmitkowski Maciej. *Ocena stężenia i przydatności diagnostycznej metaloproteiny-9 (MMP-9) i CA 125 u pacjentek z rakiem jajnika. II Ogólnopolska Konferencja Studentów Medycyny Laboratoryjnej i Młodych Diagnostów "Wschodząca Diagnostyka", Białystok, 18.04.2015.*
- Gościcka Katarzyna, Ławicki Sławomir, Gościcki Marcin, Gacuta Ewa, **Sobolewska Monika**, Szmitkowski Maciej. *Stężenie i przydatność diagnostyczna wybranej cytokiny VEGF, metaloproteinaz (MMP-2 i MMP-9) i ich inhibitorów (TIMP-1 i TIMP-2) u pacjentek z rakiem jajnika. Problemy Medycyny Rodzinnej 2015 : 17, 1(47), s. 45 [Abstr. SP.5], XV Kongres Medycyny Rodzinnej "Razem dla Zdrowia". Karpacz, 28-31 maja 2015.*

Co więcej, zachęcona owocną współpracą z jednostkami zarówno zewnętrznymi, jak i wewnątrzuczelnianymi, **nawiązałam współpracę z Kliniką Rozrodczości i Endokrynologii Ginekologicznej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku w ramach której wykonałam część badań jako wykonawca w projekcie badawczym finansowanym przez Narodowe Centrum Nauki, pt: "Mechanizm działania bisfenoli BPA, BPS i BPF na podstawie badań *in vitro* komórek spermatocytów mysich GC-2spd(ts)".**

Mechanizm działania bisfenoli BPA, BPS i BPF na podstawie badań in vitro komórek spermatocytów mysich GC-2spd(ts)

Niezamierzona bezdzietność, zaliczana przez WHO do chorób społecznych, dotyczy coraz większej liczby par starających się o potomstwo. Przyjmuje się, że w przypadku 40–60% stawianych diagnoz za przyczynę niepłodności odpowiedzialny jest czynnik męski. W związku z coraz częściej publikowanymi danymi literaturowymi dotyczącymi obniżenia męskiej płodności, pojawia się szereg hipotez dotyczących etiologii opisywanych zmian. Jako jedną z przyczyn podaje się rozwój cywilizacji i powszechne użycie produktów wykonanych z tworzyw sztucznych, co wiąże się z nadmierną ekspozycją na substancje o działaniu hormonalnym. Do tego typu substancji należy bisfenol A (BPA), który ze względu na swoją fenolową strukturę wykazuje zdolność do interakcji z receptorem estrogenowym poprzez estrogenowe szlaki sygnalizacyjne. Wyniki dotychczas przeprowadzonych badań wskazują na udział BPA w patogenezie hormonozależnych chorób, w tym w niedoczynności tarczycy, nowotworach prostaty i piersi oraz w zespole policystycznych jajników. Czynniki środowiskowe, w szczególności ksenoestrogeny, niekorzystnie wpływają na zdrowie reprodukcyjne, a ich główny mechanizm opiera się na zmianach szlaku sygnałowego steroidów. Obecność bisfenolu A (BPA) w środowisku coraz częściej jest zastępowana analogami, takimi jak bisfenol F (BPF) i bisfenol S (BPS). To, czy BPF i BPS wywierają podobne negatywne skutki jak BPA, stało się przedmiotem intensywnej analizy naukowej. Celem naszego badania była ocena i porównanie komórkowych i transkryptomicznych efektów narażenia na BPA, BPF, BPS pojedynczo i w połączeniu na linię komórkową spermatocytów GC-2. Wyniki niniejszego badania wskazują, że wszystkie badane związki wpływają na żywotność komórek, indukują apoptozę i powodują uszkodzenia komórek. BPA, BPF i BPS wpływają również na receptor steroidowy komórek GC-2 i ekspresję genów związanych ze steroidogenezą. Oprócz specyficznych mechanizmów molekularnych, wszystkie badane związki zwiększają również metylację DNA. Ekspozycja na kombinację wszystkich badanych związków

powodowała porównywalny wpływ na hodowlę komórkową jak każdy z nich badany oddzielnie. Dane te sugerują, że narażenie na BPA i jego główne substytuty - BPF i BPS wywołuje wiele negatywnych skutków, a zatem BPF i BPS nie są bezpieczną alternatywą dla BPA pod względem zdrowia reprodukcyjnego mężczyzn. Do moich zadań w obrębie niniejszego badania należała ocena mechanizmu pozagenomowego działania BPA, BPF i BPS spowodowanego krótkotrwałą i długotrwałą ekspozycją komórek na te związki, ocena zmian w równowadze pro- i antyoksydacyjnej, cyklu komórkowym i apoptozie oraz wstępne opracowanie uzyskanych danych.

Wynikiem współpracy w ramach opisywanego projektu były trzy doniesienia zjazdowe (wykaz poniżej).

- Sidorkiewicz Iwona, **Zajkowska Monika**, Zaręba Kamil, Czerniecki Jan, Wolczyński Sławomir. *Wpływ antropogennych ksenoestrogenów na fizjologię spermatocytów na modelu in vitro. III Ogólnopolska Konferencja Młodzi Naukowcy w Polsce - Badania i Rozwój, Gdańsk, 18 kwietnia 2016. Materiały konferencyjne - wiosna. Część czwarta – Gdańsk, s. 90.*
- Sidorkiewicz Iwona, **Zajkowska Monika**, Zaręba Kamil. *Potential mechanism of action of nonylphenol on GC-2 cell line. 54th Polish and 12nd International Juvenes Pro Medicina Conference, Łódź, 22-23rd April 2016. – prezentacja nagrodzona*
- Sidorkiewicz Iwona, **Zajkowska Monika**, Zaręba Kamil, Czerniecki Jan. *Are BPF and BPS safe substitutes for BPA? 11th BIMC Białystok International Medical Congress for Young Scientists, Białystok, Poland, May 5-7th, 2016. Book of abstracts: s. 78.*

Z mojej inicjatywy została również nawiązana **współpraca z Centrum Medycznym „REVITA” oraz Samodzielną Pracownią Medycyny Estetycznej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku**. W ramach tej współpracy zrealizowane zostały następujące projekty badawcze:

Terapia laserowa z użyciem lasera Nd:YAG

Współpraca opierała się na wykonaniu zabiegów z użyciem lasera w celu uzyskania określonych rezultatów wizualnych, czego efektem było opublikowanie dwóch prac oryginalnych (opisy przypadków) – redukcji teleangiektazji oraz endoliftingu. W związku

z coraz większym zainteresowaniem zabiegami odmładzającymi, istnieje wiele typów interwencji kosmetycznych z dziedziny medycyny estetycznej. Celem prac dotyczących terapii laserowej z użyciem lasera Nd:YAG była między innymi ocena efektów endoliftingu 4D. W pracy „*Metoda endoliftingu 4D przy użyciu lasera Fotona – opis przypadku*” (Głażewska Edyta Katarzyna, Bednarczyk Marzena, Gudowska Monika, Sobolewska Monika, Przyłipiak Andrzej. *Dermatologia Estetyczna* 2015;17:3:182-184) opisaliśmy przypadek 58-letniej pacjentki, której przez lekarza dermatologa zaproponowany został kilkietapowy zabieg endoliftingu. po kilku miesiącach lekarz dokonał oceny porównawczej. Co ciekawe, według oceny dermatologa do pozytywnych skutków zastosowanej terapii należała zwiększona elastyczność i rozświetlenie skóry, redukcja przebarwień oraz spłycenie zmarszczek. Istotnym defektem kosmetycznym są również teleangiektazje. W kolejnej pracy „*Redukcja teleangiektazji przy użyciu lasera Nd:YAG – opis przypadku*” (Bednarczyk Marzena, Głażewska Edyta Katarzyna, Gogol Paula, Gudowska Monika, Zajkowska Monika, Przyłipiak Andrzej. *Derm Est.* 2016; 18: 195-198) podjęliśmy się analizy przypadku mężczyzny u którego stwierdzono obecność zmian naczyniowych. Zabieg zamykania naczyń krwionośnych został przeprowadzony z użyciem lasera Nd:YAG. W zależności od obszaru twarzy leczenie przeprowadzono stosując różne ustawienia powierzchniowej gęstości energii (od 120 do 160 J/cm²). Konsultacja odbyła się po miesiącu od wykonania zabiegu. W efekcie okazało się, że dzięki zabiegowi z zastosowaniem lasera Nd:YAG uzyskano poprawę wyglądu i zmniejszenie zaczerwienienia skóry w obrębie obszaru objętego leczeniem.

Ocena wpływu terapii wąskopasmowym światłem ultrafioletowym B (UVB) na stężenie metaloproteinaz oraz ich inhibitorów u pacjentów z łuszczycą

Łuszczyca to niezakaźna choroba zapalna odznaczająca się zróżnicowaną kliniczną manifestacją. Szacuje się, iż na tę dermatozę cierpi do 3% osób dorosłych. Częstość jej występowania zależna jest od regionu geograficznego, a także przynależności rasowej i etnicznej, związanej bezpośrednio ze zmiennością genetyczną oraz czynnikami środowiskowymi. Według danych World Health Organization (WHO) najwyższy odsetek zachorowań na analizowaną chorobę zanotowano w Norwegii (11,40%), natomiast wśród mieszkańców obszaru Polski określono go na poziomie 1,45%. Współczesne badania epidemiologiczne sugerują, iż zapadalność na łuszcycę ulega ciągłemu wzrostowi. Podstawowym procesem patologicznym zachodzącym w przebiegu łuszczycy jest skrócenie czasu dojrzewania keratynocytów naskórka. Komórki te ulegają również hiperprolifracji

i zaburzonej apoptozie, w konsekwencji czego dochodzi do parakeratozy. Powyższe zjawisko charakteryzuje się akumulacją częściowo zróżnicowanych keratynocytów o zachowanych jądrach, stanowiących podstawę łuski łuszczycowej. Dlatego też rozpatrywana dermataza początkowo uznawana była za schorzenie w którym pierwotne zaburzenia proliferacji i dojrzewania keratynocytów skutkowały stanem zapalnym. Aktualne dane wskazują, że łuszczyca jest kompleksową chorobą zapalną o podłożu immunologicznym, a do jej głównych mediatorów zalicza się limfocyty T, w szczególności limfocyty Th1 oraz Th17. Pomimo nieustannych i intensywnych badań jednoznaczna etiopatogeneza analizowanego schorzenia pozostaje niewyjaśniona. Przypuszcza się, iż do zaburzeń skórnej homeostazy immunologicznej u osób predysponowanych genetycznie dochodzić może pod wpływem dynamicznych interakcji pomiędzy wieloma typami komórek organizmu. Wśród czynników o potencjalnym zaangażowaniu w proces chorobowy łuszczycy wymieniane są także metaloproteinazy macierzy zewnątrzkomórkowej (MMPs) oraz ich tkankowe inhibitory.

Leczenie łuszczycy ma na celu uzyskanie jak najdłużej trwających okresów bezobjawowych, bądź charakteryzujących się minimalnymi wykwitami. Dobór metody terapeutycznej zależy przede wszystkim od jej postaci, a także nasilenia i samego rozmieszczenia zmian chorobowych. Przy wyborze sposobu leczenia rozpatruje się również indywidualne preferencje chorego. W przypadku łagodnej postaci schorzenia rekomendowane jest leczenie miejscowe. Jeżeli jednak dermatozę charakteryzuje się jako umiarkowaną, bądź ciężką, do redukcji zmian chorobowych zaleca się fototerapię lub leczenie systemowe, zarówno samodzielnie jak i skojarzone z terapią miejscową. Ze względu na niski koszt, zadowalające efekty terapeutyczne, a także niewielką liczbę poważnych efektów ubocznych, dużą popularnością odznacza się wąskopasmowa fototerapia UVB. Mechanizm terapeutycznego działania promieniowania UVB o długości fali 311 nm nie został całkowicie poznany. Dostępna literatura wskazuje, iż NBUVB wykazuje działanie immunosupresyjne – przyczynia się do redukcji liczby komórek Langerhansa i limfocytów T. Udowodniono również wpływ tego rodzaju terapii na aktywność komórek prezentujących antygen, produkcję i wydzielanie cytokin oraz supresję mediatorów zapalnych (w tym mediatorów szlaku IL-23/IL-17) w skórze objętej procesem łuszczycowym.

Celem nadrzędnym naszych badań było ustalenie przydatności diagnostycznej badanych parametrów jako nieinwazyjnych biomarkerów łuszczycy ze względu na trudność w postawieniu diagnozy u pacjentów bez charakterystycznych objawów skórnych. Dlatego też

postanowiliśmy ocenić stężenia badanych metaloproteinaz i ich inhibitorów, przeanalizować wartości stężeń w zależności od stopnia zaawansowania choroby oraz ocenić skuteczność leczenia metodą fototerapii UVB wąskopasmowej na podstawie zmian stężeń wspomnianych parametrów.

W wyniku przeprowadzonych badań zaobserwowaliśmy istotne zmiany stężeń MMP-2, MMP-3, MMP-9, MMP-12 oraz TIMP-3, które prawdopodobnie związane są z toczącym się procesem łuszczycowym. Wzrastające stężenie MMP-2 oraz obniżające się stężenie TIMP-3 mogą przypuszczalnie prowadzić do zwiększenia powierzchni wykwitów skórnych u pacjentów cierpiących na łuszczycę, przed rozpoczęciem terapii. Co więcej, wykazaliśmy znamienne statystycznie zmiany stężeń MMP-2, MMP-3 oraz MMP-9 po zastosowaniu terapii NBUVB, które wskazują na możliwą użyteczność tych parametrów w ocenie skuteczności leczenia łuszczycy.

Wynikiem współpracy było opublikowanie czterech prac oryginalnych i dwóch doniesień zjazdowych (wykaz poniżej).

Publikacje:

- Głazewska Edyta Katarzyna, Niczyporuk Marek, Ławicki Sławomir, Szmitkowski Maciej, **Zajkowska Monika**, Donejko Magdalena, Przyłipiak Andrzej. ROC analysis of selected matrix metalloproteinases (MMPs) and tissue inhibitors of metalloproteinases (TIMPs) in psoriatic patients. *Postepy Dermatol Alergol.* 2018;35(2):167-173.
- Głazewska Edyta Katarzyna, Niczyporuk Marek, Przyłipiak Andrzej, Szmitkowski Maciej, **Zajkowska Monika**, Będkowska Ewa, Terlikowski Robert, Ławicki Sławomir. Influence of narrowband ultraviolet-B phototherapy on plasma concentration of matrix metalloproteinase-12 in psoriatic patients. *Postepy Dermatol Alergol.* 2017;34(4):328-333.
- Głazewska Edyta Katarzyna, Niczyporuk Marek, Ławicki Sławomir, Szmitkowski Maciej, Donejko Magdalena, **Zajkowska Monika**, Będkowska Grażyna Ewa, Przyłipiak Andrzej. Narrowband ultraviolet B light treatment changes plasma concentrations of MMP-3, MMP-9 and TIMP-3 in psoriatic patients. *Ther Clin Risk Manag.* 2017;13:575-582.

- Głażewska Edyta Katarzyna, Niczyporuk Marek, Ławicki Sławomir, Szmitkowski Maciej, **Zajkowska Monika**, Będkowska Grażyna Ewa, Przyłipiak Andrzej. *Therapy of psoriasis with narrowband ultrafiolet-B light influences plasma concentrations of MMP-2 and TIMP-2 in patients. Ther Clin Risk Manag. 2016;12:1579-1585.*

Doniesienia zjazdowe:

- Głażewska Edyta Katarzyna, **Zajkowska Monika**, Ławicki Sławomir, Niczyporuk Marek, Szmitkowski Maciej, Przyłipiak Andrzej. *The plasma levels and diagnostic utility of MMP-3 and TIMP-3 in psoriatic patients. Clinical Chemistry and Laboratory Medicine 2017 : 55, specj. suppl., S808 [Abstr. T309]. 22nd IFCC-EFLM European Congress of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine "EuroMedLab Athens 2017", Athens, Greece, 11-15 June 2017.*
- Głażewska Edyta Katarzyna, Niczyporuk Marek, Przyłipiak Andrzej, Szmitkowski Maciej, **Zajkowska Monika**, Ławicki Sławomir. *Ocena stężeń metaloproteinazy-12 u chorych na łuszczycę leczonych metodą fototerapii UVB. III Ogólnopolska Konferencja Studentów Medycyny Laboratoryjnej i Młodych Diagnostów "Wschodząca Diagnostyka", Białystok, 16.04.2016. Książka Abstraktów: s. 44. – **prezentacja nagrodzona***

Próbując ustalić cel własnych zainteresowań badawczych postanowiłam skupić się na badaniach mających na celu poszukiwanie nowych biomarkerów chorób nowotworowych i nawiązać **współpracę z Oddziałem Chirurgii Onkologicznej ze Specjalistycznymi Pododdziałami Leczenia Chorób Nowotworowych Białostockiego Centrum Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie**, która pozwoliła na realizację projektu badawczego dotyczącego oceny stężeń i przydatności diagnostycznej czynników z rodziny VEGF oraz ich receptorów u kobiet chorych na raka piersi.

Ocena stężeń i przydatności diagnostycznej chemokin i czynników z rodziny VEGF oraz ich receptorów u kobiet chorych na raka piersi

Według Krajowego Rejestru Nowotworów, zmiany nowotworowe stanowią drugą co do częstości przyczynę zgonów w Polsce. W przeciągu ostatnich trzydziestu lat, ich liczba wzrosła ponad dwukrotnie. Najczęstszym nowotworem wśród kobiet jest rak piersi, który stanowi bardzo duży problem onkologiczny nie tylko w krajach rozwijających się, ale również w krajach już rozwiniętych. W leczeniu raka piersi bardzo ważny jest czas jego wykrycia

oraz szybkie wprowadzenie skutecznego leczenia. Wczesne wykrycie zmian w obrębie piersi oznacza większą szansę na pełne wyleczenie oraz większy odsetek skutecznych zabiegów operacyjnych ograniczających się do usunięcia tylko małej części gruczołu piersiowego. Na dzień dzisiejszy w diagnostyce przesiewowej stosuje się metody obrazowe do których zaliczamy przede wszystkim mammografię, a także inne metody, takie jak USG (ultrasonografię), CT (tomografię komputerową), MRI (magnetyczny rezonans jądrowy), BAC (biopsję aspiracyjną cienkoigłową) oraz biopsję gruboigłową. Niestety w przypadku małych zmian ogniskowych, nie wykazują one wysokiej skuteczności. Współczesna diagnostyka laboratoryjna dotycząca możliwości wczesnego wykrycia nowotworu piersi jest bardzo ograniczona. W diagnostyce raka piersi zastosowanie znalazły klasyczne markery nowotworowe, takie jak: CA 15-3 (antygen nowotworowy 15-3), TPS (tkankowy specyficzny antygen polipeptydowy), CYFRA 21.1 (rozpuszczalny fragment cytokeratyny 21.1) i CEA (antygen karcinoembrionalny). Najczęściej używanym markerem na chwilę obecną jest CA 15-3, jednak wielu badaczy udowodniło jego niską przydatność, zwłaszcza we wczesnych stadiach zaawansowania nowotworu, gdzie wykrycie tych zmian jest tak bardzo potrzebne. Dlatego też postanowiliśmy zająć się poszukiwaniem nowych biomarkerów, które w jak najwcześniejszym stadium mogłyby wskazywać na obecność zmian złośliwych w gruczole piersiowym.

Rak piersi jest jednym z nowotworów złośliwych, które wykazują znaczne skłonności do tworzenia wczesnych przerzutów. Jego ogniska spotyka się najczęściej w tkance kostnej, płucach, wątrobie i mózgu. Komórki nowotworowe w guzie pierwotnym charakteryzują się wysoką heterogennością, podyktowaną występowaniem mutacji i niestabilnością genetyczną komórek. W przebiegu rozwoju zmian nowotworowych wyróżnia się dwa etapy – wzrost guza pierwotnego i tworzenie przerzutów odległych. W drugim z tych procesów, bardzo ważną rolę spełniają procesy angiogenezy i limfangiogenezy. Ich regulacja zależy głównie od czynników wzrostu oraz procesów komórkowych, wywołanych w wyniku reakcji na bodziec zapalny lub niedokrwienności. Aktywacja bodźców zapalnych, do których możemy zaliczyć czynniki fizyczne (głównie promieniowanie jonizujące), chemiczne (np. kwasy i zasady) oraz biologiczne (bakterie, wirusy, grzyby, endo- i egzotoksyny), prowadzi do podwyższenia stężeń markerów stanu zapalnego, do których możemy zaliczyć m. in. czynnik wzrostu kolonii makrofagowych (M-CSF). Natomiast w przypadku niedotlenienia, dochodzi do syntezy czynnika indukowanego niedotlenieniem (HIF-1), a w następstwie wzrostu jego stężenia - czynnika wzrostu śródbłonna naczyń (VEGF). W wyniku tego, wytwarzanie tlenku azotu (NO)

ulega zwiększeniu, dzięki czemu dochodzi do pobudzenia proliferacji i migracji komórek śródbłonna. Dlatego też, do grupy nowych kandydatów na markery raka piersi postanowiliśmy zaliczyć chemokiny, czynniki z rodziny VEGF (śródbłonkowo-naczyniowego czynnika wzrostu) oraz ich receptory zaliczane do tak zwanej grupy białek sygnalizacyjnych – cytokin.

W ramach przeprowadzonych badań wykazaliśmy znamienne wyższe stężenia CCL2, VEGF-A, VEGF-B, VEGF-C, VEGF-D oraz VEGFR-1 w osoczu chorych na raka piersi w porównaniu z grupami kontrolnymi (osobami zdrowymi i kobietami ze zmianami łagodnymi gruczołu piersiowego), co może świadczyć o ich wydzielaniu przez komórki nowotworowe. Najwyższą przydatnością diagnostyczną wykazały się CCL2, VEGF-A i VEGF-C, zwłaszcza w początkowych stadiach zaawansowania nowotworu. Co ciekawe, VEGF-B i VEGF-C mogą okazać się przydatne w diagnostyce różnicowej pomiędzy chorymi na raka piersi i ze zmianami łagodnymi, gdyż uzyskane różnice statystyczne pomiędzy stężeniami tych parametrów we wspomnianych grupach różniły się istotnie statystycznie.

Wynikiem współpracy było opublikowanie trzech prac oryginalnych, w tym dwóch wchodzących w skład mojej rozprawy doktorskiej (wykaz poniżej) oraz trzech doniesień zjazdowych.

Publikacje:

- **Zajkowska Monika**, Lubowicka Emilia, Fiedorowicz Wojciech, Szmitkowski Maciej, Jamiołkowski Jacek, Ławicki Sławomir. *Human plasma levels of VEGF-A, VEGF-C, VEGF-D, their soluble receptor - VEGFR-2 and applicability of these parameters as tumor markers in the diagnostics of breast cancer. Pathology & Oncology Research* 2019;25(4):1477-1486.
- **Zajkowska Monika**, Lubowicka Emilia, Malinowski Paweł, Szmitkowski Maciej, Ławicki Sławomir. *Plasma levels of VEGF-A, VEGF-B, and VEGFR-1 and applicability of these parameters as tumor markers in diagnosis of breast cancer. ACTA Biochimica Polonica* 2018;65(4):621-628.
- Lubowicka Emilia, Przyłipiak Andrzej, **Zajkowska Monika**, Piskór Barbara Maria, Malinowski Paweł, Fiedorowicz Wojciech, Ławicki Sławomir. *Plasma chemokine CCL2 and its receptor CCR2 concentrations as diagnostic biomarkers for breast cancer patients. BioMed Research International* 2018; article 2124390, 9 pp.

Doniesienia zjazdowe:

- Ławicki Sławomir, **Zajkowska Monika**, Będkowska Ewa, Szmitkowski Maciej. Stężenie i przydatność diagnostyczna cytokiny VEGF-C oraz CA15-3 u pacjentek z rakiem piersi. XVIII Kongres Medycyny Rodzinnej "Szlakiem zdrowia", Wisła, 19-22 kwietnia 2018, *Problemy Medycyny Rodzinnej 2018*: 56, 1, s. 49.
- Ławicki Sławomir, **Zajkowska Monika**, Będkowska Ewa, Szmitkowski Maciej. Stężenie i przydatność diagnostyczna receptora Flt-4 (VEGFR-3) oraz CA 15-3 u pacjentek z rakiem piersi. XVIII Kongres Medycyny Rodzinnej "Szlakiem zdrowia", Wisła, 19-22 kwietnia 2018, *Problemy Medycyny Rodzinnej 2018*: 56, 1, s. 50.
- Lubowicka Emilia, Piskór Barbara Maria, **Zajkowska Monika**, Ławicki Sławomir. Ocena przydatności diagnostycznej chemokiny CCL2 i jej receptora CCR2 w osoczu pacjentek z rakiem piersi. V Ogólnopolska Konferencja Studentów Medycyny Laboratoryjnej i Młodych Diagnostów "Wschodząca Diagnostyka", Studencka Sesja Diagnostyki Klinicznej, Białystok, 14 kwietnia 2018 r. *Książka abstraktów*: s. 38.

Dodatkowo, w roku 2014 podpisałam umowę o wolontariat w Zakładzie Diagnostyki Biochemicznej Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego w Białymstoku, gdzie równolegle z pracą naukowo-badawczą mogłam spełniać się w roli diagnosty laboratoryjnego. Zdobyte doświadczenie pozwoliło na rozpoczęcie w roku 2017 specjalizacji w dziedzinie laboratoryjnej diagnostyki medycznej. W roku 2018 umowa o wolontariat została zastąpiona umową o pracę na stanowisku młodszego asystenta w Zakładzie Diagnostyki Biochemicznej Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego w Białymstoku.

W roku 2018 rozpoczęłam pracę jako asystent naukowo-dydaktyczny w Zakładzie Diagnostyki Chorób Neurozwyrodnieniowych Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku, a kilka miesięcy później uzyskałam tytuł doktora nauk medycznych. W dalszym ciągu kontynuowałam współpracę z **Oddziałem Chirurgii Onkologicznej ze Specjalistycznymi Pododdziałami Leczenia Chorób Nowotworowych Białostockiego Centrum Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie**, skupiając swoją uwagę na pacjentach ze stwierdzonym rakiem jelita grubego.

W wyniku tej współpracy powstały publikacje oryginalne (wykaz poniżej) w ramach projektu badawczego dotyczącego **oceny stężeń i przydatności diagnostycznej chemokin**

u pacjentów chorych na raka jelita grubego, wchodzące w skład rozprawy habilitacyjnej (szczegółowo opisane w punkcie 4.2.). Wspomniana współpraca jest dalej kontynuowana.

- *Łukaszewicz-Zajęc Marta**, **Zajkowska Monika***, *Pączek Sara, Kulczyńska-Przybik Agnieszka, Safiejko Kamil, Juchimiuk Marcin, Kozłowski Leszek, Mroczko Barbara. The significance of CXCL1 and CXCR1 as potential biomarkers of colorectal cancer. Biomedicines 2023: 11, 7, Article ID 1933.*
- **Zajkowska Monika**, *Dulewicz Maciej, Kulczyńska-Przybik Agnieszka, Safiejko Kamil, Juchimiuk Marcin, Konopko Marzena, Kozłowski Leszek, Mroczko Barbara. The significance of selected C-C motif chemokine ligands in colorectal cancer patients. Journal of Clinical Medicine 2022: 11, 7, 12 pp., Article ID 1794.*
- **Zajkowska Monika**, *Kulczyńska-Przybik Agnieszka, Dulewicz Maciej, Safiejko Kamil, Juchimiuk Marcin, Konopko Marzena, Kozłowski Leszek, Mroczko Barbara. Eotaxins and their receptor as biomarkers of colorectal cancer. Journal of Clinical Medicine 2021: 10, 12, 11 pp., Article ID 2675.*

Intensywny rozwój naukowy został potwierdzony już w roku 2021, kiedy za osiągnięcia naukowe w latach 2019-2020 zostałam laureatką Zespołowej Nagrody Ministra Zdrowia. Od momentu zatrudnienia w Zakładzie Diagnostyki Chorób Neurozwyrodnieniowych rozpoczęłam również wdrażanie w tematykę chorób neurozwyrodnieniowych, w tym choroby Alzheimera, czego potwierdzeniem jest opublikowana praca dotycząca przydatności oznaczania glikoproteiny NMB w płynie mózgowo-rdzeniowym pacjentów z tą chorobą oraz łagodnymi zaburzeniami poznawczymi („*Potential utility of Cerebrospinal fluid glycoprotein NMB (GPNMB) as a neuroprotective biomarker in Mild Cognitive Impairment and Alzheimer's disease*”. *Doroszkiwicz Julia, Kulczyńska-Przybik Agnieszka, Dulewicz Maciej, Borawska Renata, Zajkowska Monika, Słowik Agnieszka, Mroczko Barbara. Journal of Clinical Medicine 2023: 12(14), Article ID 4689*). Praca ta opublikowana we współpracy z **Katedrą Neurologii Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie** stanowi kontynuację wcześniejszych badań przeprowadzonych w ramach współpracy między Prof. Agnieszką Słowik a Zakładem Diagnostyki Chorób Neurozwyrodnieniowych kierowanym przez Prof. Barbarę Mroczko. W pracy tej udowadniamy, że GPNMB może być obiecującym biomarkerem neurozapalenia, użytecznym we wczesnej diagnostyce i prognozowaniu kontinuum choroby Alzheimera oraz potencjalnym celem terapeutycznym

w przebiegu tej choroby. Co więcej, czynnie uczestniczyłam w przygotowaniu wniosku w sprawie przyznania środków finansowych na realizację inwestycji związanej z działalnością naukową, pt: „Platforma do analizy profili proteomicznych metodą ultraczułą”, nagrodzonego w ramach konkursu Ministra Edukacji i Nauki w sprawie przyznawania środków finansowych na realizację inwestycji związanych z kształceniem oraz działalnością naukową w roku 2022. Uzyskaliśmy finansowanie w kwocie 2 598 375 zł, co pozwoliło na zakup pierwszej w Polsce ultraczułej platformy do oznaczania markerów użytecznych w diagnozowaniu choroby Alzheimera (białko Tau, pTau, amyloid β) w surowicy krwi pacjentów, bez konieczności wykonania nakłucia lędźwiowego i pobrania płynu mózgowo-rdzeniowego. Wyniki badań w trakcie wykonywania których jesteśmy, z pewnością będą stanowiły przełom we wczesnej diagnostyce skryningowej choroby Alzheimera i innych chorób o podłożu neurologicznym. Pełna nadziei na jak najszybsze wykonanie badań, co umożliwiłoby próbę wdrożenia wspomnianych badań do diagnostyki przesiewowej, zostałam członkiem zespołu, który złożył wniosek projektu pt. „Ocena przydatności klinicznej nowych standardów diagnostycznych we wczesnym określeniu ryzyka wystąpienia zmian neurodegeneracyjnych celem określenia optymalnego panelu badań stosowanych w testach przesiewowych ze szczególnym uwzględnieniem choroby Alzheimera”, w konkursie Agencji Badań Medycznych na badania head-to-head w zakresie niekomercyjnych badań klinicznych lub eksperymentów badawczych, jednakże nie uzyskał on finansowania.

Dodatkowo, poza wspomnianymi wcześniej kooperacjami na uwagę zasługuje współpraca z **Kliniką Neurologii Uniwersytetu Medycznego i Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego w Białymstoku**. W jej ramach rozpoczęta została realizacja projektów badawczych dotyczących analizy odpowiedzi immunologicznej i występowania odczynu poszczepiennego po szczepieniu przeciwko SARS-CoV-2 u chorych na stwardnienie rozsiane. Wstępne wyniki prac, których celem było określenie poziomu przeciwciał anti-SARS-CoV-2 skierowanych przeciwko domenie wiążącej receptor białka S (S-RBD) i nukleokapsydowi (N) oraz stężenia interferonu- γ u pacjentów ze stwardnieniem rozsianym (SM) leczonych fumaranem dimetylu i interferonem- β , wykazaliśmy, że osoby z SM leczone zarówno fumaranem dimetylu, jak i interferonem są immunokompetentne i wykazują prawidłową poszczepienną odpowiedź humoralną i komórkową po szczepieniu przeciwko SARS-CoV-2. Wynikiem współpracy jest jedno doniesienie zjazdowe (poniżej), a w wyniku realizacji wciąż trwających badań planuje się opublikowanie wyników w formie publikacji oryginalnych.

- *Bazylewicz Marcin, Kulikowska Joanna, Kapica-Topczewska Katarzyna, Zajkowska Monika, Gudowska-Sawczuk Monika, Kulczyńska-Przybik Agnieszka, Mirończuk Anna, Czarnowska Agata, Mroczko Barbara, Kochanowicz Jan, Kułakowska Alina. Immunity after vaccination against SARS-CoV-2 in MS patients treated with dimethyl fumarate and interferon-beta. 9th Congress of the European Academy of Neurology, Budapest, 1-4 lipca 2023.*

W ostatnim roku nawiązałam również współpracę z **Kliniką Otolaryngologii Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku** w ramach której wykonałam oznaczenia parametrów takich jak białko CRP, S100, IL-6, IL-8, IL-10, TNF- α , YKL-40 i Osteoprotegryna z użyciem metod immunochemicznych (analizator Alinity, Cobas e411 oraz Luminex). Badania obejmowały 50 pacjentów z zespołem obturacyjnych bezdechów podczas snu i 30 osób z grupy kontrolnej. Wykonywane były równocześnie w surowicy i osoczu pacjentów (łącznie 160 oznaczeń każdego z parametrów), a celem zaplanowanych badań jest ustalenie potencjalnych biomarkerów przydatnych w procesie diagnostycznym pacjentów z zespołem obturacyjnych bezdechów podczas snu. Wyniki zapoczątkowanej współpracy nie zostały jeszcze opublikowane.

Podsumowując, głównym celem mojej obecnej aktywności naukowej jest poszukiwanie nowych, nieinwazyjnych biomarkerów o wysokiej przydatności diagnostycznej, które mogłyby przyczynić się do zwiększenia wykrywalności chorób cywilizacyjnych, do których możemy zaliczyć zarówno choroby nowotworowe, jak i choroby neurodegeneracyjne. Wykrycie zmian nowotworowych w ich wczesnym stadium zaawansowania, bądź toczących się procesów neurozwyrodnieniowych w obrębie mózgowia, kiedy pierwsze objawy choroby nie są jeszcze zauważalne, poprzez wprowadzenie badanych białek do rutynowej diagnostyki przesiewowej przyniosłoby wymierne korzyści dla populacji całego świata.

Jestem także współautorem **dziesięciu prac przeglądowych** (w większości opublikowane w indeksowanych czasopismach z listy filadelfijskiej), które są wynikiem moich zainteresowań naukowych dotyczących przede wszystkim poszukiwania nieinwazyjnych biomarkerów nowotworowych, czy zastosowania oznaczeń chemokin w rutynowej praktyce klinicznej. Najnowsze prace opisują również rolę białek angiopoetynopodobnych w rozwoju raka jelita grubego oraz próbują wyjaśnić związek pomiędzy czynnikami z rodziny VEGF a śmiercią komórkową w transformacji nowotworowej.

Wszystkie prace przeglądowe napisane po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych opublikowane zostały w czasopismach z listy filadelfijskiej.

- *Brogowska Klaudia Katarzyna, Zajkowska Monika, Mroczko Barbara. Vascular endothelial growth factor ligands and receptors in breast cancer. Journal of Clinical Medicine 2023 : 12, 6, 21 pp, Article ID: 2412.*
- *Zajkowska Monika, Mroczko Barbara. Chemokines in primary liver cancer. International Journal of Molecular Sciences 2022 : 23, 16, 14 pp., Article ID: 8846.*
- *Dakowicz Dominika, Zajkowska Monika, Mroczko Barbara. Relationship between VEGF family members, their receptors and cell death in the neoplastic transformation of colorectal cancer. International Journal of Molecular Sciences 2022 : 23, 6, 13 pp, Article ID: 3375.*
- *Zajkowska Monika, Mroczko Barbara. Angiopoietin-like proteins in colorectal cancer - a literature review. International Journal of Molecular Sciences 2021 : 22, 16, 13 pp., Article ID: 8439.*
- *Zajkowska Monika, Mroczko Barbara. From allergy to cancer - clinical usefulness of eotaxins. Cancers 2021 : 13, 1, 13 pp., Article ID: 128.*
- *Zajkowska Monika, Mroczko Barbara. Eotaxins and their receptor in colorectal cancer - a literature review. Cancers 2020;12(6):16 pp.*
- *Zajkowska Monika, Lubowicka Emilia, Szmitkowski Maciej, Ławicki Sławomir. Czynniki z rodziny VEGF oraz ich receptory w diagnostyce raka piersi. Diagnostyka Laboratoryjna 2018;54(2):105-112.*
- *Zajkowska Monika, Chorąży Przemysław, Lubowicka Emilia, Zaręba Ilona, Szmitkowski Maciej, Ławicki Sławomir. Przydatność metaloproteinaz (MMPs) i ich tkankowych inhibitorów (TIMPs) w diagnostyce raka piersi. Przegląd Lekarski 2018;75(4):193-197.*
- *Sobolewska Monika, Głazewska Edyta Katarzyna, Gudowska Monika, Bednarczyk Marzena. Autologiczny przeszczep tkanki tłuszczowej. Polish Journal of Cosmetology 2015;18:2:110-112.*
- *Gudowska Monika, Głazewska Edyta Katarzyna, Sobolewska Monika, Bednarczyk Marzena. Modelowanie i kształtowanie ciała w gabinecie kosmetycznym. Polish Journal of Cosmetology 2015;18:2:96-100.*

Jestem również współautorem **sześciu rozdziałów w monografiach naukowych (w trzech jako pierwszy autor)**:

- **Zajkowska Monika**, Głażewska Edyta Katarzyna, Gudowska Monika. *VEGF i MMP-2 jako markery mało zaawansowanego raka piersi. Rozdział w Monografii pt.: „Badania i Rozwój Młodych Naukowców w Polsce. Choroby, nowotwory i wirusy” ISBN 978-83-65362-61-2, str. 32-38.*
- **Zajkowska Monika**, Gudowska Monika, Głażewska Edyta Katarzyna. *Biomarkery nowotworowe kluczem do wczesnej diagnostyki raka piersi. Rozdział w Monografii pt.: „Badania i Rozwój Młodych Naukowców w Polsce. Choroby, nowotwory i wirusy” ISBN 978-83-65362-61-2, str. 39-42.*
- Głażewska Edyta Katarzyna, Gudowska Monika, **Zajkowska Monika**. *MMP-9 i M-CSF jako biomarkery raka piersi. Rozdział w Monografii pt.: „Badania i Rozwój Młodych Naukowców w Polsce. Choroby, nowotwory i wirusy” ISBN 978-83-65362-61-2, str. 43-47.*
- Głażewska Edyta Katarzyna, Gudowska Monika, **Zajkowska Monika**, Ławicki Sławomir. *M-CSF i MMP-2 jako biomarkery raka piersi. Rozdział w Monografii pt.: „Najnowsze badania z zakresu chorób nowotworowych” ISBN 978-83-65598-15-8, str. 32-41.*
- Gudowska Monika, **Zajkowska Monika**, Głażewska Edyta Katarzyna, Chrostek Lech. *Skuteczność wybranych nieinwazyjnych markerów w wykrywaniu alkoholowej marskości wątroby. Rozdział w Monografii pt.: „Postęp medycyny w leczeniu i ochronie zdrowia. Tom II” ISBN 978-83-65598-18-9, str. 115-123.*
- **Zajkowska Monika**, Głażewska Edyta Katarzyna, Gudowska Monika, Ławicki Sławomir. *VEGF i MMP-9 jako markery małozaawansowanego raka piersi. Rozdział w Monografii pt.: „Medycyna i nauki pokrewne - wybrane zagadnienia” ISBN 978-83-65598-36-3, str. 177-187.*

Podsumowując, badania naukowe realizowałam i realizuję we współpracy z jednostkami:

1. Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku i Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego w Białymstoku:
 - Zakładem Diagnostyki Biochemicznej
 - Zakładem Diagnostyki Hematologicznej
 - Kliniką Neurologii
 - Kliniką Perinatologii
 - Kliniką Rozrodczości i Endokrynologii Ginekologicznej
 - Zakładem Patomorfologii Lekarskiej
 - Zakładem Medycyny Estetycznej
 - Zakładem Medycyny Populacyjnej i Prewencji Chorób Cywilizacyjnych
 - Zakładem Chemii Leków
 - Kliniką Rehabilitacji
 - Kliniką Urologii
 - Centrum Badań Klinicznych
 - Kliniką Otolaryngologii
2. Oddziałem Chirurgii Onkologicznej ze Specjalistycznymi Pododdziałami Leczenia Chorób Nowotworowych Białostockiego Centrum Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie
3. Katedrą Neurologii Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie
4. Oddziałem Chirurgii Samodzielnego Publicznego Zakładu Opieki Zdrowotnej w Mońkach
5. Centrum Medycznym REVITA w Białymstoku
6. Kliniką Leczenia Niepłodności, Ginekologii i Położnictwa „Bocian” w Białymstoku
7. Szpitalem Wojewódzkim im. Jędrzeja Śniadeckiego w Białymstoku

Zaświadczenia potwierdzające aktualne współprace znajdują się w Załącznikach nr 9 a-b.

5.3. Wykaz projektów naukowych prowadzonych na Uniwersytecie Medycznym w Białymstoku

1. Kierownik 8 projektów naukowych finansowanych z subwencji Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku – realizowane w latach 2016-2023:
 - 2023: Ocena stężenia oraz przydatności diagnostycznej wybranych białek u pacjentów z rakiem jelita grubego, B.SUB.23.515, kwota: 24 000 zł.
 - 2022: Ocena stężenia oraz przydatności diagnostycznej białek angiopoetynopodobnych u pacjentów z nowotworami przewodu pokarmowego, SUB/1/DN/22/004/1198, kwota: 20 000 zł.
 - 2021: Ocena stężenia oraz przydatności diagnostycznej wybranych chemokin oraz ich receptorów u pacjentów z nowotworami przewodu pokarmowego – kontynuacja, SUB/1/DN/21/004/1198, kwota: 18 000 zł.
 - 2020: Ocena stężenia oraz przydatności diagnostycznej wybranych chemokin oraz ich receptorów u pacjentów z nowotworami przewodu pokarmowego – kontynuacja, SUB/1/DN/20/001/1198, kwota: 19 000 zł.
 - 2019: Ocena stężenia oraz przydatności diagnostycznej wybranych chemokin oraz ich receptorów u pacjentów z nowotworami przewodu pokarmowego, SUB/1/DN/19/002/1198, kwota: 15 000 zł.
 - 2018: Ocena stężenia i przydatności diagnostycznej naczyniowo-śródbłonkowego czynnika wzrostu (VEGF-A), jego izoform (VEGF-B, VEGF-C, VEGF-D) oraz ich rozpuszczalnych receptorów (sVEGFR-1, sVEGFR-2, sVEGFR-3) w diagnostyce raka piersi – kontynuacja, N/ST/MN/18/001/2207, kwota: 8 900 zł.
 - 2017: Ocena stężenia i przydatności diagnostycznej naczyniowo-śródbłonkowego czynnika wzrostu (VEGF-A), jego izoform (VEGF-B, VEGF-C, VEGF-D) oraz ich rozpuszczalnych receptorów (sVEGFR-1, sVEGFR-2, sVEGFR-3) w diagnostyce raka piersi – kontynuacja, N/ST/MN/17/002/2207, kwota: 7 800 zł.
 - 2016: Ocena stężenia i przydatności diagnostycznej naczyniowo-śródbłonkowego czynnika wzrostu (VEGF-A), jego izoform (VEGF-B, VEGF-C, VEGF-D) oraz ich rozpuszczalnych receptorów (sVEGFR-1, sVEGFR-2, sVEGFR-3) w diagnostyce raka piersi, N/ST/MN/16/004/2207, kwota: 10 000 zł.

2. Współwykonawca 41 projektów naukowych finansowanych z subwencji Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku – realizowane w latach 2015-2023:

- 2015: Prof. dr hab. Maciej Szmitkowski, Ocena stężenia i przydatności diagnostycznej metaloproteinazy-2 (MMP-2) oraz tkankowego inhibitora metaloproteinaz -2 (TIMP-2) u pacjentek z rakiem piersi, N/ST/ZB/15/001/2207
- 2015: Prof. dr hab. Sławomir Ławicki, Ocena stężenia i przydatności diagnostycznej metaloproteinazy-9 (MMP-9) oraz tkankowego inhibitora metaloproteinaz-1 (TIMP-1) u pacjentek z rakiem piersi, N/ST/ZB/15/003/2208
- 2015: Dr hab. Grażyna Ewa Będkowska, Ocena stężenia i przydatności diagnostycznej metaloproteinazy-7 (MMP-7) oraz tkankowego inhibitora metaloproteinaz-1 (TIMP-1) u pacjentek z rakiem jajnika, N/ST/ZB/15/003/2208
- 2015: Prof. dr hab. Sławomir Ławicki, Ocena stężenia i przydatności diagnostycznej metaloproteinazy-9 (MMP-9) oraz tkankowego inhibitora metaloproteinaz-1 (TIMP-1) u pacjentek z rakiem piersi, N/ST/ZB/15/004/2207
- 2016: Prof. dr hab. Sławomir Ławicki, Ocena stężenia i przydatności diagnostycznej metaloproteinazy-9 (MMP-9) oraz tkankowego inhibitora metaloproteinaz-1 (TIMP-1) u pacjentek z rakiem piersi, N/ST/ZB/16/005/2207
- 2016: Prof. dr hab. Sławomir Ławicki, Ocena stężenia metaloproteinazy 8 (MMP-8) i jej tkankowego inhibitora (TIMP-1) w patogenezie próchnicy zębów, N/ST/ZB/16/006/2207
- 2016: Prof. dr hab. Maciej Szmitkowski, Ocena stężenia metaloproteinazy 2 (MMP-2) i jej inhibitora TIMP-2 w patogenezie próchnicy zębów, N/ST/ZB/16/007/2207
- 2016: Dr Edyta Głazewska, Ocena stężeń MMP-9 w osoczu chorych na łuszczycę przed i po terapii promieniami UV, N/ST/MN/16/001/2230
- 2017: Dr Emilia Lubowicka, Ocena stężenia i przydatności diagnostycznej wybranych chemokin (CCL2, CCL5 i CXCL12) w diagnostyce raka piersi, N/ST/MN/17/001/2230
- 2017: Prof. dr hab. Sławomir Ławicki, Ocena stężenia metaloproteinazy-2 i 8 (MMP-2, MMP-8) i ich tkankowych inhibitorów (TIMP-1, TIMP-2) w patogenezie próchnicy zębów, N/ST/ZB/17/006/2207

- 2017: Prof. dr hab. Sławomir Ławicki, Ocena stężenia i przydatności diagnostycznej metaloproteinazy-2 i -9 (MMP-2, MMP-9) oraz tkankowych inhibitorów metaloproteinaz-1 i -2 (TIMP-1 i TIMP-2) u pacjentek z rakiem piersi, N/ST/ZB/17/007/2207
- 2017: Dr hab. Grażyna Ewa Będkowska, Ocena stężenia i przydatności diagnostycznej wybranych chemokin: CXCL 12/SDF-1, CCL-2/MCP-1 oraz CCL-5/RANTES u pacjentek z rakiem jajnika, N/ST/ZB/17/002/2208
- 2017: Prof. dr hab. Andrzej Przyłipiak, Ocena stężenia i przydatności diagnostycznej wybranych chemokin (CCL5, CCL22 i CXCL8) w diagnostyce wczesnego raka piersi, N/ST/ZB/17/002/2230
- 2017: Prof. dr hab. Andrzej Przyłipiak, Ocena stężenia i przydatności diagnostycznej chemokiny CXCL12 i receptora chemokin CXCR4 w diagnostyce wczesnego raka piersi, N/ST/ZB/17/001/2230
- 2018: Dr hab. Grażyna Ewa Będkowska, Ocena stężenia i przydatności diagnostycznej wybranych chemokin: CXCL 12/SDF-1, CCL-2/MCP-1 oraz CCL-5/RANTES u pacjentek z rakiem jajnika, N/ST/ZB/18/001/2208
- 2018: Prof. dr hab. Andrzej Przyłipiak, Ocena stężenia i przydatności diagnostycznej wybranych chemokin (CCL5, CCL22 i CXCL8) w diagnostyce wczesnego raka piersi, N/ST/ZB/18/001/2230
- 2018: Prof. dr hab. Andrzej Przyłipiak, Ocena stężenia i przydatności diagnostycznej chemokiny CXCL12 i receptora chemokin CXCR4 w diagnostyce wczesnego raka piersi, N/ST/ZB/18/002/2230
- 2018: Prof. dr hab. Maciej Szmitkowski, Ocena stężenia i przydatności diagnostycznej wybranej matrylizyny (metaloproteinazy 26., MMP-26) u pacjentek z rakiem piersi, N/ST/ZB/18/004/2207
- 2018: Prof. dr hab. Maciej Szmitkowski, Ocena aktywności metaloproteinazy 2. i 8. (MMP-2, MMP-8) i ich tkankowych inhibitorów (TIMP-1, TIMP-2) w patogenezie próchnicy zębów, N/ST/ZB/18/005/2207
- 2018: Prof. dr hab. Sławomir Ławicki, Ocena stężenia i przydatności diagnostycznej wybranej matrylizyny (metaloproteinazy 7., MMP-7) u pacjentek z rakiem piersi, N/ST/ZB/18/006/2207

- 2018: Prof. dr hab. Sławomir Ławicki, Ocena stężenia i przydatności diagnostycznej wybranych chemokin (CCL2, CCL7, CCL20, CXCL1, CXCL5, CXCL8, CXCL12) oraz ich receptorów (CCR2, CCR6, CXCR1, CXCR2, CXCR4) jako markerów nowotworowych u chorych na raka piersi, N/ST/ZB/18/007/2207
- 2018: Dr Barbara Maria Piskór, Ocena stężenia i przydatności diagnostycznej matrylizin (MMP-7, MMP-26) i ich tkankowych inhibitorów (TIMP-1, TIMP-4) w diagnostyce raka piersi, N/ST/MN/18/002/2230
- 2018: Dr Emilia Dąbrowska (Lubowicka), Ocena stężenia i przydatności diagnostycznej wybranych chemokin (CCL2, CCL5 i CXCL12) w diagnostyce raka piersi, N/ST/MN/18/001/2230
- 2019: Prof. dr hab. Barbara Mroczko, Znaczenie wybranych białek specyficznych w rozwoju chorób cywilizacyjnych, SUB/1/DN/19/003/1198
- 2019: Dr Sara Julita Pączek, Znaczenie wybranych biomarkerów w rozwoju raka jelita grubego, SUB/1/DN/19/004/2207
- 2019: Dr hab. Marta Łukaszewicz-Zajac, Znaczenie wybranych chemokin i ich specyficznych receptorów w rozwoju chorób nowotworowych, SUB/1/DN/19/001/2207
- 2019: Dr Monika Gudowska-Sawczuk, Wolne łańcuchy lekkie w stwardnieniu rozsianym, SUB/1/DN/19/002/2207
- 2020: Prof. dr hab. Barbara Mroczko, Znaczenie wybranych biomarkerów w diagnostyce chorób cywilizacyjnych, SUB/1/DN/20/003/1198
- 2020: Dr hab. Mariusz Gryko, Rola bekliny 1 w rozwoju raka żołądka, SUB/1/DN/20/002/3324
- 2020: Dr Sara Julita Pączek, Znaczenie wybranych biomarkerów w rozwoju raka jelita grubego. (kontynuacja subwencji z 2019 – rozszerzona o nowe parametry), SUB/1/DN/20/001/2207
- 2020: Dr hab. Marta Łukaszewicz-Zajac, Rola wybranych chemokin i ich specyficznych receptorów w diagnostyce pacjentów z chorobami nowotworowymi, SUB/1/DN/20/002/2207
- 2021: Prof. dr hab. Barbara Mroczko, Rola wybranych białek specyficznych w diagnostyce chorób cywilizacyjnych, SUB/1/DN/21/001/1198

- 2021: Lek. Elżbieta Pawluczuk, Rola wybranych chemokin i ich specyficznych receptorów w rozwoju raka żołądka, SUB/1/DN/21/003/1198
- 2021: Dr hab. Marta Łukaszewicz-Zajac, Rola wybranych białek z rodziny adamalizyn w rozwoju nowotworów przewodu pokarmowego, SUB/1/DN/21/003/2207
- 2021: Dr Sara Pączek, Rola wybranych białek z rodziny proteaz serynowych w rozwoju raka jelita grubego, SUB/1/DN/21/004/2207
- 2021: Dr Monika Gudowska-Sawczuk, Rola wybranych cytokin oraz wolnych łańcuchów lekkich w chorobach o podłożu zapalnym, SUB/1/DN/21/005/2207
- 2022: Prof. dr hab. Barbara Mroczko, Znaczenie wybranych białek specyficznych w diagnostyce i prognozowaniu przebiegu chorób cywilizacyjnych SUB/1/DN/22/003/1198
- 2022: Dr n. med. Monika Gudowska-Sawczuk, Angiopoetyny, cytokiny oraz wolne łańcuchy lekkie a etiopatogeneza i przebieg wybranych chorób o podłożu zapalnym, SUB/1/DN/22/001/2207
- 2022: Dr hab. Marta Łukaszewicz-Zajac, Znaczenie białek ADAMs w wybranych nowotworach przewodu pokarmowego, SUB/1/DN/22/004/2207
- 2023: Prof. dr hab. Barbara Mroczko, Rola badań proteomicznych we wczesnej diagnostyce chorób cywilizacyjnych, B.SUB.23.500
- 2023: Dr Agnieszka Kulczyńska-Przybik, Badanie przydatności klinicznej izoform fosforylowanej postaci białka tau w osoczu pacjentów z chorobami neurozwyrodnieniowymi, B.SUB.23.549

Zaświadczenie o realizowaniu projektów naukowych finansowanych w ramach środków Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku znajduje się w Załączniku nr 10.

5.4. Członkostwo w komitetach redakcyjnych czasopism międzynarodowych

- Guest Editor w czasopiśmie Biomedicines, Special Issue, pt: "The Role of Cytokines in Health and Disease: 2nd Edition", 28 sierpnia 2023 – 29 lutego 2024.
- Guest Editor w czasopiśmie Biomedicines, Commemorative Special Issue, pt: "The end of COVID-19 pandemic - what is currently known and what could be useful four years ago?", 27 czerwca 2023 – 31 grudnia 2023.

- Guest Editor w czasopiśmie Biomedicines, Special Issue, pt: "The Role of Cytokines in Health and Disease", 20 września 2022 – 31 sierpnia 2023.

5.5. Informacja o recenzowanych pracach naukowych lub artystycznych, w szczególności publikowanych w czasopismach międzynarodowych

Cyklicznie recenzuję publikacje w międzynarodowych czasopismach naukowych z listy JCR. Czasopisma dla których recenzowałam manuskrypty to:

- Cancers (IF=5,200; MEiN=200.000)
- International Journal of Medical Sciences (IF=5,600; MEiN=140.000)
- Biomedicines (IF=4,700; MEiN=140.000)
- Current Issues in Molecular Biology (IF=3,100; MEiN=70.000)
- Journal of International Medical Research (IF=1,600; MEiN=40.000)
- Laboratory Medicine (IF=1,300; MEiN=20.000)
- British Journal of Medicine and Medical Research

6. INFORMACJA O OSIĄGNIĘCIACH DYDAKTYCZNYCH, ORGANIZACYJNYCH ORAZ POPULARYZUJĄCYCH NAUKĘ LUB SZTUKĘ

- 1) **Laureat Zespołowej Nagrody Ministra Zdrowia** w roku 2021 za osiągnięcia naukowe w latach 2019-2020 (*Dyplom uzyskania nagrody zespołowej Ministra Zdrowia znajduje się w Załączniku nr 11*).
- 2) **Nagrody Naukowe Rektora Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku** za osiągnięcia naukowe: I stopnia w roku 2018, II stopnia w roku 2019 i 2021 oraz III stopnia w roku 2020.
- 3) **Stypendium Rektora** dla najlepszych doktorantów Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku w latach: 2016/2017, 2017/2018.
- 4) **Stypendium dla doktorantów z dotacji podmiotowej do zadań projakościowych** Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku w latach: 2014/2015, 2015/2016, 2016/2017, 2017/2018.
- 5) **Nagroda w IV Ogólnopolskim Konkursie Streszczeń Polskiego Towarzystwa Diagnostyki Laboratoryjnej i Fundacji Rozwoju Diagnostyki Laboratoryjnej** – stypendium wyjazdowe na 21. Europejski Kongres Chemii Klinicznej i Medycyny Laboratoryjnej, EuroMedLab 2015 w Paryżu.

- 6) **Promotor pomocniczy** w otwartym w roku 2022 przewodzie doktorskim lek. Dominiki Dakowicz, pt: „Rola wybranych czynników wzrostowych w transformacji nowotworowej raka jelita grubego”, promotor: Prof. dr hab. Barbara Mroczko (*Powołanie do pełnienia funkcji promotora pomocniczego znajduje się w Załączniku nr 12*).
- 7) **Opiekun** dwóch **prac magisterskich** w roku akademickim 2021/2022, jednej w roku akademickim 2022/2023 oraz dwóch prac zaplanowanych do realizacji na rok akademicki 2023/2024.
- 8) **Recenzent** dwóch **prac magisterskich** w roku akademickim 2022/2023.
- 9) Od roku 2022 **opiekun praktyk naukowych** w Zakładzie Diagnostyki Chorób Neurozwyrodnieniowych dla studentów II roku Analityki Medycznej.

10) Od roku 2014 **prowadząca zajęcia dydaktyczne** na:

Wydziale Farmaceutycznym z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej, kierunku Analityka Medyczna, II rok, z przedmiotów:

- „Laboratoryjna diagnostyka niepłodności” (fakultet)

Wydziale Farmaceutycznym z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej, kierunku Analityka Medyczna, III rok, z przedmiotów:

- „Biochemia kliniczna” (wykłady, ćwiczenia, seminaria)
- „Chemia kliniczna”(ćwiczenia, wykłady)

Wydziale Farmaceutycznym z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej, kierunku Analityka Medyczna, IV rok, z przedmiotów:

- „Biochemia kliniczna” (wykłady, ćwiczenia)
- „Chemia kliniczna”(ćwiczenia, wykłady, seminaria)

Wydziale Farmaceutycznym z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej, kierunku Analityka Medyczna, V rok, z przedmiotów:

- „Systemy jakości i akredytacji laboratoriów” (wykłady)
- „Praktyczna nauka zawodu” (ćwiczenia)

Wydziale Lekarskim z Oddziałem Stomatologii i Nauczania w Języku Angielskim, III rok, z przedmiotów:

- „Diagnostyka laboratoryjna”(ćwiczenia)
 - „Laboratory Medicine” (ćwiczenia)
- 11) W czasach studenckich **przewodnicząca Studenckiego Koła Naukowego** przy Zakładzie Laboratoryjnej Diagnostyki Klinicznej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku.
 - 12) **Kierownik czterech specjalizacji** w dziedzinie laboratoryjnej diagnostyki medycznej.
 - 13) **Udział w prowadzeniu staży specjalizacyjnych** w dziedzinie laboratoryjnej diagnostyki medycznej.
 - 14) **Wykładowca na kursie specjalizacyjnym** „Laboratoryjna diagnostyka narządowa w świetle rozwoju wiedzy medycznej i technik badawczych” w dziedzinie laboratoryjnej diagnostyki medycznej.
 - 15) **Udział w popularyzacji diagnostyki laboratoryjnej** podczas Dni Otwartych na Uniwersytecie Medycznym w Białymstoku w ramach Podlaskiego Festiwalu Nauki i Sztuki (oprowadzanie uczniów szkół ponadpodstawowych woj. podlaskiego po jednostkach organizacyjnych, organizacja wykładów) w latach 2017, 2018, 2022, 2023.
 - 16) **Członek komitetu organizacyjnego** III Ogólnopolskiej Konferencji Studentów Medycyny Laboratoryjnej i Młodych Diagnostów „Wschodząca Diagnostyka”, Białystok 16.04.2016
 - 17) **Członek Jury** w Sesji Nauk Podstawowych IX Ogólnopolskiej Konferencji Studentów Medycyny Laboratoryjnej i Młodych Diagnostów „Wschodząca Diagnostyka”, Białystok, 13.05.2023

7. WYKAZ ZŁOŻONYCH APLIKACJI GRANTOWYCH

7.1. Jako kierownik, po uzyskaniu stopnia doktora:

- 1) Narodowe Centrum Nauki, nr 2022/06/X/NZ7/00118, Profilowanie endogennych czynników regulujących proces angiogenezy u pacjentów chorych na raka jelita grubego.

- 2) Narodowe Centrum Nauki, nr 2021/05/X/NZ5/01629, Profilowanie endogennych czynników regulujących proces angiogenezy u pacjentów chorych na raka jelita grubego.
- 3) Narodowe Centrum Nauki, nr 2019/03/X/NZ5/01614, Profilowanie chemokin CXC w przebiegu nowotworów przewodu pokarmowego.

7.2. Jako kierownik, przed uzyskaniem stopnia doktora:

- 1) Narodowe Centrum Nauki, nr 2018/29/N/NZ4/01739, Profilowanie chemokin cztero-cysteinowych oraz ich receptorów jako potencjalnych regulatorów angiogenezy w przebiegu raka piersi.
- 2) Narodowe Centrum Nauki, nr 2017/27/N/NZ5/01115, Profilowanie chemokin cztero-cysteinowych oraz ich receptorów jako potencjalnych regulatorów angiogenezy w przebiegu raka piersi.
- 3) Narodowe Centrum Nauki, nr 2016/23/N/NZ5/01423, Profilowanie chemokin cztero-cysteinowych oraz ich receptorów jako potencjalnych regulatorów angiogenezy w przebiegu raka piersi.
- 4) Narodowe Centrum Nauki, nr 2015/19/N/NZ5/01441, Wybrane cytokiny i ich receptory w diagnostyce raka piersi.
- 5) Narodowe Centrum Nauki, nr 2014/15/N/NZ5/01664, Ocena stężenia i przydatności diagnostycznej naczyniowo-śródbłonkowego czynnika wzrostu (VEGF-A), jego izoform (VEGF-B, VEGF-C, VEGF-D, VEGF-E) oraz ich rozpuszczalnych receptorów (sVEGFR-1, sVEGFR-2, sVEGFR-3) w diagnostyce raka piersi.

7.3. Jako współwykonawca, po uzyskaniu stopnia doktora:

- 1) Agencja Badań Medycznych, nr 2022/ABM/03/00025, Ocena przydatności klinicznej nowych standardów diagnostycznych we wczesnym określeniu ryzyka wystąpienia zmian neurozwyrodnieniowych celem określenia optymalnego panelu badań stosowanych w testach przesiewowych ze szczególnym uwzględnieniem choroby Alzheimera.

- 2) Ministerstwo Edukacji i Nauki, nr IA/SP/527657/2022, Platforma do analizy profili proteomicznych metodą ultraczułą – **uzyskano finansowanie na kwotę 2 598 375 zł.**
- 3) Narodowe Centrum Nauki, nr 2021/43/B/NZ7/02329, Udział wybranych genów o potencjale onkogennym lub supresorowym oraz ich białkowych produktów w patogenezie raka jelita grubego.
- 4) Narodowe Centrum Nauki, nr 2020/37/B/NZ5/03861, Profilowanie chemokin oraz ich receptorów jako potencjalnych regulatorów angiogenezy w przebiegu nowotworów przewodu pokarmowego.

7.4. Jako współwykonawca, przed uzyskaniem stopnia doktora:

- 1) Narodowe Centrum Nauki, nr N/NCN/PR/16/001/1104, Mechanizm działania bisfenoli BPA, BPS i BPF na podstawie badań in vitro komórek spermatocytów mysich GC-2spd(ts) – **uzyskano finansowanie na kwotę 150 000 zł.**

Zaświadczenie o aplikacji i realizowaniu projektów naukowych finansowanych przez Narodowe Centrum Nauki znajduje się w Załączniku nr 13.

Zaświadczenie o aplikacji w konkursach organizowanych przez Ministerstwo Edukacji i Nauki oraz Agencję Badań Medycznych znajduje się w Załączniku nr 14.

8. WYKAZ ODBITYCH KURSÓW, SZKOLEŃ, UDZIAŁU W KONFERENCJACH NAUKOWO-SZKOLENIOWYCH

- 1) Szkolenie „Efektywna komunikacja ustna”, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku, 08.07.2023
- 2) Szkolenie „Przeciwdziałanie mobbingowi w pracy”, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku, 22.06.2023
- 3) Kursy w ramach e-konferencji „Trendy w diagnostyce - wybrane aspekty medycyny laboratoryjnej” organizowanej przez Polskie Towarzystwo Diagnostyki Laboratoryjnej oraz Centrum Kształcenia Podyplomowego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, 27.05-10.06.2023

- 4) Szkolenie z zakresu prawidłowej obsługi i konserwacji analizatora parametrów krytycznych ABL835 FLEX oraz unikania błędów przedanalizacyjnych w badaniach gazometrycznych, Białystok, 13.04.2023
- 5) Kurs e-learningowy „Patofizjologia, epidemiologia oraz diagnozowanie chorób alergicznych”, 11.11.2022
- 6) Szkolenie z obsługi systemu Extended IPU – Sysmex Polska, Białystok, 15.11.2021
- 7) Kurs specjalizacyjny: „Diagnostyka laboratoryjna wrodzonych i nabytych zaburzeń hemostazy”, Białystok, 14-16.06.2021
- 8) Kurs specjalizacyjny: „Laboratoryjna diagnostyka narządowa w świetle rozwoju wiedzy medycznej i technik badawczych”, Białystok, 10-28.05.2021
- 9) Kurs specjalizacyjny: „Podstawy analityki ogólnej i parazytologii”, Białystok, 30.11-02.12.2020
- 10) Kurs specjalizacyjny: „Organizacja laboratorium, wprowadzanie i utrzymywanie systemu jakości”, Białystok, 27-29.11.2020
- 11) Kurs specjalizacyjny: „Prawo medyczne”, Białystok, 19-20.11.2020
- 12) Kurs specjalizacyjny: „Techniki biologii molekularnej w diagnostyce laboratoryjnej”, Białystok, 22-25.09.2020
- 13) Kurs specjalizacyjny: „Badania układu odpornościowego”, Białystok, 14-16.09.2020
- 14) Szkolenie „Zasady ochrony danych osobowych w Uniwersytecie Medycznym w Białymstoku zgodnie z RODO”, Białystok, 9.08.2020
- 15) Szkolenie z obsługi systemu U-WAM – Sysmex Polska, Białystok, 19.08.2020
- 16) Szkolenie e-learningowe „Korupcja w Administracji Publicznej”, 30.07.2020
- 17) Kurs specjalizacyjny: „Badania laboratoryjne w stanach nagłych”, Białystok, 30.03-02.04.2020
- 18) Kurs specjalizacyjny: „Diagnostyka laboratoryjna niedokrwistości i hematologicznych zespołów rozrostowych”, Białystok, 10-14.02.2020
- 19) Kurs specjalizacyjny: „Zastosowanie technik immunochemicznych w oznaczeniach hormonów i markerów białkowych”, Białystok, 13-15.01.2020

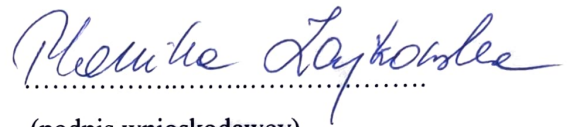
- 20) Posiedzenie naukowo-szkoleniowe „Elektroniczna dokumentacja medyczna w świetle obowiązujących norm prawnych”, Białystok, 23.10.2019
- 21) Szkolenie „Choroby neurozwyrodnieniowe w aspekcie starzejącego się społeczeństwa”, Białystok, 24-25.05.2018
- 22) Warsztaty “1st International workshop: Omics in biomedical sciences. Multiomics”, Białystok, 30.06-02.07.2016
- 23) Konferencja szkoleniowa „III Ogólnopolskie Forum Kierowników Medycznych Laboratoriów Diagnostycznych”, Warszawa, 19-20.05.2016
- 24) Seminarium „Sukces amplifikacji i analizy ilościowej – podstawy oraz praktyczne wskazówki dotyczące planowania, przeprowadzania i interpretacji wyników PCR w czasie rzeczywistym”, Mannheim, 1.12.2015
- 25) Seminarium CGH organizowane przez PERLAN Technologies Polska i Agilent Technologies, Warszawa, 20-21.10.2015
- 26) Konferencja naukowo-szkoleniowa „Medycyna Laboratoryjna 2015”, Józefów, 17.06.2015
- 27) Szkolenie w zakresie obsługi analizatora Image800, Warszawa, 29.08.2014
- 28) Zajęcia organizowane przez Biuro Karier Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku „Prawo pracy – pierwsze kroki, wykład dla osób wkraczających na rynek pracy”, Białystok, 18.03.2014
- 29) Zajęcia organizowane przez Biuro Karier Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku „Czas pracy w służbie zdrowia”, Białystok, 11.12.2013
- 30) Szkolenie „DiagKompas – Polityka przejrzystego postępowania”, Białystok, 5.09.2013
- 31) Spotkanie naukowo-szkoleniowe „Nowe wyzwania w walce z drobnoustrojami”, Białystok, 29.11.2012
- 32) Sympozjum naukowo-szkoleniowe „Diagnostyka różnicowa płynów z jam ciała w świetle najnowszych badań”, Białystok, 5.06.2012
- 33) Zebrania naukowo-szkoleniowe białostockiego oddziału Polskiego Towarzystwa Diagnostyki Laboratoryjnej w latach 2015-2023.

9. INNE WAŻNE

05.06.2015 – do dziś – żona

22.01.2017 – do dziś – mama Anastazji

21.01.2019 – do dziś – mama Julianny

A handwritten signature in cursive script, reading "Monika Zajkowska". The signature is written in dark ink and is positioned above a horizontal dotted line.

(podpis wnioskodawcy)