

Autoreferat

Dr n. med. Justyna Teliga-Czajkowska
Zakład Dydaktyki Ginekologiczno-Położniczej
Wydział Nauki o Zdrowiu
Warszawski Uniwersytet Medyczny

1. Imię i nazwisko:

Justyna Teliga-Czajkowska

2. Posiadane dyplomy, stopnie naukowe/ artystyczne - z podaniem nazwy, miejsca i roku ich uzyskania oraz tytułu rozprawy doktorskiej.

23/05/1991 - **Dyplom Lekarza**, Akademia Medyczna w Warszawie, I Wydział Lekarski

06/04/2006 - **Doktor nauk medycznych**, Akademia Medyczna w Warszawie, I Wydział Lekarski, na podstawie rozprawy pod tytułem: „Układ krzepnięcia w ciąży powikłanej cukrzycą” - wyróżnienie

Promotor pracy doktorskiej: prof. dr hab. Jadwiga Kuczyńska-Sicińska

Recenzenci: prof. dr hab. Małgorzata Palester-Chlebowczyk, prof. dr hab. Elżbieta Ronin-Walknowska

23/06/2012 Podyplomowe studia zarządzania zakładami opieki zdrowotnej w Kolegium Ekonomiczno-Społecznym Szkoły Głównej Handlowej – praca dyplomowa pt. „Prawa pacjenta jako czynnik poprawy jakości w ZOZ na przykładzie Szpitala im. Księżnej Anny Mazowieckiej”

Specjalizacje:

- **Położnictwo i ginekologia I stopień**, 18/10/1995, Nr 2/494/10/92/95, Urząd Wojewódzki w Warszawie Wydział Zdrowia
- **Położnictwo i ginekologia II stopień**, 13/10/1999, Nr 30212/24/II/1999 Centrum Medyczne Kształcenie Podyplomowe w Warszawie

3. Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych/artystycznych.

okres	miejsce pracy	stanowisko
1995 - 2003	Akademia Medyczna w Warszawie II Katedra i Klinika Położnictwa i Ginekologii	asystent
2003 - 2006	Akademia Medyczna w Warszawie II Katedra i Klinika Położnictwa i Ginekologii	wykładowca
2006 - 2017	Warszawski Uniwersytet Medyczny II Katedra i Klinika Położnictwa i Ginekologii do 2012 r, Zakład Dydaktyki Ginekologiczno-Położniczej od 2012 r,	adiunkt

2018 - obecnie	Warszawski Uniwersytet Medyczny Zakład Dydaktyki Ginekologiczno-Położniczej	starszy wykładowca
1991 - obecnie	Szpital Kliniczny im ks. Anny Mazowieckiej	do 1999 młodszy asystent 1999-2012 starszy asystent od 2012 kierownik bloku operacyjnego

4. Wskazanie osiągnięcia* wynikającego z art. 16 ust. 2 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U.nr 65, poz. 595 ze zm.):

a) tytuł osiągnięcia naukowego/artystycznego:

Zaburzenia hemostazy w wybranych stanach w położnictwie i ginekologii

b) Cykl publikacji powiązanych tematycznie:

Na cykl prac powiązanych tematycznie proponowanych jako osiągnięcie,

składają się 3 publikacje oryginalne (publikacje nr 1, 2, 3). o łącznym IF 4,141; KBN/MNiSW 65 punktów.

c) Autor/autorzy, tytuł/tytuły publikacji, rok wydania, nazwa wydawnictwa

Publikacja 1

Teliga-Czajkowska J, Sienko J, Zareba-Szczudlik J, Malinowska-Polubiec A, Romejko-Wolniewicz E, Czajkowski K. Impact of glycemie control on coagulation and lipid metabolism in pregnancies complicated by pregestational and gestational diabetes mellitus. Adv Exp Med Biol 2019, doi:10.1007/5584_2019_382

IF 1.76; MNiSW: 25

Udział autora: opracowanie koncepcji pracy, zaplanowanie przebiegu, udział w wykonaniu części badawczej, opracowanie wyników, dyskusja nad wynikami i opracowanie wniosków, napisanie pracy, przygotowanie manuskryptu (udział procentowy 80%).

Publikacja 2

Teliga-Czajkowska J, Sienko J, Jalinik K, Derlatka P, Danska-Bidzinska A, Czajkowski K. Plasminogen Activator Inhibitor Type 1 in Blood at Onset of Chemotherapy Unfavorably Affects Survival in Primary Ovarian Cancer. Adv Exp Med Biol 2019 doi:10.1007/5584_2019_353

IF 1.76; MNiSW: 25

Udział autora: opracowanie koncepcji pracy, zaplanowanie przebiegu, udział w wykonaniu części badawczej, opracowanie wyników, dyskusja nad wynikami i opracowanie wniosków, napisanie pracy, przygotowanie manuskryptu (udział procentowy 75 %).

Publikacja 3

Teliga-Czajkowska J, Sienko J, Jalinik K, Smolarczyk R, Czajkowski K. Prognostic value of the tissue plasminogen activator (tPA) in patients with epithelial ovarian cancer undergoing chemotherapy. Ginekol Pol. 2019;90 doi: 10.5603/GP. a2019.0043.

IF 0.621; MNiSW: 15

Udział autora: opracowanie koncepcji pracy, zaplanowanie przebiegu, udział w wykonaniu części badawczej, opracowanie wyników, dyskusja nad wynikami i opracowanie wniosków, napisanie pracy, przygotowanie manuskryptu (udział procentowy 75 %).

W załączeniu:

- kopie powyższych publikacji
- oświadczenie współautorów o indywidualnym wkładzie autorskim
- analiza bibliometryczna publikacji autorstwa dr n. med. Justyny Teligi-Czajkowskiej potwierdzona przez Bibliotekę Naukową Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

d) omówienie celu naukowego/artystycznego ww. pracy/prac i osiągniętych wyników wraz z omówieniem ich ewentualnego wykorzystania.

Rolą układu krzepnięcia w organizmie jest, z jednej strony zapobieganie krwawieniu i utrzymywanie ciągłości ściany naczynia, z drugiej – zapewnienie odpowiednich warunków reologicznych. Zadania te realizowane są przez dwie składowe układu hemostazy: układ krzepnięcia i układ fibrynolizy. Pozostają one wobec siebie w stanie równowagi dynamicznej, która bywa zaburzona w pewnych stanach, takich jak ciąża, choroby ogólnoustrojowe czy choroba nowotworowa. W czasie ciąży dochodzi do wzrostu stężeń większości osoczkowych czynników krzepnięcia, których poziom wraca do normy dopiero pod koniec połogu. Stężenia następujących czynników wzrastają: II, IX – wzrost do 120-150% normy, VII i X – wzrost do 250% normy, VIII – wzrost do 500% normy, czynniki kontaktu (XII, prekalikreina, HMWK) a także I, V i czynnik von Willebranda. Czasy globalne - protrombinowy, kaolinowo-kefalinowy i trombinowy - ulegają również zmianie w ciąży. Przewagę procesów krzepnięcia w ciąży pogłębia zmniejszenie aktywności fibrynolitycznej krwi poprzez przewagę inhibitorów aktywatorów plazminogenu.

Cukrzyca zwiększa aktywację płytek krwi i czynników krzepnięcia. Markery aktywacji krzepnięcia - fragment aktywacji protrombiny 1 + 2 i kompleks trombina-antytrombina - są podwyższone, podobnie jak i wiele innych czynników krzepnięcia, w tym fibrynogen, czynnik VII, VIII, XI, XII, kalikreina i czynnik von Willebranda. Układu fibrynolizy jest silniej hamowany w cukrzycy ze względu na nieprawidłową strukturę skrzepu, który jest bardziej odporny na degradację oraz poprzez wzrost stężenia PAI-1 w surowicy. Zwiększona liczba krążących agregatów płytkowych, wzmożona agregacja płytek krwi będąca odpowiedzią na działanie agonistów płytek krwi, zwiększenie stężenia czynnika retrakcji płytek krwi i wreszcie obecność w osoczu wyższych stężeń produktów uwalnianych przez płytki, świadczą o nadaktywności płytkowej w cukrzycy.

W pierwszej z prac wchodzących w skład cyklu pt. *„Impact of glycemie control on coagulation and lipid metabolism in pregnancies complicated by pregestational and gestational diabetes mellitus”* Teliga-Czajkowska J, Sienko J, Zaremba-Szczudlik J, Malinowska-Polubiec A, Romejko-Wolniewicz E, Czajkowski K. Adv Exp Med Biol 2019 postanowiłam zbadać wpływ kontroli glikemii na krzepnięcia krwi i metabolizm lipidów u kobiet z cukrzycą istniejącą przed ciążą (PGDM – pregestational diabetes) i cukrzycą ciężarnych (GDM – gestational diabetes) leczonych insuliną. Związek między metabolizmem lipidów a kaskadą krzepnięcia opiera się na "hipotezie lipidowej" lub hipotezie Grutzbalga. Hipertriglicerydemia wiąże się z podwyższonym stężeniem czynnika VII. Aktywacja czynnika VII i w ten sposób pobudzenie toru zewnątrzpochodnego kaskady krzepnięcia, może nastąpić również poprzez układ kontaktu. Aktywacja układu kontaktu pozwala natomiast na pobudzenie toru wewnątrzpochodnego kaskady krzepnięcia poprzez wpływ na czynnik XI i IX. Czynnik XII

podlega samoaktywacji. Nasycone kwasy tłuszczowe o długich łańcuchach stanowią powierzchnię kontaktu dla aktywacji czynnika XII. Bierny transport glukozy do komórek śródbłonna prowadzący do podwyższenia stężeń wewnątrzkomórkowych może prowadzić do zwiększonego stresu oksydacyjnego. Zaawansowane produkty końcowej glikozylacji powstające w wyniku hiperglikemii wewnątrzkomórkowej pośredniczą w uszkodzeniu naczyń. Hiperglikemia również może powodować glikację białek, co w następstwie promuje uszkodzenie o charakterze zarówno mikro- jak i makroangiopatii. Spośród czterech szlaków metabolicznych aktywowanych przez hiperglikemię – poliolowego, późnej glikacji białek, aktywacji kinazy białkowej C i heksozaminowego - dwa ostatnie zwiększając stężenie PAI-1, hamują fibrylizę i promują krzepnięcie. Dysfunkcja śródbłonna w cukrzycy zaburza równowagę hemostazy, przesuując ją w kierunku nadkrzepliwości.

Poddałam analizie 50 ciężarnych z PGDM i 101 – z cukrzycą ciążową leczonych oprócz diety również insulinami. Pacjentki podzieliłam na satysfakcjonująco i niesatysfakcjonująco wyrównane zgodnie z przyjętymi kryteriami wyrównane: średnia glikemia na czczo <95 mg/dl, średni poziom HbA1c <6.0%, średnie stężenie fruktozaminy <280 mg/dl. Stwierdziłam, że wyrównanie cukrzycy miało znaczący wpływ na wyniki układu krzepnięcia w cukrzycy przeciążowej i ciążowej w II i III trymestrze ciąży. (Tabela 3).

Table 3. Coagulation tests in patients with PGDM and GDM with good and poor glycemic control.

PGDM		Good glycemic control n=15	Poor glycemic control n=35	P
APTT [s]	2 nd trimester	32.15±1.98	30.03±2.2	<0.01
	3 rd trimester	33.27±2.53	29.36±4.01	<0.002
ATIII [%]	2 nd trimester	117.8±10.2	134.7±11.5	<0.0001
	3 rd trimester	128.3±11.3	145.2±12.8	<0.001
GDM		n=73	n=28	
APTT [s]	2 nd trimester	34.8±2.9	32.1±2.59	<0.0001
	3 rd trimester	33.52±3.07	29.7±3.12	<0.0001
ATIII [%]	2 nd trimester	107.3±16.5	115.4±12.8	<0.025
	3 rd trimester	112.9±19.1	130.8±17.2	<0.0001
PAI-1 [IU/mL]	2 nd trimester	15.9±4.6	19.1±3.2	<0.002
	3 rd trimester	18.7±8.1	27.3±2.5	<0.0001

Values are mean±/SD. Student's *t* test.

Wszystkie kobiety ze niewyrównaną cukrzycą miały istotnie krótsze APTT i istotnie wyższą średnią aktywność ATIII. Dodatkowo, u pacjentek z niewyrównaną cukrzycą ciążową stwierdziłam wyższą aktywność PAI-1 w obu trymestrach. Metabolizm lipidów był również zaburzony w przypadku niesatysfakcjonującego wyrównania zaburzeń węglowodanowych (Tabela 4).

Table 4. Lipids in patients with PGDM and GDM with good and poor glycemic control.

PGDM		Good glycemic control n=15	Poor glycemic control n=35	P
Total cholesterol [mg/dL]	2 nd trimester	210.9±19.5	240.8±18.1	<0.0001
	3 rd trimester	225.3±28.7	307.2±14.6	<0.0001
HDL [mg/dL]	2 nd trimester	54.9±12.1	60.8±5.7	<0.03
	3 rd trimester	71.4±16.9	61.4±23.6	NS
Triglycerides [mg/dL]	2 nd trimester	255.9±72.4	28.3±92.0	NS
	3 rd trimester	274.4±68.1	352.8±74.5	<0.002
GDM		n=73	n=28	
HDL [mg/dL]	2 nd trimester	55.1±12.3	57.9±0.8	NS
	3 rd trimester	56.1±18.2	78.4±7.9	<0.0001
Triglycerides [mg/dL]	2 nd trimester	178.3±46.5	214.5±89.5	<0.01
	3 rd trimester	225.9±53.1	312.7±68.4	<0.0001

Values are mean+/-SD. Student's *t* test.

W PGDM z hiperglikemią, całkowity cholesterol był podwyższony w obu trymestrach, podczas gdy stężenie HDL przekraczało górną granicę wartości referencyjnych jedynie w II trymestrze ciąży, zaś poziom i trójglicerydów w III trymestrze. Wśród pacjentek z GDM, niesatysfakcjonujące wyrównanie glikemii dodatkowo korelowało ze stężeniami HDL w III trymestrze oraz ze stężeniami trójglicerydów w II i III trymestrze. Grupę pacjentek z cukrzycą przedciążową o niesatysfakcjonującym wyrównaniu, wybrałam do oceny wzajemnych korelacji między gospodarką lipidową a hemostazą. Z porównań wykluczyłam ciężarne z cukrzycą ciążową, gdyż czas trwania zaburzeń gospodarki węglowodanowej wydawał się być zbyt krótki, aby podejrzewać wzajemne wzmacnianie zmian lipidowych i hemostatycznych. Stężenia całkowitego cholesterolu i trójglicerydów pozytywnie korelowały z aktywnością ATIII (Tabela 5). Wyraźnie zaznaczona była korelacja między stężeniem trójglicerydów a APTT ($r=0.35$, $P<0.01$).

Table 5. Correlation between lipids and coagulation tests in PGDM patients with poor glycemic control.

	APTT		ATIII	
	r	P	r	P
Total cholesterol	0.27	<0.04	NS	NS
Triglycerides	0.35	<0.01	0.27	<0.03

Spearman's rank correlation coefficient test

Opisane powyżej zaburzenia układu krzepnięcia w ciąży powikłanej skłoniły mnie do pogłębienia badań nad zmianami układu hemostazy w innych schorzeniach ginekologicznych, a mianowicie w nowotworach jajnika.

Choroba nowotworowa charakteryzuje się zmianami układu hemostazy predysponującymi zarówno do wystąpienia zakrzepicy, jak i krwotoku. Komórki nowotworowe guza wchodzi w interakcje ze śródbłonkiem naczyniowym, co z kolei powoduje aktywację kaskady krzepnięcia. Nadkrzepliwość nie tylko zwiększa ryzyko zdarzeń zakrzepowych, ale również sprzyja wzrostowi guza i przerzutowaniu. Fibryna zapewnia rusztowanie dla osiadających komórek raka i chroni je przed rozpoznawaniem i niszczeniem przez układ odpornościowy. Aktywne czynniki VII, X i trombina promują inwazyjny wzrost poprzez indukcję

za pośrednictwem receptora, sygnałów wewnątrzkomórkowych. Rak jajnika jest jedną z wiodących przyczyn umieralności związanej z chorobą nowotworową wśród kobiet w krajach rozwiniętych. Około 70% pacjentek ma postawione rozpoznanie w zaawansowanym stadium choroby i pięcioletnie przeżycie kształtuje się na poziomie 10-20%. Podwyższone stężenie fibrynogenu i D-dimeru jest niekorzystnym czynnikiem rokowniczym, zarówno w raku, jak i nowotworach nienabłonkowych. Nadmierna odpowiedź fibrynolityczna, jaka rozwijana jest w nadkrzepliwości indukowanej nowotworem, także odgrywa rolę w inwazji guza oraz przerzutowaniu. Układ aktywacji plazminogenu obejmuje plazminogen typu urokinazy (u-PA), jego receptor (u-PAR), tkankowy aktywator plazminogenu (t-PA) oraz inhibitory plazminogenu typu 1 i 2 (PAI-1 i PAI-2). PAI-1 kontroluje zarówno ekspresję na powierzchni komórki, jak i internalizację kompleksu u-PA-uPAR. Inwazja komórek nowotworowych, podobnie jak przerzutowanie, są stymulowane przez PAI-1 poprzez wpływ na adhezję i proliferację komórek nowotworowych oraz hamowanie nadmiernej degradacji macierzy zewnątrzkomórkowej. Układ uPAR/uPA/PAI-1 jest również zaangażowany w indukowaną przez VEGF angiogenezę, przyczyniając się w ten sposób do progresji nowotworu. Wysokie poziomy PAI-1 praktycznie znoszą proteolizę zależną od aktywatorów plazminogenu. PAI-1 jest znany jako białko ostrej fazy: ulega podwyższeniu również u pacjentów z chorobami zapalnymi nie związanymi z nowotworzeniem. Jednakże w przypadku nowotworu, stężenie PAI-1 jest znacząco wyższe. Dostępne badania pokazują możliwą negatywną wartość prognostyczną PAI-1 ocenianą w tkance guza. W nowotworach nabłonkowych jajnika oznaczano stężenie PAI-1 w tkance guza, stwierdzając powiązanie wyższych stężeń PAI-1 z krótszym przeżyciem bez progresji (PFS - progression-free survival) i całkowitym przeżyciem (OS - overall survival). PAI-1 w tych badaniach nie był niezależnym czynnikiem prognostycznym. Brak jest jednak takich danych w odniesieniu do stężeń osoczowych tego czynnika.

W drugiej pracy z cyklu pt. *„Plasminogen Activator Inhibitor Type 1 in Blood at Onset of Chemotherapy Unfavorably Affects Survival in Primary Ovarian Cancer”*, Teliga-Czajkowska J, Sienko J, Jalinik K, Derlatka P, Danska-Bidzinska A, Czajkowski K., *Adv Exp Med Biol* 2019 badaniu poddałam 61 pacjentek z pierwotnym rakiem jajnika uprzednio leczonych chirurgicznie i rozpoczynających uzupełniającą chemioterapię opartą na paklitakselu i karboplatynie. Przed 1-szym kursem chemioterapii oznaczałam PAI-1 w osoczu badanych kobiet, dzieląc grupę na podgrupę z wysokimi (> 29 ng/ml) i niskimi (< 29 ng/ml) stężeniami PAI-1 we krwi. Średni czas obserwacji od rozpoczęcia leczenia wynosił 57,0±22,7 miesiące. Grupy nie różniły się, jeśli chodzi o wiek pacjentów, stopień zaawansowania i złośliwości histopatologicznej nowotworu oraz indeks masy ciała (BMI). Pacjentki w obu grupach jednakowo odpowiadały też na chemioterapię. Na podstawie krzywych przeżycia Kaplana-Meiera stwierdziłam, że pacjenci z PAI-1 >19 ng/ml na początku chemioterapii mieli znacznie niższe prawdopodobieństwo 5-letniego przeżycia niż chorzy z PAI-1 <19 ng/ml (45,5% vs. 69,5%, p = 0,04). Jednak różnica w ryzyku nawrotu w ciągu 5 lat nie osiągnęła istotności

statystycznej (52,5% vs. 31,5%, $P < 0,17$). Analiza jednoczynnikowa wykazała, że wysoki poziom PAI-1, wiek > 60 lat, stopień zaawansowania i złośliwości histopatologicznej guza były związane z krótszym OS. W analizie wieloczynnikowej PAI-1 pozostał niezależnym markerem krótszego OS, podobnie jak stopień zaawansowania i złośliwości guza (Tabela 1).

Table 1. Multivariate Cox regression analysis of factors associated with OS.

Variable	RR	95%CI	P
Low vs. high PAI-1	0.36	0.16-0.79	0.01
Age ≤ 60 years vs. > 60 years	0.62	0.27-1.41	0.25
FIGO I-II vs. III-IV	0.10	0.03-0.35	0.0003
Grade 1 vs. 2-3	0.27	0.12-0.62	0.002

RR presents relative risk of death.

Nowotworzenie potęguje proces tworzenia fibryny i jej degradacji. Miejscowe powstawanie skrzepu jest ściśle związane z nowotworem, co potwierdzono w badaniach histopatologicznych, znajdując zarówno agregaty płytkowe jak i depozyty fibrynowe w tkankach guza. Nadkrzepliwość zwiększa częstość epizodów zakrzepowo-zatorowych w nowotworach złośliwych w porównaniu ze zmianami łagodnymi. Zakrzepica towarzysząca nowotworowi – CAT (cancer associated thrombosis) - może być wiązana z procesami karcinogenezy, które odpowiadają za początek i postęp choroby nowotworowej.

Zaburzenia homeostazy postępują z progresją nowotworu, co potwierdza wpływ guza na krzepnięcie krwi. Ustalony został związek między fibrynolizą a przerzutowaniem. Układ aktywatorów plazminogenu obejmuje tkankowy aktywator plazminogenu - tissue plasminogen activator (tPA) - i urokinazowy aktywator plazminogenu - urokinase type plasminogen activator (uPA). Oba przekształcają nieaktywny plasminogen w aktywną plazminę. tPA jest obecny zarówno w zdrowej tkance, jak i w nowotworze. Jest uważany za kluczowy enzym w degradacji fibryny i ma istotne znaczenie dla obrony proteolitycznej przed tworzeniem się złągów śródbłonna o właściwościach prozakrzepowych. Rola tPA w biologii nowotworów nie jest dobrze poznana. W raku piersi odnotowano sprzeczne wyniki: zaobserwowano, że wysoka zawartość tPA w tkance guza wiąże się z dobrym rokowaniem, podczas gdy wysoka zawartość kompleksu tPA: PAI-1 była związana z krótszym czasem przeżycia bez choroby (DFS) jak i krótszym OS. W raku jajnika zaobserwowano odkładanie się fibryny w obrębie i wokół guza, co mogło inicjować degradację macierzy przez plazminę. Jako ilustracja opisanego powyżej procesu, produkty degradacji fibryny są wykrywane w dużym stężeniu we krwi i w płynie w jamie otrzewnej. W dostępnym piśmiennictwie udowodniono zwiększoną ekspresję tPA w guzie. Nadal jednak niewiele wiadomo o znaczeniu osoczowych stężeń tPA w zależności od zaawansowania raka jajnika.

W trzeciej pracy z cyklu pt. „*Prognostic value of the tissue plasminogen activator (tPA) in patients with epithelial ovarian cancer undergoing chemotherapy*”, Teliga-Czajkowska J, Sienko J (koresp.), Jalinik K, Smolarczyk R, Czajkowski K., *Ginekol Pol.* 2019 tPA oznaczany

był w osoczu 60 pacjentek z pierwotnym rakiem jajnika na początku, po 3-ch i 6-ciu kursach uzupełniającej chemioterapii pierwszej linii. Chore leczone były II Katedrze i Klinice Położnictwa i Ginekologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. Grupę z niskimi stężeniami tPA (<6,5 mg/l) stanowiło 37 pacjentów, a z wysokimi (> 6,5 ng/ml) 23 pacjentów. Grupy nie różniły się w zakresie podstawowych danych klinikopatologicznych, jak wiek pacjentów, stopień zaawansowania klinicznego i złośliwości histopatologicznej czy typ histopatologiczny. Jedynie średnie BMI było wyższe w grupie chorych z wysokimi stężeniami tPA. Odpowiedź na chemioterapię nie różniła się w obu grupach. Pacjenci z wysokimi stężeniami tPA na początku chemioterapii mieli znacznie niższe prawdopodobieństwo 5-letniego przeżycia (34,8% vs. 72,7%, $p < 0,006$), a szansa na przeżycie wolne od choroby w ciągu 5 lat była także znacząco niższa w tej grupie (39,3% vs. 72,7%, $p < 0,014$). Nie stwierdziliśmy jednak istotnych różnic w DFS i OS w porównywanych grupach po 3 i 6 cyklach chemioterapii. Analiza jednoczynnikowa wykazała, że wysokie stężenie tPA w osoczu na początku chemioterapii, stopień zaawansowania i złośliwości histopatologicznej 2 lub 3 oraz pozostawienie choroby resztkowej po operacji były związane z krótszym OS i DFS. W analizie wieloczynnikowej potwierdziliśmy, że stężenie tPA w osoczu na początku chemioterapii jest niezależnym markerem OS, jednak nie DFS. Stopień zaawansowania i złośliwości histopatologicznej guza były również niezależnymi predyktorami OS (Tab. 2).

Table 2. Multivariate Cox regression analysis of factors associated with OS and DFS. RR presents relative risk of death or relapse/progression, respectively.

Variable	OS			DFS		
	RR	95% CI	P	RR	95% CI	P
Low vs. high tPA	0.44	0.19-0.98	0.044	0.59	0.25-1.40	0.23
FIGO 1-2 vs. 3-4	0.12	0.03-0.55	0.006	0.26	0.05-1.27	0.09
Grade 1 vs. 2-3	0.33	0.15-0.76	0.009	0.57	0.24-1.34	0.20
Residual disease	0.52	0.23-1.18	0.117	0.41	0.16-1.02	0.06
BMI < 25 vs. ≥25				0.61	0.25-1.48	0.28

Wnioski

Przedstawiony cykl prac zawiera wyniki przeprowadzonych przeze mnie badań dotyczących zaburzeń hemostazy w wybranych stanach w położnictwie i ginekologii. Na ich podstawie uprawnione wydaje się stwierdzenie, że:

1. W ciąży powikłanej cukrzycą niesatysfakcjonujące wyrównanie glikemii wpływa negatywnie na układ krzepnięcia oraz gospodarkę lipidową u ciężarnej.
2. Zaburzenia gospodarki lipidowej, nasilone poprzez nieprawidłowe wyrównanie glikemii, potęgują stan nadkrzepliwości spowodowany nałożeniem zmian wynikających z cukrzycy oraz ciąży, poprzez upośledzenie aktywności układu fibrynolizy.

3. U chorych z rakiem jajnika, u których obserwuje się krótsze OS i DFS występują bardziej nasilone zaburzenia krzepnięcia przejawiające się podwyższonymi stężeniami PAI-1 i tPA.
4. Wygoda oznaczenia we krwi oraz wartość diagnostyczna oznaczenia u chorych po leczeniu operacyjnym, a przed chemioterapią, gdy nie jest dostępny materiał guza, czynią PAI-1 i tPA wartościowymi wskaźnikami do wykorzystania w codziennej praktyce lekarskiej.
5. W zbadanych schorzeniach ginekologicznych, tak chorobach ogólnoustrojowych wikłających ciążę, jak i nowotworach narządu rodnego, wybrane zaburzenia krzepnięcia mogą być rozważane jako jeden z markerów ciężkości toczącego się procesu patologicznego.

Wnioskuje, iż w tym zakresie są to wyniki, które wzbogacają wiedzę dotyczącą poszczególnych grup pacjentek. Opisane konkluzje są nowatorskie i wnoszą istotny wkład w poszerzenie dotychczasowej wiedzy medycznej.

5. Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo - badawczych (artystycznych)

A. Dane bibliometryczne:

Jestem autorem lub współautorem 79 publikacji naukowych, w tym 38 oryginalnych prac twórczych, 21 prac poglądowych, 20 opisów przypadków oraz 15 rozdziałów w książce:

- 6 prac oryginalnych posiadających Impact Factor (w tym 3 prac stanowiących rozprawę habilitacyjną),
- 32 prac oryginalnych nie posiadających Impact Factor znajdujących się na liście MNiSW
- 3 prac poglądowych posiadających Impact Factor
- 2 prace posiadające Impact Factor będące opisami przypadków

Ponadto jestem autorem 20 doniesień zjazdowych (15 międzynarodowych i 5 polskich), 9 oryginalnych prac twórczych opublikowanych w suplementach oraz 1 publikacji popularnonaukowej.

- Sumaryczny wskaźnik **Impact Factor** prac własnych wynosi **9,9**
- Łączna punktacja **MNiSW** prac własnych wynosi **428**
- Liczba cytowań z bazy **Web of Science** z dnia 12.04.2019: **19**(bez autocytowań)
- Index Hirscha z bazy **Web of Science** z dnia 12.04.2019: **2**
- Liczba cytowań z bazy **Scopus** z dnia 12.04.2019: **52** (bez autocytowań)
- Index Hirscha z bazy **Scopus** z dnia 12.04.2019: **3**

Analiza bibliometryczna sporządzona przez Bibliotekę Główną Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego z dnia 12.04.2019				
	PRZED DOKTORATEM		PO DOKTORACIE	
	IF	MNiSW / KBN	IF	MNiSW / KBN
Oryginalne pełnotekstowe prace naukowe	0,402	106,5	5,878	130
Opisy przypadków	-	45,5	0,771	37
Prace poglądowe	-	1	2,845	108
RAZEM	0,402	153	9,494	275

B. Tematyka prac badawczych:

Biomarkery o potencjalnym znaczeniu w immunoterapii raka jajnika

Niezadowalające wyniki leczenia raka jajnika skłaniają do poszukiwania nowych metod terapii, często ukierunkowanych na poszczególne mechanizmy procesów wewnątrzkomórkowych (terapia celowana). Wstępem do terapii celowanej jest określenie mechanizmu oddziaływania na dany szlak komórkowy, jak i poznanie wartości prognostycznej badanych białek. W proces karcinogenezy zaangażowanych jest bardzo wiele cytokin, pochodzących z guza i od gospodarza. IL-8 and TNF są przedstawicielami cytokin o wielu kierunkach oddziaływania odgrywających zasadniczą rolę między innymi w angiogenezie – jednym z najistotniejszych procesów niezbędnych do progresji nowotworu. Peroksyredoksyny (PRDX) stanowią rodzinę enzymów o właściwościach antyoksydacyjnych, regulujących indukowaną cytokinami produkcję nadtlenków. W ten sposób biorą udział w przekazywaniu sygnałów komórkowych. Wykazano, że nadekspresja PRDX może hamować rozwój raka lub promować jego wzrost, w zależności od konkretnego

członka rodziny PRDX (izoformy 1, 2, 3, 4, 5, 6) i rodzaju nowotworu. PRDX-1 ulega nadekspresji między innymi w płucach, pęcherzu i raku jajnika, stymulując nowotworzenie. Natomiast w raku sutka PRDX-1 chroni receptory estrogenowe (ER α) przed indukowaną stresem oksydacyjnym supresją, co jest korzystnym czynnikiem rokowniczym w tym nowotworze. W poniższych dwóch publikacjach przedstawiam wyniki naszych badań nad możliwościami ingerencji w szlaki przekazywania sygnałów przez TNF oraz znaczenie prognostyczne PRDX-1 w raku jajnika:

1. Sieńko J, Lasek W, **Teliga-Czajkowska J**, Smolarczyk R, Czajkowski K. **Potentialization of N-a-tosyl-L-phenylalanine chloromethyl ketone (TPCK) cytotoxic activity by 2-(1-adamantylamino)-6-methylpyridine (AdAMP) in human ovarian cancer cells.** Ginekol Pol. 2017;88(6):307-311. doi: 10.5603/GP. a2017.0064.
2. Sieńko J, **Teliga-Czajkowska J**, Przytuła E, Czajkowski K, Smolarczyk R, Nowis D. **Peroxiredoxin-1 as a prognostic factor in patients with ovarian cancer.** Ann Agric Environ Med. 2019, doi:10.26444/aaem/105899

W pracy pierwszej wykorzystaliśmy nowo zsyntetyzowany związek, będący pochodną adamantanu, aminopyridino-2-(1-adamantylamino)-6-metylpirydynę (AdAMP), który ma immunomodulujące właściwości, polegające na stymulowaniu wydzielania TNF poprzez aktywację czynnika jądrowego NF- κ B. Wykazaliśmy synergizm aktywności cytotoksycznej AdAMP oraz inhibitora NF- κ B, N-a-tosyl-L-phenylalanine chlorometylo ketonu (TPCK) na ludzkich liniach raka jajnika. Jednocześnie zauważyliśmy, że potencjalizacja aktywności cytotoksycznej TPCK przynajmniej częściowo zależy od innego niż związanego z wydzielaniem TNF mechanizmu. W pracy drugiej zatytułowanej „*Peroxiredoxin-1 as a prognostic factor in patients with ovarian cancer*”, Sienko J, Teliga-Czajkowska J, Przytuła E, Czajkowski K, Smolarczyk R, Nowis D., Ann Agric Environ Med 2019 przeprowadziliśmy badania na poziomie analizy ekspresji białka w guzie w populacji 55 pacjentów z pierwotnym rakiem jajnika. W analizie jednoczynnikowej wykazaliśmy, że ekspresja PRDX-1, stopień zaawansowania raka (wczesny vs zaawansowany rak jajnika), typ histologiczny (surowicy vs inny) i CA 125 przed leczeniem (stężenie w osoczu dwukrotnie wyższe niż wartość referencyjna) mają wartość prognostyczną, jeśli chodzi o przeżycia całkowite (OS) oraz czas wolny od choroby (DFS- disease-free survival). Analiza wieloczynnikowa dowiodła, że PRDX-1 jest niezależnym markerem niekorzystnego rokowania zarówno dla DFS, jak i OS. Stopień zaawansowania był drugim niezależnym czynnikiem rokowniczym, jeśli chodzi o OS i DFS, natomiast CA 125 przed leczeniem podwyższone co najmniej dwukrotnie powyżej wartości referencyjnej, stanowiło trzeci niezależny czynnik prognostyczny dla DFS, lecz nie dla OS.

Zmiany w gospodarce lipidowej i wodno-elektrolitowej w ciąży fizjologicznej i powikłanej.

Ciąża jest okresem życia, w którym zachodzą zmiany adaptacyjne ustroju, których celem jest sprostanie nowym obciążeniom dla organizmu matki. Dotyczą one wielu układów i szlaków metabolicznych, między innymi gospodarki lipidowej i wodno-elektrolitowej. Metabolizm ciążyowy charakteryzuje ułatwiony anabolizm i zahamowanie katabolizmu. W ciąży powikłanej przystosowanie organizmu do potrzeb rozwijającego się płodu jest w wielu obszarach nieadekwatne. W sytuacji ograniczonych możliwości kompensacyjnych, rośnie ryzyko powikłań zarówno płodowych, jak i matczyńskich. W zespole, prowadzonym początkowo przez prof. J. Wójcicką-Bentyn, miałam okazję badać zaburzenia gospodarki lipidowej i wodno-elektrolitowej w różnych powikłaniach ciąży. Poniżej przytaczam wybrane publikacje dotyczące tych zagadnień.

1. Smolarczyk R., Romejko E., Wójcicka-Jagodzińska J., Czajkowski K., **Teliga-Czajkowska J.**, Piekarski P. **Wpływ estrogenów całkowitych i hormonu laktogenowego na metabolizm lipidów u kobiet w prawidłowej ciąży.** Ginekologia Polska 1996;67(9):438-42.
2. Smolarczyk R., Romejko E., Wójcicka-Jagodzińska J., Czajkowski K., **Teliga-Czajkowska J.**, Piekarski P. **Metabolizm lipidów u kobiet z poronieniem zagrażającym.** Ginekologia Polska 1996, 67(10):481-87.
3. Smolarczyk R., Romejko E., Wójcicka-Jagodzińska J., Czajkowski K., **Teliga-Czajkowska J.**, Piekarski P. **Homeostaza wapniowo-fosforanowo-magnezowa u kobiet z nadciśnieniem tętniczym krwi indukowanym przez ciążę.** Ginekologia Polska 1996, 67(10):488-92
4. Smolarczyk R., Wójcicka-Jagodzińska J., Romejko E., Piekarski P., Czajkowski K., **Teliga J.**, Malinowska-Polubiec A. **Magnez, wapń, fosfor i czynność nerek u kobiet ciężarnych z przewlekłymi chorobami nerek oraz białkomoczem.** Kliniczna Perinatologia i Ginekologia, 2000,30:95-100.

W przebiegu fizjologicznej ciąży rozwija się oporność tkanek na insulinę, co łączy się ze wzrostem zapotrzebowania na ten hormon. W pełni rozwiniętej insulinooporności ciężarnych towarzyszy maksymalne zwiększenie wydzielania hormonów o działaniu antagonistycznym w stosunku do insuliny: estrogenów, progesteronu, hormonu laktogenowego i glikokortykosteroidów. Podczas ciąży wzrastają też wszystkie parametry gospodarki tłuszczowej a obniża się jedynie stężenie lizolecycyny. Narastają również stężenia lipoprotein a (Lpa), a także apolipoprotein m.in. apolipoproteiny B będącej białkiem nośnikowym

cholesterolu. Uważa się, że hiperlipoproteinemia ciężarnych uwarunkowana jest hormonalnie i najistotniejszą rolę przypisuje się laktogenowi łożyskowemu. Nasilając lipolizę tkankową powoduje wzrost wolnych kwasów tłuszczowych w surowicy krwi. Nadmiar tych kwasów dopływających do wątroby matki jest przyczyną wzmożonej syntezy endogennych trójglicerydów i frakcji VLDL. Estrogeny hamują aktywność lipazy wątrobowej, co powoduje opóźnienie usuwania trójglicerydów i wzrost ich stężenia we krwi ciężarnych.

W pierwszej pracy zatytułowanej „*Wpływ estrogenów całkowitych i hormonu laktogennego na metabolizm lipidów u kobiet w prawidłowej ciąży*” Smolarczyk R., Romejko E., Wójcicka-Jagodzińska J., Czajkowski K., Teliga-Czajkowska J., Piekarski P. Ginekologia Polska 1996;67(9):438-42 udowodniliśmy, że wzrost stężeń lipidów całkowitych, frakcji LDL, fosfolipidów i trójglicerydów zależy od wzrostu stężeń estrogenów całkowitych, natomiast wzrost stężenia cholesterolu całkowitego, fosfolipidów i cholesterolu frakcji LDL ma związek ze wzrostem laktogenu łożyskowego.

W drugiej pracy pod tytułem „*Metabolizm lipidów u kobiet z poronieniem zagrażającym*” Smolarczyk R., Romejko E., Wójcicka-Jagodzińska J., Czajkowski K., Teliga-Czajkowska J., Piekarski P. Ginekologia Polska 1996, 67(10):481-87 wykazaliśmy, że u kobiet z zagrażającym poronieniem profil lipidowy jest zmieniony w porównaniu do ciąży rozwijającej się fizjologicznie. Znamienne niższe były stężenia frakcji LDL lipidów, cholesterolu całkowitego i cholesterolu frakcji LDL oraz fosfolipidów. Zmiany te pośrednio wskazują na nieodpowiednie przygotowanie organizmu do obciążenia związanego z rozwijającą się ciążą.

Hipokalcuria może być pierwszym zaburzeniem wyprzedzającym wystąpienie nadciśnienia indukowanego ciążą. W trzeciej pracy zatytułowanej „*Homeostaza wapniowo-fosforanowo-magnezowa u kobiet z nadciśnieniem tętniczym krwi indukowanym przez ciążę*” Smolarczyk R., Romejko E., Wójcicka-Jagodzińska J., Czajkowski K., Teliga-Czajkowska J., Piekarski P. Ginekologia Polska 1996, 67(10):488-92 wykazaliśmy, że w wyniku opóźnienia funkcji nerek u ciężarnych z nadciśnieniem indukowanym ciążą dochodzi do znacznego zmniejszenia wydalania wapnia z moczem oraz jednoczesnego obniżenia stężenia tego pierwiastka w surowicy krwi przy jednoczesnym wzroście stężenia fosforu.

Mięszkowe choroby nerek są najczęstszą przyczyną rozwoju wtórnego nadciśnienia z jednej strony, z drugiej strony nadciśnienie tętnicze może doprowadzić do uszkodzenia struktury i funkcji nerek. W czwartej pracy pod tytułem „*Magnez, wapń, fosfor i czynność nerek u kobiet ciężarnych z przewlekłymi chorobami nerek oraz białkomoczem*”. Smolarczyk R., Wójcicka-Jagodzińska J., Romejko E., Piekarski P., Czajkowski K., Teliga J., Malinowska-Polubiec A. Kliniczna Perinatologia i Ginekologia, 2000,30:95-100 wykazaliśmy

hipermagnezuria i obniżone wydalanie fosforu z moczem występuje dopiero, gdy nastąpi upośledzenie czynności nerek pod postacią białkomoczu.

Diagnostyka biochemiczna nadciśnienia tętniczego w ciąży i jego powikłań

Nadciśnienie tętnicze jest jedną z najbardziej rozpowszechnionych chorób układu krążenia. Dane epidemiologiczne wskazują, że w Polsce występuje ono u ok. 29,5% populacji. Szczególnym problemem medycznym w tym aspekcie jest nadciśnienie tętnicze występujące u kobiet w ciąży (ok. 5–10%). Konieczność wprowadzania nowych strategii skutecznego zapobiegania i leczenia nadciśnienia wiktającego ciążę, wymusza dogłębne poznanie zmian biochemicznych mających wpływ na rozwijający się płód.

W serii prac analizowaliśmy stan wewnątrzmaciczny płodu w ciąży powikłanej nadciśnieniem tętniczym krwi na podstawie badań biochemicznych płynu owodniowego.

1. Smolarczyk R., Wójcicka-Jagodzińska J., Romejko E., Czajkowski K., Piekarski P., **Teliga-Czajkowska J.**, Kuczyńska-Sicińska J.: **Ocena stanu wewnątrzmacicznego płodu w nadciśnieniu tętniczym krwi poprzez badania biochemiczne płynu owodniowego. I. Składniki białkowe, lipidowe i dojrzałości nerek.** Ginekologia Polska 1996, 67(12): 593-97.
2. Smolarczyk R., Wójcicka-Jagodzińska J., Romejko E., Czajkowski K., Piekarski P., **Teliga-Czajkowska J.**, Kuczyńska-Sicińska J. **Ocena stanu wewnątrzmacicznego płodu w nadciśnieniu tętniczym krwi poprzez badania biochemiczne płynu owodniowego. II. Enzymy.** Ginekologia Polska 1996, 67(12):598-602.
3. Smolarczyk R., Wójcicka-Jagodzińska J., Romejko E., Czajkowski K., Piekarski P., **Teliga-Czajkowska J.**, Kuczyńska-Sicińska J. **Ocena stanu wewnątrzmacicznego płodu w nadciśnieniu tętniczym krwi poprzez badania biochemiczne płynu owodniowego. III. Równowaga kwasowo-zasadowa.** Ginekologia Polska 1996, 67(12):603-6.
4. Smolarczyk R., Wójcicka-Jagodzińska J., Romejko E., Czajkowski K., Piekarski P., **Teliga-Czajkowska J.**, Kuczyńska-Sicińska J. **Ocena stanu wewnątrzmacicznego płodu w nadciśnieniu tętniczym krwi - badania biochemiczne płynu owodniowego. IV. Jony.** Ginekologia Polska 1997, 68(1):1- 5.
5. Czajkowski K., Wójcicka-Jagodzińska J., Romejko E., Malinowska-Polubiec A., Piekarski P., Smolarczyk R., **Teliga J.**, Grymowicz M., Kostro I. **Lipids,**

hormones and homocysteine concentration in women with the preeclampsia superimposed on the hypertension in the course of chronic renal diseases.

Polish Journal of Gynaecological Investigations 2001,4:19-25.

6. Czajkowski K., Romejko E., Wójcicka-Jagodzińska J., Smolarczyk R., Piekarski P., Malinowska-Polubiec A., **Teliga J.**, Kostro I. **Correlation between lipid and hormone and serum homocysteine concentration in pregnancies complicated with chronic hypertension.** Polish Journal of Gynaecological Investigations, 2001,3:101-108

W pierwszej pracy pt. „Ocena stanu wewnątrzmacicznego płodu w nadciśnieniu tętniczym krwi poprzez badania biochemiczne płynu owodniowego. I. Składniki białkowe, lipidowe i dojrzałości nerek” Smolarczyk R., Wójcicka-Jagodzińska J., Romejko E., Czajkowski K., Piekarski P., Teliga-Czajkowska J., Kuczyńska-Sicińska J. Ginekologia Polska 1996, 67(12): 593-97 stwierdziliśmy obniżone stężenia białka całkowitego, albumin i beta-lipoproteidów w płynie owodniowym pobranym u ciężarnych z nadciśnieniem. Dojrzałość nerek płodów matek z nadciśnieniem tętniczym, mierzona stężeniami kwasu moczowego, mocznika i kreatyniny w płynie owodniowym, była porównywalna z dojrzałością nerek płodów zdrowych matek.

Enzymy płynu owodniowego biorą udział w procesach odżywiania wewnątrzmacicznego płodu, mogą być wykładnikiem funkcji łożyska, stanu ogólnego płodu oraz mogą odgrywać znaczącą rolę w diagnostyce prenatalnej. W drugiej pracy zatytułowanej „Ocena stanu wewnątrzmacicznego płodu w nadciśnieniu tętniczym krwi poprzez badania biochemiczne płynu owodniowego. II. Enzymy” Smolarczyk R., Wójcicka-Jagodzińska J., Romejko E., Czajkowski K., Piekarski P., Teliga-Czajkowska J., Kuczyńska-Sicińska J. Ginekologia Polska 1996, 67(12):598-602 stwierdziliśmy, że nadciśnienie tętnicze u matek współistnieje z niedojrzałością ślinianek płodów, czego miarą jest obniżona w płynie owodniowym aktywność amylazy.

W kolejnej pracy pod tytułem „Ocena stanu wewnątrzmacicznego płodu w nadciśnieniu tętniczym krwi poprzez badania biochemiczne płynu owodniowego. III. Równowaga kwasowo-zasadowa” Smolarczyk R., Wójcicka-Jagodzińska J., Romejko E., Czajkowski K., Piekarski P., Teliga-Czajkowska J., Kuczyńska-Sicińska J. Ginekologia Polska 1996, 67(12):603-6 po raz pierwszy w piśmiennictwie, przedstawiliśmy wyniki analizy równowagi kwasowo-zasadowej w płynie owodniowym kobiet z nadciśnieniem tętniczym. Stwierdziliśmy występowanie znaczącej kwasica metaboliczno-oddechowej (obniżenie pH, pO₂ i standardowych HCO₃ oraz wzrost pCO₂ i deficytu zasad. Tym samym potwierdziliśmy

istnienie niekorzystnych warunków wzrastania płodu w przebiegu ciąży powikłanej nadciśnieniem tętniczym.

W czwartej pracy z serii pt. „*Ocena stanu wewnątrzmacicznego płodu w nadciśnieniu tętniczym krwi - badania biochemiczne płynu owodniowego. IV. Jony*”. Smolarczyk R., Wójcicka-Jagodzińska J., Romejko E., Czajkowski K., Piekarski P., Teliga-Czajkowska J., Kuczyńska-Sicińska J. *Ginekologia Polska* 1997, 68(1):1- 5 oceniliśmy stężenia jonów amonowych, potasowych, sodowych, chlorkowych, magnezowych i wapniowych w płynie owodniowym w ciążach powikłanych nadciśnieniem tętniczym. Badania przeprowadziliśmy w 62 próbkach płynu owodniowego: 31 pochodziło od kobiet z nadciśnieniem tętniczym a 31 – od zdrowych ciężarnych. Płyn owodniowy pobierano do badań w 37+/- 2 tyg. ciąży. Na podstawie prawidłowego stężenia jonów amonowych uzyskanych od ciężarnych stwierdziliśmy, że płody miały dojrzałe nerki w stopniu takim samym, jak płody zdrowych matek w tym samym zaawansowaniu ciąży. Nie stwierdzono również różnic w składzie w zakresie pozostałych stężeń jonów między próbkami płynu owodniowego w przebiegu nadciśnienia tętniczego w porównaniu do zdrowych pacjentek.

Ciąża u kobiety z przewlekłą chorobą nadciśnieniową lub chorobami nerek obarczona jest wysokim ryzykiem rozwinięcia stanu przedzucawkowego lub rzucawki. Nałożenie się tych patologii zwiększa częstość występowania powikłań zarówno matczynych, jak i płodowych. W następnej z prac zatytułowanej „*Lipids, hormones and homocysteine concentration in women with the preeclampsia superimposed on the hypertension in the course of chronic renal diseases*” Czajkowski K., Wójcicka-Jagodzińska J., Romejko E., Malinowska-Polubiec A., Piekarski P., Smolarczyk R., Teliga J., Grymowicz M., Kostro I. *Polish Journal of Gynaecological Investigations* 2001,4:19-25. oceniliśmy zaburzenia gospodarki lipidowej i metabolizmu homocysteiny w ciąży powikłanej przewlekłą chorobą nerek i stanem przedzucawkowym. Stwierdziliśmy znamienne wyższe stężenia lipidów całkowitych (o 25%), frakcji LDL (o 46%), całkowitego cholesterolu (o 20%), wolnego cholesterolu (o 26%), fosfolipidów(o 20%) oraz trójglicerydów (o 95%) i homocysteiny (o 25%) w tej grupie kobiet. Uznaliśmy, że zmiany dotyczące trójglicerydów i homocysteiny mogą być powiązane z dysfunkcją śródbłonna. Hipertriglicerydemia u tych pacjentek najprawdopodobniej była zaś wynikiem obecności nasilonego białkomoczu.

Nadciśnienie przewlekłe stanowi poważne zagrożenie dla przebiegu ciąży, powodując zwiększenie częstości występowania wcześniactwa, małej masy urodzeniowej i niższej punktacji Apgar. Według wiedzy autorów kolejna praca pod tytułem „*Correlation between lipid and hormone and serum homocysteine concentration in pregnancies complicated with chronic hypertension*” Czajkowski K., Romejko E., Wójcicka-Jagodzińska J., Smolarczyk R., Piekarski P., Malinowska-Polubiec A., Teliga J., Kostro I. *Polish Journal of Gynaecological*

Investigations, 2001,3:101-108 była pierwszą w piśmiennictwie poruszającą temat wzajemnego wpływu parametrów gospodarki lipidowej oraz hormonów: całkowitych estrogenów, estradiolu, laktogenu łożyskowego i prolaktyny w ciąży powikłanej przewlekłą chorobą nadciśnieniową. Stwierdziliśmy dodatnią korelację między stężeniem lipidów całkowitych a całkowitych estrogenów i między stężeniami estradiolu i trójglicerydów w przypadku kobiet z chorobą nadciśnieniową w porównaniu do zdrowych ciężarnych. Udowodniliśmy, że hiperlipidemia w ciąży powikłanej przewlekłym nadciśnieniem, podobnie jak w stanie przedrzucawkowym, wpływa negatywnie na komórki śródbłonna i ich funkcję potęgując stres oksydacyjny. Proces ten jest związany z czynnikami łożyskowymi, takimi jak nadtlenki lipidów i tromboplastyny uwalniające się do krążenia matczyne. Działanie tych czynników, może być nasilone poprzez aktywację zależnej od hiperlipidemii wrażliwości komórek śródbłonna.

Cukrzyca ciążowa – czynniki ryzyka i przebieg ciąży

Cukrzyca ciążowa pojawiająca się w przebiegu ciąży jest istotną przyczyną powikłań zarówno u matki, jak i u dziecka. Na rozpoznawalność cukrzycy ciężarnych mają wpływ: zakres objętej badaniami populacji, przekrój rasowy społeczeństwa, nawyki żywieniowe, metodyka badań diagnostycznych, przyjmowane kryteria rozpoznawcze zaburzeń oraz zaawansowanie ciąży w chwili diagnozowania. Problem stanowi wczesne wykrycie tego powikłania. W większości krajów wprowadzono zalecenie wykonywania badań przesiewowych w celu wykrycia zaburzeń gospodarki węglowodanowej tylko w tzw. Grupie ryzyka, w nielicznych ośrodkach badanie te obejmują całą populację kobiet ciężarnych. Brak jest całkowicie jednoznacznych kryteriów przynależności do grupy ryzyka. Przykładowo kryterium wieku może oznaczać pacjentki mające powyżej 25, 30 lub 35 lat, nadmierna masa urodzeniowa noworodka jest rozumiana jako makrosomia, czyli masa powyżej 4000 g, 4100 g, 4200 g, 4500 g lub jako masa mieszcząca się powyżej 90 centyla (LGA- large for gestational age). W cyklu kolejnych 4 prac przedstawiliśmy wyniki analizy ciąż powikłanych cukrzycą ciężarnych.

1. Czajkowski K., Janczewska J., Józwicka, **Teliga-Czajkowska J. Cukrzyca ciężarnych - potwierdzalność wybranych czynników ryzyka.** Kliniczna Perinatologia i Ginekologia 1993, 9:90-97.
2. Janczewska E., Czajkowski K., Józwicka E., **Teliga-Czajkowska J. Przebieg ciąży u pacjentek z cukrzycą ciężarnych.** Kliniczna Perinatologia i Ginekologia 1993,9:98-103.

3. Czajkowski K., Janczewska E., **Teliga-Czajkowska J. Ocena wskazań do cięcia cesarskiego w ciąży powikłanej cukrzycą.** Ginekologia Polska 1994, 65(supl2):781-786.
4. Janczewska E., Czajkowski K., **Teliga-Czajkowska J.**, Pietraszewska B., Pawlikowski T. **Przyczyny porodu przedwczesnego w ciąży powikłanej w cukrzycą.** Kliniczna Perinatologia i Ginekologia 1996, supl.:105-10.

Celem pierwszej pracy w cyklu pt. *„Cukrzyca ciężarnych - potwierdzalność wybranych czynników ryzyka”* Czajkowski K., Janczewska E., Jóźwicka, Teliga-Czajkowska J. Kliniczna Perinatologia i Ginekologia 1993, 9:90-97 było określenie definicji, wagi i miejsca wybranych czynników w modelu badań przesiewowych w kierunku zaburzeń gospodarki węglowodanowej w ciąży. Przebadaliśmy 232 ciężarne z cukrzycą ciążową i 100 zdrowych kobiet w niepowikłanej ciąży. Stwierdziliśmy, że spośród wielu czynników ryzyka wystąpienia zaburzeń gospodarki węglowodanowej w ciąży, jedynie wiek kobiet powyżej 35 roku życia, występowanie cukrzycy w rodzinie, nadwaga i otyłość przed ciążą charakteryzowały się dużą swoistością i zdolnością przewidywania dla wyników pozytywnych – wystąpienia cukrzycy ciążowej.

W drugiej pracy pt. *„Przebieg ciąży u pacjentek z cukrzycą ciężarnych”* Janczewska E., Czajkowski K., Jóźwicka E., Teliga-Czajkowska J. Kliniczna Perinatologia i Ginekologia 1993,9:98-103 poddaliśmy analizie przebieg ciąży u pacjentek z cukrzycą ciążową. Grupę badaną stanowiło 141 kobiet leczonych dietą - klasa G1 cukrzycy ciążowej i 82 pacjentki, wymagające poza dietą stosowania insulinoterapii - klasa G2. Grupę kontrolną stanowiło 100 zdrowych kobiet o niepowikłanym przebiegu ciąży. Stwierdziliśmy, że zaburzeniom gospodarki węglowodanowej w ciąży towarzyszyło zwiększone ryzyko wystąpienia różnych powikłań, a zwłaszcza nadciśnienia indukowanego ciążą i stanu przedrzucawkowego. U pacjentek z nadmierną masą ciała – BMI>27 – znamienne częściej występowały powikłania ciąży, w tym 4-krotnie częściej stan przedrzucawkowy. Ponadto dowiedliśmy, że na wystąpienie powikłań ciąży nie ma istotnego wpływu wiek ciężarnej, czas wystąpienia zaburzeń gospodarki węglowodanowej ani metoda leczenia.

W trzeciej pracy zatytułowanej *„Ocena wskazań do cięcia cesarskiego w ciąży powikłanej cukrzycą”* Czajkowski K., Janczewska E., Teliga-Czajkowska J. Ginekologia Polska 1994, 65(supl2):781-786 poddaliśmy analizie wskazania do cięcia cesarskiego w ciąży powikłanej cukrzycą. Z grupy 513 ciężarnych z zaburzeniami gospodarki węglowodanowej wydzielona została podgrupa 222 pacjentek, u których poród zakończono cięciem cesarskim. U 103 kobiet cukrzyca ujawniła się w przebiegu ciąży a u pozostałych 119 – cukrzyca była rozpoznana i leczona przed zajściem w ciążę – klasy B-RF wg White. Stwierdziliśmy, że

wskazania do operacji najczęściej stanowiły: zagrażająca zamartwica płodu, nieskuteczna indukcja porodu lub poród przedłużony. W grupie pacjentek z cukrzycą przedciążową, pogorszenie stanu ogólnego pacjentki – niewydolność nerek, nadciśnienie, pogorszenie wzroku – decydowało często o konieczności zakończenia ciąży przed 37 tygodniem. Wyniki tej pracy, a w szczególności wykazanie, że stany zagrożenia życia płodu w cukrzycy ciążowej, występujące przed 38 tygodniem ciąży i stanowiące wskazanie do natychmiastowego rozwiązania, stanowiły jedną z przesłanek do wprowadzenia w Polsce programu badań przesiewowych wykrywania zaburzeń gospodarki węglowodanowej u kobiet w ciąży.

Przez wiele lat czas zakończenia ciąży u ciężarnych z zaburzeniami gospodarki węglowodanowej uzależniony był przede wszystkim od przynależności do określonej klasy według White. Wiadomo obecnie, że dobre wyrównanie metaboliczne cukrzycy pozwala u większości pacjentek kontynuować ciążę do okresu normy biologicznej bez wyraźnie zwiększonej umieralności i zachorowalności noworodków. Celem badań opisanych w pracy czwartej pt. „Przyczyny porodu przedwczesnego w ciąży powikłanej w cukrzycą” Janczewska E., Czajkowski K., Teliga-Czajkowska J., Pietraszewska B., Pawlikowski T. *Kliniczna Perinatologia i Ginekologia* 1996, supl.:105-10 było nie tylko sprawdzenie częstości występowania porodów przedwczesnych, ale przede wszystkim analiza przyczyn, które doprowadziły do ukończenia ciąży przed 37 tygodniem ciąży. Badaniami objęliśmy 151 pacjentek, u których poród nastąpił między 23 a 36 tygodniem ciąży (92 kobiety z cukrzycą przedciążową i 59 – z cukrzycą ciążową). Grupa badana została podzielona na trzy podgrupy: 30 pacjentek, u których poród rozpoczął się samoistną czynnością skurczową i zakończył przedwcześnie, 50 pacjentek, u których nastąpiło przedwczesne odpłynięcie płynu owodniowego oraz 71 pacjentek, u których ciążę ukończono przedwcześnie elektywnie ze wskazań matczyńskich lub płodowych. Czynnikiem ryzyka porodu przedwczesnego był poród przedwczesny w wywiadzie oraz nadciśnienie indukowane obecną ciążą. W ponad połowie przypadków poród przedwczesny w ciąży powikłanej cukrzycą nastąpił w wyniku odpłynięcia płynu owodniowego lub wystąpienia samoistnej czynności skurczowej macicy. Zagrożenie płodu stanowiło wskazanie do przedwczesnego zakończenia ciąży u co czwartej ciężarnej, a pogorszenie stanu matki – u co dziesiątej. Poród przedwczesny ukończono cięciem cesarskim u 2/3 ciężarnych z cukrzycą. W grupie kobiet z dokonanym porodem przedwczesnym zwraca uwagę bardzo wysoki odsetek powikłań obecnej ciąży: zagrażającego poronienia i/lub niewydolności cieśniowo-szyjkowej, nadciśnienia indukowanego ciążą. Wyniki powyższe dowiodły konieczności obejmowania opieką specjalistyczną diabetologiczno-położniczą już w okresie planowania ciąży.

Standaryzacja opieki nad ciężarną z chorobą nowotworową

Współwystępowanie ciąży i choroby nowotworowej jest rzadkie, ale stanowi wyzwanie, zarówno diagnostyczno-terapeutyczne, jak i logistyczne. Konieczne jest bowiem uwzględnienie potrzeb kobiety chorej na nowotwór kobiet oraz rozwijającego się płodu. Aktywność zawodowa w zakresie położnictwa realizowana w II Katedrze i Klinice Położnictwa i Ginekologii, połączona z długoletnią współpracą z Instytutem Hematologii, Instytutem Gruźlicy i Chorób Płuc oraz Zakładem Medycyny Rodzinnej, a także działalność naukowa i dydaktyczna obejmująca wrodzone i nabyte zaburzenia hemostazy oraz pierwotne układowe zapalenia naczyń, skłoniły mnie do zajęcia się tematyką ciężarnych z chorobą nowotworową. W obszarze aktywności naukowej weszłam do grona ekspertów, których zadaniem było opisanie krajowych standardów postępowania w przypadku choroby nowotworowej u kobiety w ciąży. W grupie: Wielgoś M, Krzakowski M, Czajkowski K, Giermek J, Jagiełło-Gruszfeld A, Wojciechowska-Lampka E, Nowakowska D, Nowecki ZI, Piątek S, Rokita W, Rubach M, Sieńko J, Skrzypczak-Ostaszewicz A, Stec R, **Teliga-Czajkowska J**, Kopec I, Tajer J, Panek G. opublikowaliśmy cztery części standardów:

1. **Standardy postępowania w przypadkach choroby nowotworowej u kobiety w ciąży. Część I. Wiadomości ogólne: epidemiologia, diagnostyka, leczenie, poradnictwo genetyczne.** Ginekologia i Perinatologia Praktyczna 2016;1(4):172–188.
2. **Standardy postępowania w przypadkach choroby nowotworowej u kobiety w ciąży. Część II. Rak szyjki macicy, guzy jajnika.** Ginekologia i Perinatologia Praktyczna 2017;2(1):28-39.
3. **Standardy postępowania w przypadkach choroby nowotworowej u kobiety w ciąży. Część III. Rak piersi, rak tarczycy.** Ginekologia i Perinatologia Praktyczna 2017;2(2):72-84.
4. **Standardy postępowania w przypadkach choroby nowotworowej u kobiety w ciąży. Część IV. Nowotwory układu pokarmowego, rzadkie nowotwory.** Ginekologia i Perinatologia Praktyczna 2017;2(3):120-138.

Mój wkład w powstanie publikacji polegał na konsultowaniu części położniczej w przypadku nowotworów spoza narządu rodniego oraz współtworzeniu zaleceń w nowotworach ginekologicznych. W publikacji 3 byłam redaktorem wiodącym odpowiedzialnym za opisanie części dotyczącej raka tarczycy. Zawarłam w niej szczegółowe wytyczne dotyczące diagnostyki oraz leczenia farmakologicznego, zarówno supresyjnego jak i substytucyjnego, chirurgicznego oraz uzupełniającej chemioterapii u ciężarnych z nowotworem tarczycy w czasie ciąży, porożenia i laktacji.

Problemy związane z prokreacją pacjentek z chorobami tkanki łącznej

Układowe choroby tkanki łącznej, zarówno zapalne jak i toczeń rumieniowaty, często występują u kobiet w wieku reprodukcyjnym. Choroby te mają wpływ na płodność oraz przebieg ciąży ale także odwrotnie – przebieg układowych chorób tkanki łącznej modyfikowany jest przez ciążę. Zaburzenia płodności a także ryzyko wystąpienia niepowodzeń położniczych i poważnych powikłań ciąży jest znacznie zwiększone w tej grupie chorób. U podstaw sukcesu położniczego, rozumianego jako urodzenie zdrowego dziecka oraz zminimalizowanie wpływu ciąży na przebieg choroby, leży współpraca położników z reumatologami w celu zaplanowania prokreacji w optymalnym okresie oraz odpowiednie monitorowanie przebiegu ciąży. Aktywność zawodowa w obszarze ciąży wysokiego ryzyka, realizowana w II Katedrze i Klinice Położnictwa i Ginekologii połączona działalnością naukową i dydaktyczną, skłoniły mnie do zajęcia się tematyką ciężarnych z chorobami tkanki łącznej.

Sekcja Rekomendacji i Inicjatyw Klinicznych Polskiego Towarzystwa Reumatologicznego zaprosiła mnie do udziału w Komitecie ds. Planowania Rodziny, do grona ekspertów, których zadaniem było opisanie krajowych standardów postępowania w przypadku prokreacji pacjentek z chorobami tkanki łącznej. W grupie - Majdan M, Olesińska M, **Teliga-Czajkowska J**, Ostanek L, Kosowicz M, Wiland P, - opublikowaliśmy 5 części zaleceń postępowania diagnostycznego i terapeutycznego.

1. **Płodność, planowanie ciąży i farmakoterapia w okresie ciąży, porodu i karmienia piersią u chorych na reumatoidalne zapalenie stawów oraz inne zapalne choroby stawów.** Reumatologia 2014: 52, 1: 1-15
2. **Płodność, planowanie ciąży i farmakoterapia w okresie ciąży i karmienia piersią u chorych na toczeń rumieniowaty układowy.** Reumatologia 2014: 52, 1: 16-23
3. **Płodność, planowanie ciąży i farmakoterapia w okresie ciąży, porodu i karmienia piersią u chorych z zespołem antyfosfolipidowym.** Reumatologia 2014: 52, 1: 24-31
4. **Rekomendacje postępowania położniczego oraz zasad współpracy reumatologiczno-położniczej u chorych na układowe choroby tkanki łącznej.** Reumatologia 2014: 52, 1: 32-42
5. **Wybrane zasady poprawnej edukacji kobiet z chorobami reumatycznymi w aspekcie planowania ciąży.** Reumatologia 2014: 52, 1: 43-50

Mój wkład jako jedynego specjalisty położnika-ginekologa w powstanie publikacji 1,2,3 i 5, polegał na konsultowaniu części położniczej w przypadku poszczególnych jednostek chorobowych oraz współtworzeniu zaleceń. W publikacji 4 byłam redaktorem wiodącym odpowiedzialnym za sformułowanie rekomendacji planowania ciąży, postępowania

położniczego u pacjentek z chorobami tkanki łącznej (wraz z Czajkowski K, Szymkiewicz-Dangel J). Zawarłam w tej publikacji szczegółowe wytyczne dotyczące antykoncepcji, postępowania w przypadku występowania nadciśnienia u ciężarnej a także rekomendacje monitorowania rozwoju płodu, przebiegu porodu i porożu oraz stanu choroby podstawowej.

C. Wygłoszenie referatów na krajowych i międzynarodowych konferencjach tematycznych konferencjach

Poniżej przedstawiam tytuły wybranych referatów wygłoszonych przez mnie podczas konferencji naukowych:

1. „Łożysko przodujące – czynniki ryzyka, przebieg ciąży, porodu i ocena stanu noworodka”. Symposium naukowo – szkoleniowe „Przedwczesne ukończenie ciąży”, Warszawa – Zegrze 14 – 15 czerwca 2002 r.
2. „Zespół wykrzepiania wewnątrznaczyniowego- fakty i mity. III Konferencja Naukowo-Szkoleniowa „Bezkrwawa medycyna” Warszawa 28.10.2003
3. „Małopłytkowość ciężarnych” V Kongres Akademii Po Dyplomie, 21-22.10.2011 Warszawa
4. „Rozpoznawanie i leczenie zespołu HELLP” posiedzenie Warszawskiego Oddziału PTMP, 17.06.2004, Warszawa
5. „Serum lipids in the 3rd trimester of pregnancy complicated by isolated proteinuria” 7th World Congress on Controversies in Obstetrics, Gynecology and Infertility, 14.04.2005, Ateny
6. „Acute fatty liver of pregnancy”. 37-th International Annual Meeting of the Society for the Study of Pathophysiology of Pregnancy, Organization Gestosis, 20-22 maja 2005, Zagrzeb, Chorwacja
7. „Rekomendacje postępowania położniczego oraz zasad współpracy reumatologiczno-położniczej u kobiet w ciąży z chorobami reumatycznymi” VI Krajowe Spotkania Reumatologiczne 12-14.09.2013 Sopot
8. „Zasady współpracy położniczo-reumatologicznej u kobiet z chorobami tkanki łącznej”. XI Zjazd Polskiego Towarzystwa Medycyny Rodzinnej, Ossa; 12-14.06.2014
9. „HELLP syndrom – terapia”. Konferencja sprawozdawcza – wyniki opieki położniczej na Słowacji, 24-25.06.2015. Nizna, Słowacja,
10. „Opieka nad pacjentkami z chorobami tkanki łącznej – planowanie rodziny, prowadzenie ciąży, porodu i porożu” Sopot 23.10.2015
11. „Thrombosis in pregnancy and puerperium - a therapeutic approach”, X Kongres Central European Vascular Forum, 20-22.10.2016

12. „Czy hiperglikemia ciężarnej stanowi czynnik ryzyka zaburzeń krzepnięcia?” III Konferencja Cukrzyca i ciąża, 19.11.2016, Poznań;
13. „Nowotwory tarczycy w ciąży” III Ogólnopolska Konferencja „Matka i dziecko we współczesnym świecie – nowotwory a ciąża”, 09-10.12.2016, Warszawa;
14. „Risk factors and prediction of PIH” Konferencja Sprawozdawcza – wyniki położnicze na Słowacji, 23-24.06.2017, Słowacja, Nizna
15. „Udział niezakrzepowych mechanizmów patogenetycznych w rozwoju położniczego zespołu antyfosfolipidowego - implikacje terapeutyczne” VI Konferencja- APS. Problemy położnicze i sercowo-naczyniowe u chorych z pierwotnym i wtórnym zespołem antyfosfolipidowym. 06.10.2018 Szczecin
16. „Antykoagulacja w ginekologii i położnictwie- nadal wyzwanie dla lekarza” VI Ogólnopolski Kongres Naukowy Nasza Ginekologia 2018, 19-20.10.2018 Warszawa
17. „Choroby reumatyczne a ciąża” VI Ogólnopolski Kongres Naukowy Nasza Ginekologia 2018, 19-20.10.2018 Warszawa
18. „Interpretacja wyników badań układu krzepnięcia krwi” VII Krajowe Spotkanie Ginekologów i Położników 20-22.02.2019 Toruń
19. „Heparynoterapia w położnictwie”, „Heparyny – czy wszystko jedno który produkt?”, „Małopłytkowość w ciąży – kiedy należy się bać?” VI Ogólnopolski kongres Nasza Ginekologia - Zaburzenia Hemostazy w Ginekologii i Położnictwie, 15-16.03.2019, Warszawa

D. Udział przy realizacji projektów badawczych:

Podczas pracy w II Katedrze i Klinice Położnictwa i Ginekologii byłam wykonawcą projektów badawczych realizowanych pod kierownictwem prof. Jadwigi Kuczyńskiej-Sicińskiej i prof. Krzysztofa Czajkowskiego w ramach prac statutowych w Akademii Medycznej w Warszawie, a następnie Warszawskim Uniwersytecie Medycznym.

Wykonawca projektu badawczego: „Odrębności dysplazji włóknisto-mięśniowej u kobiet – charakterystyka profilu ginekologicznego, hormonalnego i regionalnego przepływu przez narząd rodny – badanie ARCADIA-GYN”. Wykonawcy projektu: II Katedra i Klinika Ginekologii i Położnictwa Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, Szpital Kliniczny im. ks. Anny Mazowieckiej ul. Karowa 2, 00-315, Warszawa oraz Klinika Nadciśnienia Tętniczego Instytutu Kardiologii w Warszawie, ul. Alpejska 42, 04-628, Warszawa

E. Doświadczenie zawodowe zdobyte w kraju i za granicą:

2013: staż w Uniwersytecie Medycznym w Sofii w ramach wymiany nauczycieli akademickich w programie Erasmus Socrates

2014: staż w Università degli Studi di Milano w ramach wymiany nauczycieli akademickich w programie Erasmus Socrates

F. Działalność dydaktyczna

Moja działalność dydaktyczna nierozłącznie od początku pracy zawodowej związana jest z II Katedrą i Kliniką Położnictwa i Ginekologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego i obejmuje zarówno kształcenie studentów, jak i lekarzy. Prowadziłam lub prowadzę:

- Kształcenie przeddyplomowe
 - Nauczane przedmioty
 - Ginekologia i położnictwo (5 i 6 rok, I Wydział Lekarski WUM)
 - Dietetyka (Wydział Nauki o Zdrowiu WUM)
 - Położnictwo i opieka położnicza (Wydział Nauki o Zdrowiu WUM)
 - Opieka nad studentami zagranicznymi z programu Erasmus
- Kształcenie podyplomowe
 - Opieka nad stażystami podyplomowymi
- Kształcenie specjalizacyjne
 - Nauczanie na kursach CMKP i CKP WUM
 - Koagulopatie położnicze
 - Zespół HELLP
 - Nadciśnienie tętnicze w ciąży
 - Diagnostyka i leczenie chorób nowotworowych narządów płciowych
 - Opieka nad specjalizantami:
 - lekarz Agnieszka Sotowska specjalizacja z położnictwa i ginekologii 2006,
 - lekarz Katarzyna Bednarek specjalizacja z położnictwa i ginekologii 2007
 - lekarz Monika Grymowicz specjalizacja z położnictwa i ginekologii 2011
 - lekarz Grzegorz Napiórkowski specjalizacja z położnictwa i ginekologii 2012
 - lekarz Agnieszka Dobrowolska-Redo specjalizacja z położnictwa i

ginekologii 2016,

- lekarz Anna Różańska-Walędziak specjalizacja z położnictwa i ginekologii 2017,
- lekarz Katarzyna Milanowska-Koloch specjalizacja z położnictwa i ginekologii 2017

Byłam współorganizatorem następujących konferencji naukowo-szkoleniowych:

- Symposium Naukowo-Szkoleniowe „Przedwczesne ukończenie ciąży” – Zegrze 2002
- I Spotkanie Perinatologiczne „NA KAROWEJ” pt. „Zespół niedorozwoju lewego serca – problem perinatologiczny” – Warszawa 2002
- I Kongres Naukowo-Szkoleniowy „Nasze Kontrowersje w Położnictwie i Ginekologii” – Zegrze 2005
- I Konferencja Naukowa SKN przy II Katedrze i Klinice Położnictwa i Ginekologii pt. Problemy ginekologii wieku rozwojowego Warszawa 2008
- II Konferencja Naukowa SKN przy II Katedrze i Klinice Położnictwa i Ginekologii pt. Problemy kardiologiczne kobiet w ciąży
- II Kongres Naukowo-Szkoleniowy „Nasze Kontrowersje w Położnictwie i Ginekologii” – Zegrze 2008
- Interdyscyplinarna Konferencja Naukowo-Szkoleniowa dla Studentów, Położnych i Młodych Lekarzy- Choroby Przewodu Pokarmowego u Kobiet w Ciąży

Byłam promotorem 10 obronionych prac magisterskich:

Promotor prac magisterskich

1. Studentka Agnieszka Sasińska, nr albumu 36645, praca pt. „Porównanie kryteriów rozpoznawczych cukrzycy ciążyowej a wyniki położnicze”, Warszawa 2008
2. Studentka Iwona Szulecka, nr albumu 54166, praca pt. „Noworodek matki z zakażeniem dróg rodnych”, Warszawa 2010
3. Studentka Aneta Szlażewicz nr albumu 44146, praca pt. „Analiza leczenia porodów bliźniaczych z TTTS hospitalizowanych w Szpitalu Klinicznym im. Księżnej Anny Mazowieckiej”, Warszawa 2010
4. Studentka Monika Świerżewska, nr albumu 45025, praca pt. „Wpływ zaburzeń gospodarki węglowodanowej w ciąży na noworodka”, Warszawa 2012
5. Studentka Aneta Orłowska nr albumu 528711, praca pt. „Ektopia części pochwowej szyjki macicy jako problem edukacyjny i leczniczy”, Warszawa 2014 Studentka Katarzyna Paduch, nr albumu 062891, praca pt. „Zespół FAS- wiedza kobiet ciężarnych na temat skutków spożywania alkoholu w trakcie ciąży”, Warszawa 2014
6. Studentka Katarzyna Paduch, nr albumu 062891, praca pt. „Zespół FAS- wiedza kobiet ciężarnych na temat skutków spożywania alkoholu w trakcie ciąży”, Warszawa 2014

7. Studentka Paula Liberek, nr albumu 062890, praca pt. „Wiedza przyszłych rodziców na temat inwazyjnej i nieinwazyjnej diagnostyki prenatalnej”, Warszawa 2014
8. Studentka Monika Rowińska, nr albumu 065339, praca pt. „Nowa jakość życia w okresie klimakterium”, Warszawa 2015
9. Studentka Monika Pogroszewska, nr albumu 52847, praca pt. „Analiza wiedzy kobiet w wieku prokreacyjnym o okresie połogu”, Warszawa 2015
10. Studentka Monika Szymańska, nr albumu 058217, praca pt. „Subiektywne odczucia i postawy pacjentek wobec znieczulenia zewnątrzoponowego przed i po porodzie naturalnym”, Warszawa 2015

G. Działalność organizacyjna oraz zawodowa związana z posiadaną specjalizacją lekarską

Dyplom lekarza uzyskałam w 1991 roku jako absolwentka I Wydziału Lekarskiego Akademii Medycznej w Warszawie. Od roku 1987 należałam do Studenckiego Koła Naukowego przy II Katedrze i Klinice Położnictwa i Ginekologii, od 1989 jako jego przewodnicząca a następnie do 2013 roku jako Opiekun Koła. Nabyte umiejętności praktyczne oraz wiedza teoretyczna pozwoliły mi na pełnienie funkcji młodszego lekarza bloku porodowego już na początku stażu podyplomowego.. Następnie, w latach 1992-1999 zrealizowałam program dwustopniowej specjalizacji położnictwa i ginekologii w Szpitalu Klinicznym Nr 2, a od 1995 roku w II Katedrze i Klinice Położnictwa i Ginekologii, pod opieką prof. Jadwigi Kuczyńskiej-Sicińskiej. W okresie tym moje zainteresowania obejmowały obszar zagadnień klinicznych w położnictwie i ginekologii, ze szczególnym uwzględnieniem zaburzeń hemostazy. Wyrazem tych zainteresowań było uzyskanie przez mnie w 2006 roku tytułu doktora nauk medycznych na podstawie rozprawy pt. „Układ krzepnięcia w ciąży powikłanej cukrzycą”, za którą otrzymałam wyróżnienie. Długoletnie doświadczenie w problematyce zakrzepowo-zatorowej umożliwiło mi stworzenie Poradni Ciąż Wysokiego Ryzyka, w której objęłam opieką pacjentki z zaburzeniami krzepnięcia wrodzonymi i nabytymi, z chorobami tkanki łącznej, z chorobami zapalnymi naczyń oraz ciężarnymi z chorobą onkologiczną. Działalność tę prowadzę do chwili obecnej współpracując m.in. z Instytutem Hematologii, Instytutem Geriatrii, Reumatologii i Rehabilitacji, Instytutem Gruźlicy i Chorób Płuc oraz Instytutem Kardiologii oraz wolontariuszami fundacji Rak'n'Roll. W latach 1999-2012 roku pełniłam obowiązki kierownika oddziału Patologii Ciąży oraz Bloku Porodowego a od października 2012 r – jestem kierownikiem Bloku Operacyjnego.

Przynależność do organizacji krajowych i zagranicznych:

- od 1991: członek Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego
- od 2013: członek zarządu Warszawskiego Oddziału Polskiego Towarzystwa Medycyny Perinatalnej – druga kadencja
- od 2009: członek Scientific and Standardization Committee Women's Health Issues in Thrombosis and Hemostasis International Society of Thrombosis and Hemostasis

Działalność ekspercka: -

H. Nagrody i wyróżnienia:

1991 – nagroda zespołowa w zakresie nauk klinicznych I stopnia JM Rektora Akademii Medycznej za pracę pt. „Postawy kobiet wobec zagadnień związanych z prokreacją” oraz „Ocena skuteczności wybranych metod indukcji porodu”

1994 – nagroda zespołowa naukowa II stopnia JM Rektora Akademii Medycznej w Warszawie za osiągnięcia naukowe w zakresie położnictwa i ginekologii – cykl prac o cukrzycy m.in. „Model interdyscyplinarnej opieki medycznej nad ciężarną chorą na cukrzycę w Polsce”

1999 – nagroda zespołowa naukowa II stopnia JM Rektora Akademii Medycznej w Warszawie za współautorstwo pracy pt. „Second trimester calcium-phosphorus-magnesium homeostasis in women with threatened preterm delivery”

2004 - nagroda zespołowa Ministra Zdrowia za monografię „Pierwotne układowe zapalenia naczyń.”

2012 - Srebrny Medal za długoletnią służbę przyznany przez Prezydenta Rzeczypospolitej Polskiej



Warszawa 29.04.2019