

AUTOREFERAT

Dr n. med. Barbara Grzechocińska

I Katedra i Klinika Położnictwa i Ginekologii

Warszawski Uniwersytet Medyczny

AUTOREFERAT

Spis Treści

I. Dane osobowe.	3
II. Wykształcenie	3
III. Przebieg pracy zawodowej	3
IV. Działalność organizacyjna	4
V. Praca dydaktyczna	4
VI. Działalność popularyzująca naukę	5
A. Publikacje popularnonaukowe	5
B. Wykłady i prace przedstawiane na zjazdach krajowych	5
C. Prace przedstawiane na kongresach, zjazdach międzynarodowych	5
VII. Praca naukowa	6
VIII. 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)	7
A. Wykaz prac	7
B. Skrócone omówienie celu naukowego wyżej wymienionych prac i osiągniętych wyników	8
C. Analiza poszczególnych prac	9
IX. Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo-badawczych	10
A. Dane bibliometryczne	10
B. Tematyka pozostałych prac badawczych	11
X. Streszczenie prac ze zjazdów międzynarodowych, krajowych, prac poglądowe oraz rozdziały w podręcznikach	11
A. Streszczenia ze zjazdów zagranicznych	11
B. Streszczenia ze zjazdów krajowych	12
C. Rozdziały do książek	12
XI. Nagrody	13

I. DANE OSOBOWE

Imię i Nazwisko : Barbara Grzechocińska

Tytuł naukowy: Doktor nauk medycznych

II. WYKSZTAŁCENIE

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

1977 Dyplom lekarza medycyny Akademia Medyczna w Warszawie

1981 I stopień specjalizacji z położnictwa i ginekologii

1984 II stopień specjalizacji z położnictwa i ginekologii

2009 specjalizacja z endokrynologii

2016 specjalizacja z endokrynologii ginekologicznej i rozrodczości

1989. Stopień naukowy doktora nauk medycznych. Akademia Medyczna w Warszawie

Tytuł:

Analiza wybranych parametrów gospodarki lipidowej u kobiet stosujących antykoncepcję hormonalną i palących papierosy

III. PRZEBIEG PRACY ZAWODOWEJ

Studia medyczne ukończyłam w 1977 roku na I Wydziale Lekarskim Akademii Medycznej w Warszawie. Po zakończeniu stażu podyplomowego w 1978 roku zostałam zatrudniona w ZOZ Warszawa-Żoliborz. Przez rok pracowałam jako lekarz ogólny w przychodni rejonowej przy ul. Elbląskiej i w ramach wolontariatu na Oddziale Położnictwa i Ginekologii Szpitala Bielańskiego, który został przemianowany na II Klinikę Położnictwa i Ginekologii II Wydziału AM. Pracowałam w tej Klinice w latach 1979-1993, do 1983 roku na etacie szpitalnym a następnie zostałam przeniesiona na etat akademicki II Wydziału Lekarskiego AM w Warszawie. Od 1993 roku pracuję w I Katedrze i Klinice Położnictwa i Ginekologii AM (WUM).

Pracowałam pod kierunkiem wybitnych specjalistów z dziedziny ginekologii i położnictwa, mojego nauczyciela i wieloletniego kierownika prof. Longina Marianowskiego oraz prof. Leszka Babloka. W tym czasie zdobyłam duże umiejętności i doświadczenie w zakresie położnictw oraz diagnozowania i leczenia zarówno zachowawczego jak i zabiegowego w różnych stanach patologii ciąży oraz chorób kobiecych. Powierzano mi obowiązki kierownika oddziału położnictwa, patologii ciąży oraz ginekologii a od kilku lat kieruję w Klinice oddziałem endokrynologii.

Praktycznie od samego początku pracy zawodowej moje zainteresowania i działania w dużej mierze dotyczyły zdrowia kobiet. Efektem były nie tylko prace naukowe ale również artykuły w prasie popularnonaukowej, w których zwracałam uwagę na niekorzystny wpływ czynników zarówno na przebieg ciąży jak i zdrowie kobiet w różnych okresach ich życia. Wiele też miejsca w mojej działalności poświęciłam endokrynologii i rozrodczości. Byłam współorganizatorką ośrodka diagnostyki i leczenia niepłodności działającego od 1999 roku w strukturach I Kliniki. Doświadczenie w tym zakresie zdobyłam współpracując z lekarzami z Kliniki Endokrynologii Ginekologicznej w Białymstoku oraz odwiedzając ośrodek leczenia niepłodności szpitala w Linkoping (Szwecja).

W 2016 roku powierzono mi obowiązki kierownika poradni leczenia niepłodności, w skład której wchodzi poradnia leczenia niepłodności, poradnia endokrynologiczna oraz poradnia andrologiczna. Przez cały okres mojej pracy zawodowej ustawicznie się kształcę i zdobyłam dwie specjalizacje, z endokrynologii oraz z endokrynologii i rozrodczości.

W 2015 roku zostałam powołana na członka Państwowej Komisji Egzaminacyjnej w dziedzinie Endokrynologia ginekologiczna i rozrodczość

IV. DZIAŁALNOŚĆ ORGANIZACYJNA

Od 2012 (druga kadencja) - Członek Rady I Wydziału Lekarskiego WUM

2008-2011 członek założyciel oraz członek zarządu Polskiego Towarzystwa Medycyny Rozrodu

2010-2012 wiceprzewodnicząca Oddziału Warszawskiego Towarzystwa Biologii Rozrodu

2012-2016 przewodnicząca Oddziału Warszawskiego Towarzystwa Biologii Rozrodu

1997- 2003 sekretarz czasopisma Ginekologia Polska

1999-2002 należałam do komitetu redakcyjnego Current Medical Literature, tomów Ginekologia i Położnictwo (byłam też tłumaczem zawartych w czasopiśmie artykułów.

W 2018 zostałam powołana na członka Komisji Lekarskiej przy Rzeczniku Praw Pacjenta

V. PRACA DYDAKTYCZNA

Od początku mojej pracy na Uczelni prowadzę wykłady fakultatywne, seminaria i ćwiczenia ze studentami wydziału lekarskiego oraz wykłady i ćwiczenia dla studentów wydziału stomatologicznego
Praca dydaktyczna obejmuje również zajęcia ze studentami Wydziału Nauki o Zdrowiu.

W latach 2012-2014 byłam organizatorem i prowadziłam kursy doskonalące CMKP dla lekarzy pt. Diagnostyka i Leczenie Niepłodności.

Byłam promotorem prac magisterskich i licencjackich, recenzentem prac licencjackich i magisterskich oraz promotorem pomocniczym doktoratu.

Promotor prac magisterskich:

1. Studentka Beata Choszcz. Wydział Nauki o Zdrowiu. Akademia Medyczna w Warszawie, kierunek: Położnictwo; praca: Poród rodzinny a tradycyjni. Warszawa 2005.
2. Studentka Emilia Dębek. Wydział Nauki o Zdrowiu. Akademia Medyczna w Warszawie; kierunek Położnictwo; praca: Rola Oświaty Zdrowotnej w profilaktyce i wczesnym wykrywaniu nowotworów narządu rodnoego. Warszawa 2005.

Promotor prac licencjackich:

1. Studentka Beata Barańska - Wydział Nauki o Zdrowiu. Akademia Medyczna w Warszawie, kierunek: Pielęgniarstwo- praca: Analiza przyczyn niepłodności małżeńskiej. Warszawa 2003.
2. Studentka Anna Maria Kopczewska – Wydział Nauki o Zdrowiu WUM, kierunek Położnictwo Naturalne metody planowania rodziny i urządzenia pomocne w ich stosowaniu. Warszawa 2015

Recenzje prac :

1. Joanna Zielińska: Aspekty socjologiczne wpływające na płodność kobiet. Warszawa 2008.
2. Daria Jakóbowska. Powikłania stosowania antykoncepcji hormonalnej. Warszawa 2011

Promotor pomocniczy pracy doktorskiej

1. Lek. stom. Moniki Walcerzak pt.: Występowanie wad zgryzu i nieprawidłowości zębowych u dzieci matek po transplantacji narządów poddawanych leczeniu immunosupresyjnemu”

VI. DZIAŁALNOŚĆ POPULARYZUJĄCA NAUKĘ

A. Publikacje popularnonaukowe

1. Co z tą płodnością. Chcemy być rodzicami. Kwiecień-maj 2016, nr 15.
2. Mirosław Wielgoś, Barbara Grzechocińska. Opinia dotycząca preparatu Harmonella. Czynniki Ryzyka. Wydanie specjalne 1/2013: 4.

B. Prace przedstawiane na kongresach, zjazdach międzynarodowych

1. Clinical experience with Mirena – levonorgestrel releasing intrauterine system (LNG-IUS). 6-th World Congress of Gynecological Endocrinology. Crans Montana (Szwajcaria) 18-21.03.1998
2. The comparison of causes of bleeding in postmenopausal women using HRT and without HRT. (poster) 10th World Congress of Gynecological Endocrinology. Wrocław 21-24 2002.
3. Zaburzenia czynności tarczycy u kobiet z niepłodnością. II Polsko-Francuskie Sympozjum Endokrynologia Rozrodczości. Kraków 23-25.04.2009.
4. Regulation of ovarian hormonal activity. (invited speaker). The 2nd Polish Congress of Biochemistry and Cell Biology. Kraków 6.09.2011.
5. Hydro-electrolytic balance in pregnancy. 8th Alice and Albert Netter Days European Gynecological Society. Wrocław 20-22.10.2016

C. Wykłady i prace przedstawiane na zjazdach krajowych.

1. Zastosowanie analogów GnRH w ginekologii. Sympozjum Sekcji Endokrynologii i Menopauzy PTG. Katowice 21-23.02.1997.
2. Ultrasonograficzna ocena mięśniaków macicy u kobiet leczonych triptoreliną Sympozjum Sekcji Endokrynologii i Menopauzy PTG. Katowice 21-23.02.1997.
3. Zastosowanie laparoskopii i analogów gonadoliberyny w leczeniu torbieli endometrialnych. Sympozjum Sekcji Endokrynologii i Menopauzy PTG. Katowice 21-23.02.1997.
4. Korzyści i ryzyko antykoncepcji hormonalnej. X Kongres Wiedzy Praktycznej. Warszawa 21-22.03.1997.
5. Stosowanie Estrofemu i Duphastonu u kobiet w okresie menopauzy. Sympozjum Menopauza 1998. Łódź 4.12.1998.
6. Nowe kierunki rozwoju metod planowania rodziny. Kongres Wiedzy Praktycznej. Warszawa 10-11.12.1998.
7. Dienogest – progestageny składnik nowej tabletki antykoncepcyjnej Jeanine (Valette). Zebranie Oddziału Świętokrzyskiego PTG. Kielce 18.06.2004.
8. Antykoncepcja hormonalna. Sympozjum Okulistyczno-Ginekologiczne pt. Zespół suchego oka a wybrane problemy ginekologiczne. Warszawa 15.03. 2006.
9. Losy ciąży uzyskanych drogą wspomaganego rozrodu. Zebranie Oddziału Warszawskiego PTMP. Warszawa 10.05.2007.
10. Metody stymulacji jajników w programach zapłodnienia pozaustrojowego. Zebranie Oddziału Warszawskiego PTE. Warszawa 25.02.2008.
11. Leczenie hormonalne endometriozy. Zebranie Oddziału Warszawskiego PTE. Warszawa 30.05.2011.

12. Przebieg ciąży u kobiet leczonych z powodu niepłodności. Kongres Towarzystwa Biologii Rozrodu. Połańczyk 8.09.2011.
13. Intrauterine growth restriction in pregnant renal and liver transplant recipients- risk factors assessment.(współautorstwo pracy). The 11th Congress of the Polish Transplantation Society. Warsaw 28-30.11.2013.
14. The impact of pregnancy on humoral rejection in patients after vascularized organ transplantation. (współautorstwo pracy). The 11th Congress of the Polish Transplantation Society. Warsaw 28-30.11.2013.
15. Hormonoterapia po menopauzie – czy jest bezpieczna? (wykład dla położnych) Konferencja Interdyscyplinarna Uniwersytetu Zdrowia Kobiety. Wrocław 22.03.2013.
16. Antykoncepcja hormonalna – czy nowe znaczy lepsze? (wykład dla lekarzy).) Konferencja Interdyscyplinarna Uniwersytetu Zdrowia Kobiety. Wrocław 22.03.2013.
17. Hormonoterapia po menopauzie – dla kogo i jak? Konferencja Interdyscyplinarna Uniwersytetu Zdrowia Kobiety. Poznań 28.03.2013.
18. Antykoncepcja hormonalna – czy nowe znaczy lepsze? Konferencja Interdyscyplinarna Uniwersytetu Zdrowia Kobiety. Poznań 28.03.2013.
19. In vitro – jak uniknąć powikłań? Seminarium edukacyjne: Innowacje w leczeniu niepłodności. Warszawa 26.06.2013.
20. Praktyczne aspekty funkcjonowania rządowego programu in vitro. Zebranie WTG. Warszawa 16.01.2014.
21. Zespół wielotorbielowatych jajników (PCOS) – fakty i mity. Konferencja Ginekologia, Położnictwo Aktualności 2014. Warszawa 6.12.2014.
22. Leczenie niepłodności u pacjentek z zespołem PCO. Zebranie WTG Warszawa 16.04.2015.
23. Realizacja programu „Leczenie niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego na lata 2013-2016. Zebranie WTG. Warszawa 16.01.2014.
24. Dylematy w codziennej praktyce perinatologa i ginekologa> Antykoncepcja – jak wybrać? Konferencja Edukacyjna. Warszawa 8-9.12.2017.

VII. PRACA NAUKOWA (PODSUMOWANIE)

	Zagraniczne przed doktoratem/ po doktoracie/ łącznie	Polskie przed doktoratem/ po doktoracie/ łącznie
Oryginalne	0/8/8	4/17/21
Kazuistyka	0/4/4	0/0/0
Poglądowe	0/6/6	2/24/26
Rozdziały	0/1/1	0/12/12
Listy	0/0/0	0/0/0
Komentarze	0/0/0	0/1/1
Łącznie	0/19/19	6/54/60

23 publikacje z Impact Factor, w tym 9 jako pierwszy autor , 6 jako autor korespondencyjny

Łącznie: IF (bez abstraktów i streszczeń zjazdowych): 27,463

Łącznie MNiSW: 523

Liczba cytowań (bez autocytoowań) z bazy Web of science z dnia 9.10.2018 roku = 110.

Index Hirscha z bazy Web of Science z dnia 25.10.2018 roku = 5.

Podsumowanie doniesień zjazdowych:

przed doktoratem: zagraniczne 0 -, krajowe 2

po doktoracie: zagraniczne -4, krajowe - 4.

Łącznie doniesień zjazdowych 10, w tym zagranicznych - 4, krajowych 6.

Publikacje pełno tekstowe w suplementach czasopism: przed doktoratem - 3 , po doktoracie - 9.

Szczegółowe dane bibliometryczne w załączeniu.

VIII. 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)

TYTUŁ OSIĄGNIĘCIA NAUKOWEGO:

Rola wybranych proteinaz w błonie śluzowej macicy i we krwi u kobiet w wieku rozrodczym.

Implikacje diagnostyczne i terapeutyczne.

A. Wykaz prac

1. Grzechocińska B, Dąbrowski FA, Cyganek A, Chlebus M, Kobierzycki C, Michałowski L, Gornicka B, Wielgos M. Matrix metalloproteinases-2, -7 and tissue metalloproteinase inhibitor-1 expression in human endometrium. *Folia Histochem Cytobiol.* 2018;56(3):133-140.
Wkład habilitantki: 60% - pierwszy autor pracy, projektowanie badania, gromadzenie bazy danych, analiza kliniczna wyników,, opracowanie manuskryptu.
IF:1,586 MNiSW: 15
2. Grzechocińska B, Dąbrowski F, Cyganek A, Panek G, Wielgoś M. The role of metalloproteinases in endometrial remodeling during menstrual cycle. *Ginekol Pol* 2017; 88 (6):337-342.
Wkład habilitantki: 80% - pierwszy autor pracy, projektowanie pracy, gromadzenie piśmiennictwa, opracowanie manuskryptu.
IF: 0,621 MNiSW: 15
3. Grzechocińska B, Dąbrowski FA, Chlebus M, Gondek A, Czarzasta K, Michałowski Ł, Cudnoch-Jędrzejewska A, Wielgoś M. Expression of matrix metalloproteinase enzymes in endometrium of women with abnormal uterine bleeding. *Neuroendocrinol Lett* 2017;38(8):537-543.
Wkład habilitantki: 60% - pierwszy autor pracy, projektowanie badania, gromadzenie bazy danych, analiza kliniczna wyników i leczenie pacjentek, archiwizacja wyników klinicznych, opracowanie manuskryptu.
IF: 0,754 MNiSW: 15
4. Grzechocińska B, Dąbrowski FA, Sierdzinski J, Cyganek A, Wielgos M. Serum metalloproteinase concentration might be a new predictor of cardiovascular risk in obese women. *Endokrynol Pol.* 2018 Sep 27. doi: 10.5603/EP.a2018.0067. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 30259506.

Wkład habilitantki: 70% - pierwszy autor pracy, projektowanie badania, gromadzenie bazy danych, analiza kliniczna wyników, archiwizacja wyników klinicznych, opracowanie manuskryptu.

IF: 1,059 MNiSW:15

5. Cyganek A, Wyczalkowska-Tomasik A, Jarmuzek P, Grzechocińska B, Jabiry-Zieniewicz Z, Paczek L, Wielgos M. Activity of Proteolytic Enzymes and Level of Cystatin C in the Peripartum Period. *Biomed Res Int.* 2016;2016:7065821.

Wkład habilitantki: 25% - gromadzenie bazy danych, analiza kliniczna wyników opracowanie manuskryptu.

IF:2,476 MNiSW: 15

Łączny IF prac w cyklu 6,496 : Liczba punktów MNiSW : 85

B. Skrócone omówienie celu naukowego wyżej wymienionych prac i osiągniętych wyników.

Wspólną cechą powyższych prac jest zwrócenie uwagi na rolę proteaz oraz ich inhibitorów zarówno w procesach fizjologicznych jak i patologicznych przebiegających u kobiet w wieku rozrodczym. W endometrium badano lokalizację i aktywność wybranych metaloproteinaz w poszczególnych fazach prawidłowego cyklu miesięcznym oraz podczas nieprawidłowego krwawienia. We krwi u kobiet w wieku rozrodczym oceniano stężenia wybranych metaloproteinaz oraz endopeptydazy cysteinowej i jej inhibitora w aspekcie możliwości wykonywania ich oznaczeń do celów diagnostycznych.

Celem prac były:

- badanie aktywności i lokalizacji wybranych metaloproteinaz w endometrium w prawidłowym cyklu miesięcznym w zależności od faz cyklu i stężenia estradiolu i progesteronu
- badanie aktywności wybranych metaloproteinaz w endometrium podczas nieprawidłowego krwawienia z macicy w zależności od stężenia hormonów steroidowych oraz długości krwawienia
- badanie stężeń wybranych metaloproteinaz we krwi u kobiet w wieku rozrodczym oraz korelacje ze stężeniami hormonów steroidowych, estradiolu i progesteronu, oraz masą ciała
- badanie znaczenia oznaczania katepsyny oraz jej inhibitora – cystatyny u kobiet podczas ciąży

Wykazano:

- zależny od fazy cyklu wpływ estradiolu na ekspresję MMP-2 w prawidłowym endometrium
- ekspresję MMP-2 i MMP-7 w obrębie nabłonka endometrium w I fazie cyklu miesięcznego, co wskazuje na znaczenie tych peptydaz dla prawidłowego przebiegu procesu proliferacji nabłonka
- brak zależności pomiędzy ekspresją proMMP-2 i MMP-2 w endometrium u kobiet z nieprawidłowymi krwawieniami. Hormony steroidowe – estradiol i progesteron, miały wpływ na ekspresję proMMP-2, natomiast ekspresja MMP-2 zależała jedynie od długości krwawienia. Wyniki badania wskazują, że różne czynniki biorą udział w aktywacji powyższych MMPs i co za tym idzie w patomechanizmie nieprawidłowych krwawień z macicy. Hamujący wpływ progesteronu na ekspresję proMMP-2 i wzrost aktywności MMP-2 wraz z długością krwawienia może wskazywać na skuteczność leczenia progestagenami jedynie w przypadku krótko trwających krwawień.

- dodatnią korelację pomiędzy stężeniem MMP-7,-8,-9,-12,-13 we krwi a masą ciała oraz brak korelacji ze stężeniami estradiolu i progesteronu. Wyniki wskazują na znaczenie powyższych peptydaz w rozwoju miażdżycy

- korelację pomiędzy stężeniem katepsyny B i jej inhibitora cystatyny C w okresie okołoporodowym we krwi kobiet w ciąży; aktywność proteolityczny katepsyny B w macierzy zewnątrzkomórkowej może być istotna dla prawidłowego oddzielania się łożyska w III okresie porodu

- wzrost stężenia cystatyny C we krwi kobiet w III trymestrze ciąży i w związku z tym brak możliwości wykorzystania oznaczeń tego białka do oceny wskaźnika przesączania kłębkowego u kobiet w ciąży

Przeprowadzone badania wskazują na zależności pomiędzy stężeniem hormonów steroidowych, estradiolu i progesteronu, we krwi a lokalizacją i ekspresją badanych metaloproteinaz: proMMP-2, -2, -7 w błonie śluzowej macicy w cyklu fizjologicznym. Wykazana zależność między ekspresją metaloproteinaz, istotnych dla gojenia się i angiogenezy a długością nieprawidłowego krwawienia ma znaczenie poznawcze ale również praktyczne dla terapii krwawień z macicy.

Wykazany związek pomiędzy stężeniem metaloproteinaz: MMP-7,-8,-9,-12,-13 we krwi a otyłością, niezależnie od stężenia estradiolu i progesteronu, wskazuje na rolę tych proteaz w etiopatogenezie zmian miażdżycowych w naczyniach.

Badania proteaz przeprowadzone we krwi u kobiet w ciąży pokazują znaczenie relacji katepsyny B i jej inhibitora cystatyny C dla przebiegu porodu. Stwierdzone u kobiet w ostatnim trymestrze ciąży podwyższone stężenia cystatyny C wykluczają sens jej oznaczania w tym okresie dla oceny przesączania kłębkowego.

C. Analiza poszczególnych prac

Matrix metalloproteinases 2 and -7 and tissue metalloproteinase inhibitor -1 expression in human endometrium.

Większość prac opisuje rolę metaloproteinaz w rozwoju nowotworów endometrium. Natomiast jedynie nieliczne badania dotyczą ich aktywności i zawartości w prawidłowym endometrium. Przebiegające w sposób ciągły w błonie śluzowej macicy procesy regeneracji tkanki podścieliska i reepitelizacja nabłonka gruczołowego w dużym stopniu zależne są od ekspresji metaloproteinaz, na którą bezpośredni i pośredni wpływ mają hormony steroidowe, zwłaszcza progesteron i estradiol. Wzajemne powiązania są skomplikowane i nie dość dokładnie poznane. W pracy oceniono wpływ stężenia estradiolu i progesteronu w surowicy krwi na aktywność MMP-2, MMP-7 oraz TIMP-1 ocenianą metodą histochemiczną. Uzyskane wyniki wskazują na rolę estradiolu w modulowaniu ekspresji MMP-2 w endometrium w zależności od faz cyklu miesięczkowego. Wyższymi stężeniami estradiolu w fazie proliferacyjnej towarzyszyła większa ekspresja MMP-2, odwrotne zależności stwierdzono w fazie sekrecyjnej. Natomiast ekspresja MMP-7 oraz TIMP-1 nie były zależne od stężenia hormonów. W pracy zwrócono też uwagę na lokalizację MMPs, również zależną od fazy cyklu miesięczkowego. MMP-2 oraz MMP-7 wykazywały ekspresję w obrębie nabłonka endometrium. Wyniki wskazują na znaczenie tych proteinaz dla prawidłowego przebiegu proliferacji nabłonka gruczołowego w I fazie cyklu miesięczkowego.

Expression of matrix metalloproteinase enzymes in endometrium of women with abnormal uterine bleeding.

Patomechanizm krwawień, niezależnie od przyczyny, związany jest z zaburzeniami hemostazy i uszkodzeniem naczyń krwionośnych. W procesach tych istotną rolę odgrywa aktywność

metaloproteinaz i ich inhibitorów. W pracy badano aktywność proMMP-2, MMP-2, TIMP-1 w endometrium pobranego od 19 kobiet z prawidłowym cyklem miesięczkowych oraz od 21 kobiet podczas nieprawidłowego krwawienia. Stwierdzono brak korelacji pomiędzy aktywnością proMMP-2 i MMP-2 wskazujący na innych mechanizm aktywacji, w którym pewną rolę mogą odgrywać czynniki lokalne. Na aktywność proMMP-2 istotny wpływ miały hormony, natomiast aktywność MMP-2 w sposób istotny statystycznie korelowała z długością krwawienia oraz z obecnością zmian polipowatych endometrium co potwierdza jej rolę w nieprawidłowej przebudowie endometrium. Wynik badań obu powyższych prac wskazują, że MMP-2, która wykazuje swoistość substratową wobec kolagenu i żelatyny (zdenaturowany kolagen typu I) zaangażowana jest nie tylko w procesy fizjologiczne ale również patologiczne, w tym gojenie się i angiogenezę. Wydaje się, że poznanie czynników, które wpływają na syntezę i aktywność MMPs może stanowić podstawę do opracowania metod terapii zaburzeń, w których patofizjologii proteiny odgrywają istotną rolę.

The role of metalloproteinases in endometrial remodeling during menstrual cycle.

Metaloproteinazy stanowią jedną z grup czynników wpływających na błonę śluzową macicy, jedynej tkanki w organizmie kobiety ulegającej regularnym, dynamicznym przemianom. Mają istotne znaczenie dla jej prawidłowego rozwoju i funkcji, w tym występowania regularnych krwawień miesięczkowych. W pracy, w oparciu o bazę Medline, dokonano przeglądu publikacji dotyczących roli zbadanych dotąd metaloproteinaz i ich inhibitorów w remodelingu endometrium w poszczególnych fazach prawidłowego cyklu miesięczkowego.

Serum metalloproteinase concentration might be a new predictor of cardiovascular risk in obese women.

W pracy oceniano stężenie wybranych metaloproteinaz: kolagenaz (MMP-1, -3, -8, -13), matrylizyny (MMP-7), żelatynazy (MMP-9), metaloelastazy (MMP-12) w surowicy krwi zdrowych kobiet w wieku reprodukcyjnym. Stwierdzono pozytywną korelację pomiędzy stężeniem MMP-7,-8,-9,-12,-13 we krwi a masą ciała, natomiast nie stwierdzono zależności od stężeń estradiolu i progesteronu. Wyniki badań mogą przyczynić się do dokładnego wyjaśnienia patomechanizmu remodelingu naczyń i zwiększonego ryzyka rozwoju choroby niedokrwiennej serca u osób z otyłością.

Activity of Proteolytic Enzymes and Level of Cystatin C in the Peripartum Period.

W pracy oceniano aktywność katepsyny B oraz jej inhibitora cystatyny C we krwi u kobiet w okresie okołoporodowym. Stwierdzono podwyższone stężenie cystatyny C w ostatnich tygodniach ciąży fizjologicznej co wyklucza możliwość zastosowania jej oznaczenia jako wskaźnika przesączania kłębkowego. Przed porodem stwierdzono również wysoką aktywność katepsyny B co z uwagi na udział tej endopeptydazy w procesie fibrynolizy może mieć znaczenie dla prawidłowego oddzielania się łożyska i przebiegu III okresu porodu. Po porodzie zarówno aktywność katepsyny jak i stężenie cystatyny istotnie obniża się.

IX. OMÓWIENIE POZOSTAŁYCH OSIĄGNIĘĆ NAUKOWO-BADAWCZYCH

A. Dane bibliometryczne

Poza omówionym powyżej cyklem prac przedstawionych, wskazanych jako tytuł osiągnięcia naukowego, mój dotychczasowy dorobek naukowy obejmuje przed doktoratem 7 oryginalnych, 4 poglądowe, po doktoracie 65 prac w tym 29 oryginalnych, 32 poglądowych i 4 kazuistyczne.

Publikacje te są efektem nie tylko własnych obserwacji klinicznych i badań, ale także współpracy z innymi badaczami.

Lista prac nie wchodzących w skład osiągnięcia w rozumieniu art. 16 ust 2 ustawy z dnia 14 marca 2003 o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. nr 65, poz. 595 ze zm.) została przedstawiona w osobnym załączniku.

B. Tematyka pozostałych prac badawczych

Pozostałe prace badawcze dotyczą diagnostyki oraz terapii zaburzeń endokrynologicznych, problemów związanych z leczeniem niepłodności, z uwzględnieniem wpływu terapii na przebieg ciąży oraz rozwój dziecka. W pracach przedstawiono również wyniki własnych badań nad stosowaniem antykoncepcji hormonalnej, antykoncepcji wewnątrzmacicznej oraz terapii hormonalnej kobiet w okresie menopauzy.

Wspólną cechą powyższych prac jest zwrócenie uwagi na trudne problemy zdrowotne, takie jak nieprawidłowe krwawienia i zaburzenia miesiączkowania u kobiet w wieku rozrodczym. Celem prac była próba wyjaśnienia patomechanizmu powikłań oraz patofizjologicznej roli hormonów w ich rozwoju.

Wykazano:

- zaburzony rytm dobowy ciśnienia tętniczego u 30% kobiet z PCOS i potrzebę monitorowania ciśnienia u kobiet z tym zespołem
- większe znaczenie badań obrazowych w porównaniu do hormonalnych w diagnostyce trudnych do ustalenia przyczyny, nieprawidłowych krwawień z macicy
- zmniejszenie obfitości krwawień u kobiet leczonych octanem ulipristalu

W oparciu o wyniki badań własnych opisano i zaproponowano metody diagnostyczne, sposoby monitorowania oraz powikłania rzadko występujących powikłań:

- moczówki prostej ciężowej
- niepłodności u pacjentki po przeszczepieniu nerki

Na podstawie przeglądu piśmiennictwa omówiono:

- problemy związane z interpretacją wyników badania ludzkiej gonadotropiny kosmówkowej
- znaczenie witaminy D w procesach rozrodu

X. STRESZCZENIE PRAC ZE ZJAZDÓW MIĘDZYNARODOWYCH, KRAJOWYCH, PRAC POGLĄDOWE ORAZ ROZDZIAŁY W PODRĘCZNIKACH

A. Streszczenia ze zjazdów zagranicznych

1. Marianowski L, Grzechocińska B. Clinical experience with Mirena – levonorgestrel releasing intrauterine system (LNG-IUS). Gynecological Endocrinology. Book of abstracts FC6.. 6-th World Congress of Gynecological Endocrinology. Crans Montana. Szwajcaria 18-21.03.1998
2. Gadomska H, Grzechocińska B, Kamiński , Marianowski L. Tolerance of 3-6 month Gn-RH analogu es therapy In women with endometriosis and fibromas. FC151. Book of abstracts FC6.. 6-th World Congress of Gynecological Endocrinology. Crans Montana. Szwajcaria 18-21.03.1998
3. Marianowski L, GrzechocińskaB, Gadomska H. Estimate of endometrium during tibolone treatment in postmenopausal women. 2001;2:74. The Second World Congress on Controversies in Obstetrics Gynecology and Infertility. Paris 6-9 September 2001.
4. Grzechocińska B, Szymusik I, Frącki S, Bablok L. Analiza przebiegu ciąży i porodów po IVF. Adv Clin Exp Med. 2004;13(5 Suppl.1):203.

5. Marianowski P, Szymusik I, Grzechocińska B, Cyganek A. The comparison of two different embryo culture methods in the course of in vitro fertilization program. *Folia Histochemica et Cytobiologica*. 2007;45(Suppl.1):s115-117.

B. Streszczenia ze zjazdów krajowych

1. Grzechocińska B, Frącki S, Bomba D, Dworniak T, Marianowski L. Relacje między pracą kobiet przy obsłudze monitorów komputerowych a stanem ich płodności. *Gin Pol* 1997; 68: 461. Streszczenie. Materiały XXVI Kongresu PYG. Białystok- Mikołajki_Olsztyn.
2. Gadomska H, Grzechocińska B, Janecki J, Nowicka G. Czy badanie stężenia lipidów w surowicy umożliwia rozpoznanie raka jajnika w stadium przedklinicznym. *Ginekol Pol* 2003;74 (suplement I):40. XXVIII Kongres Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego 17-20 września Bydgoszcz.
3. Marianowski P, Grzechocińska B, Frącki S, Marianowski L. ICSI a standardowy protokół inseminacji z zastosowaniem plemników o dużym zagęszczeniu w leczeniu niepłodności związanej z niewielkim obniżeniem płodności u mężczyzn w programie in vitro. *Ginekol Pol* 2003;74(suplement I):109. XXVIII Kongres Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego 17-20 września Bydgoszcz.
4. Grzechocińska B, Marianowski P, Frącki S, Marianowski L. Zastosowanie protokołu z antagonistą GnRH w grupie pacjentek źle odpowiadających na stymulację w cyklach zapłodnienia pozaustrojowego. *Ginekol Pol* 2003;74 (suplement I):246. XXVIII Kongres Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego 17-20 września Bydgoszcz.
5. Grzechocińska B, Marianowski L. Analiza wybranych parametrów klinicznych u kobiet w okresie klimakterium leczonych hormonalnie. *Ginekologia Polska*. 1994;65(supl. 3):1228-1230.
6. Marianowski L, Kamiński P, Grzechocińska B. Współczesne metody diagnostyki i leczenia endometriozy. *Ginekologia Polska*. 1995;66(suppl):151-156.
7. Kamiński p, Grzechocińska B, Gadomska H, Marianowski L. Zastosowanie laparoskopii i analogów gonadoliberyny w leczeniu torbieli endometrioidalnych. *Ginekologia Polska*. 1997(supl 1):48-52.
8. Gadomska H, Grzechocińska B, Kamiński P, Marianowski L. Tolerancja kliniczna stosowania analogów GnRH w leczeniu endometriozy i mięśniaków macicy. *Ginekol Pol* 1997;(suppl 1):74-77.
9. Grzechocińska B, Gadomska H, Kamiński P, Rokicki T, Marianowski L. Ultrasonograficzna ocena mięśniaków macicy u kobiety leczonych triptoreliną. *Ginekol Pol*. 1997;(supl 1):82-84.
10. Marianowski L, Grzechocińska B, Marianowski P. Preterm deliveries after in vitro fertilization treatment of infertility. *Med Wieku Rozwoj*. 2003;7(3 suppl.1):79-84.
11. Grzechocińska B, Cyganek A. Rytm dobowy ciśnienia tętniczego krwi u kobiet z zespołem policystycznych jajników. *Ginekol Pol*. 2006;(supl 1):84. XXIX Kongres Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego. Poznań 28-30 września 2006.

C. Rozdziały do książek:

1. Analogi gonadoliberyny w leczeniu niepłodności. (w) Leczenie analogami GnRH w ginekologii, red. L. Marianowski. Wydawnictwo Lekarskie PZWL. Warszawa 1997:39-52.
2. Hormonalna terapia zastępcza. (w) Menopauza. red. T. Pertyński. ADI. 1999: 16-19.

3. HRT w progu nowego wieku. (w) Menopauza. red T. Pertyński. ADI. 1999: 41-44.
4. Leczenie nadciśnienia tętniczego u kobiet w ciąży. (w) Nadciśnienie tętnicze w ciąży. Biblioteka Ginekologa Praktyka. red. M. Wielgoś. Via Medica Gdańsk 2010:20-38.
5. Etiologia żylną choroby zakrzepowo-zatorowej w ginekologii. (w) Żylna choroba zakrzepowo-zatorowa w położnictwie i ginekologii. (red) Mirosław Wielgoś. Biblioteka Ginekologa Praktyka. Via Medica 2012, 51-57. 2010: 20 – 38.
6. Diagnostyka niepłodności kobiecej.(w) Postępowanie z niepłodną parą. Biblioteka Ginekologa Praktyka. red. M. Wielgoś. Via Medica Gdańsk 2011: 13-25.
7. Etiologia krwotoków w położnictwie. (w). Krwotoki okołoporodowe. Biblioteka ginekologa praktyka red. M. Wielgoś. Via Medica Gdańsk 2011.: 8-19.
8. Nieprawidłowe krwawienia miesięczkowe. (w) Nieprawidłowe krwawienia w ginekologii. Biblioteka Ginekologa Praktyka. red. M. Wielgoś Via Medica Gdańsk 2012: 7-20.
9. Transdermalna antykoncepcja hormonalna. (w) Transdermalne systemy hormonalne. Biblioteka ginekologa praktyka. red. M. Wielgoś. Via Medica Gdańsk 2014.
10. Planowanie rodziny u kobiet z chorobami serca. (w) Ciąża problemy internisty i kardiologa. red. M. Dłużniewski, I. Grzywanowska-Łaniewska, M. Wielgoś. Wydawnictwo Czelej Lublin 2012:57-62..
11. Guz hormonalnie czynny jajnika (ziarniszczyk). (w) Przypadki kliniczne w ginekologii. Medical Education Warszawa 2012: 143-147.
12. Zespół hiperstymulacji jajników (OHSS). (w) Przypadki kliniczne w ginekologii. red. P. Kamiński, M. Wielgoś. Medical Education Warszawa 2012. 169-174.
13. Antykoncepcja u kobiet po przeszczepieniu narządu unaczynionego. w. Wyniki odległe transplantacji narządów. red. L. Pączek, B. Foroniewicz, K. Mucha. Wydawnictwo Naukowe PWN Warszawa 2012.

XI. NAGRODY

Nagrody

1. Nagroda Komitetu Naukowego Sympozjum „Analogi GnRH w ginekologii” za pracę pt. „Zastosowanie laparoskopii i analogów gonadoliberyny w leczeniu torbieli endometrialnych” Katowice 21-23.02.1997.
2. Nagrodę Ministra Zdrowia w 2012 roku otrzymała monografia pt. „Ciąża – problemy internisty i kardiologa”. W tej monografii byłam autorem rozdziału pt. „Planowanie rodziny u kobiet z chorobami serca”.
3. Nagroda naukowa trzeciego stopnia Rektora WUM za współautorstwo pracy pt. „The role of vitamin D in reproductive health – a Trojan Horse or the Golden Fleece? 27.06. 2016.

Wyróżnienia:

1. Praca pt. „Zastosowanie protokołu z antagonistą GnRH u pacjentek źle odpowiadających na stymulację w cyklach in vitro” została wyróżniona podczas XXVIII Kongresu Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego. Bydgoszcz 2003.
2. Praca pt. „Czy badanie lipidów w surowicy umożliwi rozpoznanie raka jajnika w stadium przedklinicznym?” została wyróżniona podczas XXVIII Kongresu Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego. Bydgoszcz 2003
3. Praca pt. ICSI a standardowy protokół inseminacji z zastosowaniem plemników o dużym zagęszczeniu w leczeniu niepłodności związanej z niewielkim obniżeniem płodności u mężczyzn w programie in vitro”. Bydgoszcz 2003.

Odnaczenia:

1. Odznaka honorowa „Za Zasługi Dla Ochrony Zdrowia”
Nr legitymacji 3336/2012
2. Medal Srebrny „Za Długoletnią Służbę”
Nr legitymacji 188-2010-71

PODSUMOWANIE

Sumaryczny Impact Factor moich publikacji naukowych według listy Journal Citation Reports wynosi 28,349 (27,462+0,886) (w tym po uzyskaniu tytułu doktora nauk medycznych 28,349 (27,462+0,886));

Sumaryczna liczba punktów MNiSW/KBN jest równa 523

Liczba cytowań moich prac według bazy Web of Science z dnia 26.10.2008 (bez autocytowań) jest równa 110, Indeks Hirscha - 5

Babara Giedroń