

AUTOREFERAT

Dane osobowe

Imię i nazwisko: Joanna Jabłońska

Data i miejsce urodzenia: 03.01.1963, Warszawa

Obecnie zajmowane stanowisko: starszy wykładowca

Miejsce pracy: Klinika Chorób Zakaźnych, Tropikalnych i Hepatologii WUM

Wykształcenie (posiadane tytuły, stopnie naukowe i zawodowe – rok i miejsce uzyskania)

Matura 1981 – XIV LO Ogólnokształcące imienia Klementa Gottwalda w Warszawie

Studia 1981-1987 – I Wydział Lekarski Akademii Medycznej w Warszawie

1993 Specjalizacja I stopnia z chorób wewnętrznych. Kierownik specjalizacji prof. Andrzej Śliwowski

1998 – specjalizacja II stopnia z chorób zakaźnych i pasożytniczych. Kierownik specjalizacji prof. Janusz Cianciara

1998 Praca doktorska pt: *Krioglobulinemia u chorych zakażonych HCV – wybrane aspekty immunologiczne i kliniczne*. Promotor pracy: prof. Janusz Cianciara. Recenzenci: prof. Kazimierz Madaliński, prof. Piotr Zaborowski

Praca zawodowa:

1988-1990 staż podyplomowy w CSK WAM przy ul. Szaserów

Od 1990 Klinika Hepatologii i Nabytych Niedoborów Immunologicznych, Warszawski Uniwersytet Medyczny,

1990-1999 jako asystent,

1999-2015 na stanowisku adiunkta, od **2015** – starszy wykładowca

Pełniłam obowiązki kierownika Kliniki w okresie **10.2014 – 02.2016**

Praca naukowa

Główne zainteresowania, kierunki, osiągnięcia, udział w programach badawczych (jakie/granty / jakie)

Pracując w ośrodku leczącym pacjentów z chorobami wątroby o różnej etiologii i różnym zaawansowaniu skupiłam się na zagadnieniach dotyczących tej dziedziny. Szczególnie zainteresowałam się wirusowymi zapaleniami wątroby i marskością wątroby oraz wpływem

wirusów hepatotropowych na układ immunologiczny człowieka. W obszarze wirusowych zapaleń wątroby szczególnie skupiłam uwagę na pacjentach z pozawątrobowymi objawami zakażenia HCV. Ta grupa chorych demonstruje różne i wielokrotnie nietypowe zespoły objawów i stanowi wyzwanie zarówno diagnostyczne jak i terapeutyczne.

Kolejny obszar moich zainteresowań naukowych to diagnostyka różnicowa rzadkich i nietypowych stanów chorobowych.

Liczba publikacji krajowych i zagranicznych (łącznie) doniesienia zjazdowe oddzielnie potwierdzona przez Bibliotekę WUM (tel. 22 621-95-45)

prace oryginalne 25, w tym jako pierwszy autor 8

poglądowe 18, w tym jako pierwszy autor 10

opisy przypadków 4, jako pierwszy autor 2

rozdziały 1

komunikaty zjazdowe (wydrukowane) 9

Sumaryczny IF 37,172, **MNiSW** 373, **IC** 312,31

IF prac jako pierwszy autor: 6,09

OSIĄGNIĘCIE NAUKOWE:

Jednotematyczny ciąg publikacji:

ROLA ZABURZEŃ UKŁADU IMMUNOLOGICZNEGO W ROZWOJU KLINICZNYCH OBJAWÓW POZAWĄTROBOWYCH ZAKAŻENIA HCV

1. **Jabłońska J**, Ząbek J, Kozłowska J, Krzewska I. Obecność przeciwciał antykardiolipinowych w krioglobulinach izolowanych z surowic pacjentów zakażonych wirusem zapalenia wątroby typu C. *Pol. Arch. Med. Wew.* 2008; 118 (Supl): 20-24
2. Cielecka-Kuszyk J, Siennicka J, **Jabłońska J**, Rek O, Godzik P, Rabczenko D, Madaliński K. Is interleukin-8 an additional to histopathological changes diagnostic marker in HCV-infected patients with cryoglobulinemia? *Hepatology International*. 2011; 5(4): 934- 940. IF 2,645
3. Pawełczyk A, Kubisa N, **Jabłońska J**, Bukowska-Ośko I, Caraballo-Cortes K, Fic M, Laskus T, Radkowski M. Detection of hepatitis C virus (HCV) negative strand RNA and NS3 protein in peripheral blood mononuclear cells (PBMC): CD3+, CD14+ and CD19+. *Virology Journal*. 2013; 10: 1-6. IF 2,089
4. **Jabłońska J**, Ząbek J, Pawełczyk A, Kubisa N, Fic M, Laskus T, Radkowski M. Hepatitis C virus (HCV) infection of peripheral blood mononuclear cells in patients with type II cryoglobulinemia. *Human Immunology* 2013; 74(12): 1559-1562 IF 2,282
5. **Jabłońska J**, Pawłowski T, Laskus T, Zalewska M, Inglot M, Osowska S, Perlejewski K, Bukowska-Ośko I, Caraballo-Cortes K, Pawełczyk A, Ząbek P, Radkowski M. The correlation between pretreatment cytokine expression patterns in peripheral blood

mononuclear cells with chronic hepatitis C outcome. BMC Infectious Diseases. 2015; 15(1): 556. IF 2,613

6. **Jabłońska J, Ząbek J, Walewska-Zielecka B, Lewandowski Z, Kozłowska J, Wiercińska-Drapała A.** Cryoglobulinemia and its correlation with clinical extrahepatic manifestations in chronic hepatitis C. Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej 2017; 71: 1172-1176 IF 0,82

Całkowity IF powyższych prac wynosi 10.449

Szacuje się, że około 2% światowej populacji może być zakażone HCV (*hepatitis C virus*). Wirus ten u większości zakażonych powoduje przewlekłe zapalenie wątroby, prowadzące do marskości i stanowi czynnik ryzyka występowania raka wątrobowokomórkowego. HCV jest klasycznym wirusem hepatotropowym. Znane są także liczne pozawątrobowe manifestacje zakażenia HCV. Nie jest do końca wyjaśnione, dlaczego jedynie u części chorych zakażonych HCV występują objawy pozawątrobowe zakażenia HCV a także w jakim stopniu są one związane z przebiegiem i aktywnością procesu chorobowego w wątrobie i jaki jest udział replikacji HCV w komórkach poza wątrobą (np. w limfocytach) w kształtowaniu tego zjawiska. Objawy pozawątrobowe mogą dotyczyć konkretnych układów i narządów, np. skóry, nerek, układu nerwowego, układu endokrynnego. Mogą być także niespecyficzne, takie jak autoimmunizacja i zespół przewlekłego zmęczenia. Pacjenci z pozawątrobowymi objawami zakażenia HCV często mają trudność w znalezieniu kompleksowej opieki zdrowotnej, gdyż ich dolegliwości dotyczą wielu specjalności medycznych, takich jak reumatologia, dermatologia, neurologia i choroby zakaźne. Podłoże patogenetyczne zaburzeń towarzyszących zakażeniu HCV upatruje się najczęściej w zaburzeniach funkcji układu immunologicznego. Metody oceny tych zaburzeń wciąż nie są zoptymalizowane, co w dużej mierze wynika z trudności metodologicznych. Najczęściej ocenianymi parametrami funkcji układu odpornościowego są oznaczenia poziomu cytokin i ich swoistych transkryptów. W moich badaniach stosowałam nowoczesne techniki laboratoryjne oceniające ekspresję genów na poziomie transkrypcji i translacji, w tym kompleksowe badania transkrypcyjne i proteomiczne. Oceniałam związki pomiędzy HCV i gospodarzem, przede wszystkim w aspekcie występowania manifestacji pozawątrobowych tego zakażenia. Zastosowałam zarówno metody badające ekspresję genów (Real time PCR) oraz badania cytokin metodami ELISA i LUMINEX. Dane z piśmiennictwa dotyczące częstości występowania oraz rodzaju pozawątrobowych objawów zakażenia HCV są bardzo różne, w zależności od kraju powstania pracy i badanej populacji chorych. W pracy pt **Obecność przeciwciał antykardiolipinowych w krioglobulinach izolowanych z surowic pacjentów zakażonych wirusem zapalenia wątroby typu C**. Pol. Arch. Med. Wew. 2008; 118 (Supl): 20-24 oceniałam badałam obecność przeciwciał kardiolipinowych u chorych z krioglobulinemią przed i po dysocjacji kompleksów immunologicznych w krioprecypitacie.

PRACA 1.

Jabłońska J, Ząbek J, Kozłowska J, Krzewska I.

Ważnym elementem patogenezы zaburzeń immunologicznych w przewlekłych zakażeniach jest obecność krążących kompleksów immunologicznych (KKI). Krioprecypitat jest szczególnym rodzajem zbioru kompleksów immunologicznych, immunoglobulin i wielu innych składników, nadal nie do końca poznanych. Wiadomo, że HCV wiąże się w surowicy z

lipoproteinami o bardzo małej gęstości (*very low density lipoprotein* – VLDL). Te formacje są nietrwałe i heterogenne i występują w małych stężeniach, także ich dokładna charakterystyka nie jest znana. Można przypuszczać, że takie twory mogą wiązać przeciwciała przeciwko fosfolipidom. Podjęłam próbę zbadania składu kompleksów immunologicznych wchodzących w skład krioprecypitatu, poszukując w szczególności przeciwciał antykardiolipinowych. Potwierdziłam obecność w krioprecypitacie przeciwciał anti-HCV i antygenów wirusa oraz immunoglobulin o aktywności czynnika reumatoidalnego. U żadnego z badanych pacjentów w surowicy nie znaleziono przeciwciał antykardiolipinowych, natomiast w dwóch trzecich badanych przypadków wykryto te przeciwciała związane w kompleksach immunologicznych. Obecność tych przeciwciał w KKI w sposób istotny korelowała z obecnością plamicy związanej z leukocytozy i zapaleniem naczyń. Uzyskane wyniki sugerują występowanie odmiennych kompleksów immunologicznych w krioprecypitacie i supernatancie. Związanie antygenów i przeciwciał w krioprecypitacie może utrudniać wykrywanie ich w rutynowych badaniach. Po raz pierwszy wykazałam możliwość udziału przeciwciał antykardiolipinowych w patogenezie pozawątrobowych manifestacji zakażenia HCV.

PRACA 2.

Cielecka-Kuszyk J, Siennicka J, Jabłońska J, Rek O, Godzik P, Rabczenko D, Madaliński K. Is interleukin-8 an additional to histopathological changes diagnostic marker in HCV-infected patients with cryoglobulinemia? Hepatology International. 2011; 5(4): 934-940. IF 2,645

Krioglobulinemia jest poważnym pozawątrobowym powikłaniem zakażenia HCV, o udowodnionym związku przyczynowym z tym zakażeniem. Badacze zajmujący się tym zagadnieniem sformułowali 3 koncepcje patogenezy tego zjawiska. Jedna zakłada, że przyczyną proliferacji limfocytów B obserwowanej w tej chorobie jest nadmierne, nieswoiste pobudzenie układu odpornościowego. Druga hipoteza podkreśla znaczenie bezpośredniej replikacji HCV w limfocytach B, trzecia zaś, że odpowiedzialny za rozwój krioglobulinemii jest swoisty, związany z HCV nieokreślony dotychczas czynnik immunologiczny.

W grupie 34 pacjentów zakażonych HCV, w tym 10 z krioglobulinemią oraz u 21 zdrowych osób badałam stężenie cytokin IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-10, IL-12p70 i TNF w surowicy przy użyciu cytometrii przepływowej (Cytometric Bead Array, Human Inflammatory Cytokines Kit, Becton-Dickinson USA). Wszyscy pacjenci zakażeni HCV mieli wykonaną biopsję wątroby, preparaty były oceniane przez dwóch niezależnych patologów. Wyniki biopsji korelowano ze stężeniami cytokin w surowicy. Stężenie w surowicy wszystkich badanych cytokin prozapalnych było wyższe w grupie osób zakażonych HCV ($p < 0,001$) niż w grupie kontrolnej. Stężenie IL-8 było istotnie wyższe u osób z objawową krioglobulinemią i była to najmocniej zaznaczona różnica pomiędzy grupą z i bez objawów pozawątrobowych. IL-8 to cytokina chemotaktyczna i związana z angiogenezą, należąca do rodziny receptorów transbłonowych. W ocenianym materiale nie stwierdziłam związku jej stężenia z aktywnością zapalną i włóknieniem wątroby. W grupie chorych z krioglobulinemią obserwowano w materiale biopsyjnym wyraźną inwazję limfocytów do naczyń w przestrzeniach wrotnych. Zaobserwowałam również wzmożoną odpowiedź Th2 wyrażającą się zwiększonym stężeniem IL-6 i IL-10) oraz Th1 wyrażony zwiększonym stężeniem TNF w tej grupie chorych. Stężenie cytokin w surowicy może być markerem aktywności zapalenia i uszkodzenia wątroby w przebiegu zakażenia HCV. Uzyskane wyniki sugerują, że aktywacja cytokin wynika raczej z

ogólnoustrojowej reakcji niż z lokalnej syntezy w wątrobie. Poza interleukiną 8 stężenie IL-6, IL-10 było wyższe w grupie chorych z krieglobulinemią. W związku z coraz rzadszym wykonywaniem biopsji wątroby, która jest badaniem inwazyjnym potrzebne są inne markery lub ich konstelacje pozwalające oceniać procesy zapalne i włóknienie wątroby. Z otrzymanych wyników wynika, że oznaczanie Interleukiny 8 w surowicy może być dodatkowym markerem nieinwazyjnego oceniania włóknienia wątroby.

PRACE 3 I 4.

Pawełczyk A, Kubisa N, Jabłońska J, Bukowska-Ośko I, Caraballo-Cortes K, Fic M, Laskus T, Radkowski M. Detection of hepatitis C virus (HCV) negative strand RNA and NS3 protein in peripheral blood mononuclear cells (PBMC): CD3+, CD14+ and CD19+. Virology Journal. 2013; 10: 1-6. IF 2,089

Jabłońska J, Ząbek J, Pawełczyk A, Kubisa N, Fic M, Laskus T, Radkowski M. Hepatitis C virus (HCV) infection of peripheral blood mononuclear cells in patients with type II cryoglobulinemia. Human Immunology 2013; 74(12): 1559-1562 IF 2,282

W ostatnich latach wśród badaczy panuje zgoda, co do faktu, że HCV jest wirusem limfotropowym, ale wiele szczegółów dotyczących tego zagadnienia jest wciąż niewyjaśnionych. Zakażenie komórek limfatycznych przez HCV, jak wykazały badania zarówno *in vitro* jak *in vivo* może powodować zmiany w ekspresji licznych genów i szlaków apoptozy. Znalezienie docelowej populacji komórek układu immunologicznego oraz mechanizmów działania wirusa może być istotne zarówno z teoretycznego jak i praktycznego punktu widzenia. Molekularne wykładniki pozawątrobowej replikacji HCV były wykrywane przede wszystkim u osób z poważnym upośledzeniem działania układu immunologicznego, zwłaszcza u zakażonych HIV. W tej grupie tych chorych wykazano gorsze rokowania w przypadku koinfekcji HIV/HCV. W literaturze medycznej pojawiają się kontrowersje co do lokalizacji pozawątrobowej replikacji HCV. Część badaczy uważa, wirus replikuje przede wszystkim w limfocytach B, inni negują to stanowisko twierdząc, że HCV replikuje w monocytach i makrofagach, jeszcze inni, mniej liczni, wymieniają limfocyty T. Niniejsze badanie koncentrowało się na szczegółowej analizie tego zagadnienia. Celem pracy była ocena występowania zakażenia HCV w wybranych subpopulacjach mononuklearów krwi obwodowej (PBMC): komórkach T (CD3⁺), komórkach B (B19⁺) oraz w monocytach (CD14⁺). Nowatorstwo pracy polegało na badaniu dwóch parametrów potwierdzających replikację wirusa, oceniano zarówno obecność nici ujemnej RNA jak i obecność białka NS3. Wszystkie dotychczas publikowane prace oceniały tylko 1 parametr. Obecność nici ujemnej HCV RNA wskazuje na replikację wirusa, natomiast produkcja NS3 potwierdza translację mRNA i wirusa i potranslacyjną obróbkę białek. Oceniałam kompleksowo obecność obu tych markerów w różnych izolowanych subpopulacjach komórek oraz badałam częstość zakażenia komórek przez HCV. Potwierdziłam replikację HCV we wszystkich badanych subpopulacjach: CD3⁺, CD4⁺ i CD19⁺. Nić ujemna HCV RNA była wykrywana z podobną częstością w badanych subpopulacjach. (odpowiednio 11,5%, 7,6%, 15,3%). Nić dodatnia HCV RNA była wykrywana we wszystkich badanych próbkach, 10 razy częściej niż nić ujemna. Białko NS3 wykryto w ponad połowie (57%) badanych PBMC, najczęściej w limfocytach T (42,3%), w limfocytach B i monocytach w 23%. Częstość zakażenia PBMC przez HCV była wyższa niż opisywana w dotychczasowych badaniach u osób immunokompetentnych, co zapewne wynika z większej czułości zastosowanej metodyki badania – oceny jednocześnie dwóch parametrów

wskazujących na replikację HCV. Praca wykazała, że limfocyty T (CD3⁺) są głównym, choć nie jedynym miejscem pozawątrobowej replikacji HCV.

Dysregulacja mechanizmów immunologicznych wywołana przez przewlekłe zakażenie HCV jest uważana za jeden z mechanizmów związanych z proliferacją limfocytów B prowadzącą do rozwoju krioglobulinemii. Udowodniono, że HCV replikuje w komórkach układu immunologicznego i że u chorych z krioglobulinemią jest to zjawisko znacznie częstsze niż u chorych z przewlekłym zapaleniem wątroby typu C bez krioglobulinemii. U 61% badanych stwierdzono wykładniki pozawątrobowej replikacji HCV. Te wyniki były tak wysokie, jak wyniki uzyskiwane chorych z poważną immunosupresją (po transplantacji wątroby lub u osób z koinfekcją HIV/HCV i wyraźnie wyższe niż u osób immunokompetentnych zakażonych HCV. Znaleziono nici antysensownego RNA HCV zarówno w PBMC, jak i w limfocytach B i T oraz monocytach. Głównym miejscem replikacji HCV w badanej grupie chorych były limfocyty B, w odróżnieniu od osób bez krioglobulinemii, gdzie nić negatywną znajdowano najczęściej w monocytach. Wyniki te potwierdzają hipotezę o bezpośredniej roli HCV w powstawaniu krioglobulinemii.

Wykazano, że u osób zakażonych HCV może dochodzić do zakażenia mononuklearów krwi obwodowej (PBMC), ale nie jest to zjawisko powszechne i typowe. Większa tendencja do zakażenia tych komórek występuje przy wysokich poziomach wirerii HCV, co ma miejsce u pacjentów na immunosupresji lub zakażonych HIV. Wykazano także, że pseudotypy HCV wykrywane w mononuklearach są inne, niż te występujące w surowicy.

PRACA 5.

Jabłońska J, Pawłowski T, Laskus T, Zalewska M, Inglot M, Osowska S, Perlejewski K, Bukowska-Ośko I, Caraballo-Cortes K, Pawełczyk A, Ząbek P, Radkowski M. The correlation between pretreatment cytokine expression patterns in peripheral blood mononuclear cells with chronic hepatitis C outcome. BMC Infectious Diseases. 2015; 15(1): 556. IF 2,613

Prowadziłam badania ekspresji cytokin prozapalnych u osób zakażonych HCV. Zróżnicowanie odpowiedzi Th1/Th2 ma kluczowe znaczenie dla przebiegu tego zakażenia. Cytokiny typu Th1 (IL-2, TNF- α , IFN- α , IFN- γ) są potrzebne do wytworzenia cytotoksycznych limfocytów T i do aktywacji komórek typu NK. Cytokiny typu Th2 (IL-4, IL-10) zazwyczaj hamują aktywność typu Th1. Komórki Th1 uwalniają IL-2, TNF- α IFN- γ , które wywołują reakcję zapalną i martwicę hepatocytów. Im aktywniejsza jest reakcja typu Th1, tym bardziej agresywna jest walka organizmu gospodarza z zakażeniem, ale też tym większe jest uszkodzenie wątroby. Oceniałam aktywację układu immunologicznego u zakażonych HCV poprzez pomiar transkryptów genów 26 różnych cytokin w PBMC przed i po leczeniu przeciwwirusowym przy użyciu interferonu i rybawiryny. Wykazałam korelację dwóch transkryptów (IL-6 i M-CSF) z aktywnością zapalną stwierdzaną w biopsji wątroby i dziesięciu (IL-1 α , IL-4, IL-6, IL-10, IL-12, IL-15, GM-CSF, M-CSF, MCP-2 i TGF- β) z aktywnością ALT. Zwiększona ekspresja IL-8, IL-16, TNF- α , GM-CSF, MCP-2, TGF- β i IP-10 była związana z lepszą odpowiedzią na leczenie przeciwwirusowe interferonem i rybawiryną. Nowatorskim aspektem pracy była jej kompleksowość, nowoczesny warsztat badawczy oraz uporządkowanie i weryfikacja rozbieżnych wyników dotychczasowych badań w tej dziedzinie. Obecnie stosowane w terapii zakażenia HCV leki z grupy DAA mają skuteczność bliską 100% i czynniki pozwalające przewidzieć efekt leczenia nie są tak istotne, ale w okresie

powstawania pracy intensywnie poszukiwano nowych predyktorów skuteczności leczenia interferonem. To badanie wpisywało się w tę dyskusję i pozwoliło ocenić związek pomiędzy układem immunologicznym a przebiegiem choroby wywołanej przez HCV. Otrzymane wyniki są nadal aktualne w aspekcie obserwacji naturalnego przebiegu zakażenia HCV i pogłębiają wiedzę o interakcji pomiędzy wirusem a gospodarzem.

PRACA 6

Jabłońska J, Ząbek J, Walewska-Zielecka B, Lewandowski Z, Kozłowska J, Wiercińska-Drapało A. Cryoglobulinemia and its correlation with clinical extrahepatic manifestations in chronic hepatitis C. PHIMD 2017. IF 0,82

Podjęłam próbę określenia częstości i rodzaju nieprawidłowości immunologicznych w grupie chorych zakażonych HCV. Zbadałam 246 osób zakażonych HCV pod kątem występowania objawów pozawątrobowych – jest to największe polskie opracowanie dotyczące tej tematyki. Krioglobuliny wykryłam u 93 osób (37,8%). U 28 osób (11%), częściej kobiet, występowała krioglobulinemia typu II. Nie wykazałam związku pomiędzy występowaniem krioglobulinemii a genotypem HCV, płcią oraz aktywnością zapalną i nasileniem włóknienia. Chorzy z krioglobulinemią byli starsi (50,5 lat vs 43,1). 54 chorych (21,9%) miało pozawątrobowe objawy kliniczne: 27 (10,8) – bóle stawów, 22 (8,9%) zmiany skórne, 12 (4,9%) nefropatię, 11 (4,5%) zespół suchości śluzówek, 6 (2,4%) polineuropatię obwodową. U 4 (1,6%) rozwinął się chłoniak. Na podstawie otrzymanych wyników wykazałam, że objawy pozawątrobowe w zakażeniu HCV rozwijają się niezależnie od zaawansowania choroby wątroby. Nowatorskim aspektem prac tej pracy było także użycie metod badawczych stosowanych w diagnostyce pacjentów ze schorzeniami reumatologicznymi w grupie chorych hepatologicznych. Oznaczając stare i nowe wykładniki autoagresji, zapalenia stawów, zespołu Sjögrena wykazałam nieprzydatność tradycyjnych metod, takich jak oznaczanie klasycznego czynnika reumatoidalnego w populacji chorych zakażonych HCV.

Wykazałam związek pomiędzy obecnością krioglobulin i zespołem suchości ($p < 0,0001$), bólami stawów ($p < 0,0015$), plamicą ($p < 0,0001$). Wszyscy chorzy z chłoniakiem mieli krioglobulinemią typu II – chłoniak rozwinął się u 14% obserwowanych pacjentów z krioglobulinemią. Ze względu na ryzyko rozwoju chłoniaka w tej grupie, pacjenci z krioglobulinemią typu II wymagają jak najwcześniejszego leczenia przeciwwirusowego. Szczególnie ważne jest to obecnie, kiedy istnieje możliwość skutecznej eradykacji wirusa przy użyciu leków z grupy DAA (directly acting agents).

Rokowanie u chorych z manifestacjami pozawątrobowymi zakażenia HCV przed erą skutecznych doustnych leków przeciwwirusowych było gorsze niż w grupie pozostałych pacjentów. Ze względu na pobudzanie działania układu odpornościowego przez interferon część objawów, takich jak polineuropatia lub zapalenie stawów może ulec zaostrzeniu podczas terapii, obserwowano także indukowanie przez interferon nowych objawów i dolegliwości. Kwalifikacja pacjentów z zaburzeniami immunologicznymi do terapii wymagała dużej ostrożności i wiedzy. Skuteczność leczenia interferonem i rybawiryną w tej grupie była mniejsza, przede wszystkim ze względu na konieczność redukcji dawek leków i w wielu wcześniejszego kończenia kuracji z powodu licznych i nasilonych objawów niepożądanych.

Większość pozawątrobowych manifestacji zakażenia HCV wiąże się z oddziaływaniem wirusa na układ odpornościowy człowieka. Część z nich zależy od odkładania się krążących kompleksów immunologicznych, indukcji przez wirusa tworzenia się kompleksów

immunologicznych lokalnie w tkankach, powstawania autoprzeciwciał swoistych lub nieswoistych narządowo lub bezpośredniego oddziaływania wirusa na narządy inne niż wątroba. Wirus HCV jest wirusem nie tylko hepatotropowym lecz i limfotropowym – zakażeniu ulegają komórki układu białokrwinkowego. HCV może replikować w komórkach jednojądrowych układu białokrwinkowego. Możliwa jest nieswoista antygenowo stymulacja limfocytów B, z różnymi konsekwencjami tego zjawiska. Niekiedy w zakażeniu HCV dochodzi do rozwoju łagodnej monoklonalnej limfoproliferacji limfocytów B i produkcji monoklonalnej IgM o aktywności czynnika reumatoidalnego, co powoduje rozwój krioglobulinemii. Jedną z pozawątrobowych manifestacji zakażenia HCV o najlepiej potwierdzonym związku z obecnością wirusa jest krioglobulinemia. Pacjenci z objawową krioglobulinemią to chorzy mający liczne, utrudniające codzienne życie dolegliwości, takie jak bóle stawów, zmiany skórne, zespół przewlekłego zmęczenia i wiele innych. Moje zainteresowanie pozawątrobowymi manifestacjami zakażenia HCV spowodowało, że zdobyłam doświadczenie pozwalające mi skutecznie rozpoznawać i w miarę możliwości leczyć te zespoły chorobowe.

Praktyczne i wdrożeniowe znaczenie zrealizowanych prac badawczych dotyczy przede wszystkim poprawy i rozszerzenia procedur diagnostycznych i wskazań do leczenia pacjentów zakażonych wirusem zapalenia wątroby typu C. Ze względu na poważne konsekwencje kliniczne, należy zwracać szczególną uwagę na występowanie objawów pozawątrobowych tego zakażenia. Często mają one niewielkie nasilenie i są pomijane w trakcie standardowej diagnostyki, tymczasem prowadzą do ciężkich powikłań choroby zasadniczej i skrócenia czasu przeżycia chorego. Wykazałam, że wczesne wdrożenie ukierunkowanej diagnostyki, w tym oceny wskaźników uszkodzenia układu immunologicznego, może przyczynić się do uzyskania lepszych efektów leczenia. W szczególności, ci pacjenci powinni być w pierwszej kolejności kwalifikowani do leczenia przeciwwirusowego – zwłaszcza w nowych programach terapeutycznych. Te wnioski wynikające z mojej pracy mają istotne implikacje praktyczne – w ustalaniu kogo w pierwszej kolejności należy leczyć przeciwwirusowo należy priorytetowo brać pod uwagę chorych z pozawątrobowymi objawami tego zakażenia, niezależnie od zaawansowania uszkodzenia wątroby. Oprócz ustalenia zasad postępowania z pacjentami prezentującymi objawy krioglobulinemii, duże znaczenie praktyczne ma wykazanie oraz ustalenie podłoża zaburzeń psychoneurologicznych u pacjentów zakażonych HCV. Ponieważ różne objawy ze strony ośrodkowego układu nerwowego: obniżona jakość życia, zaburzenia koncentracji i zapamiętywania, depresja, polineuropatie są często występującymi objawami towarzyszącymi zakażeniu HCV, zwrócenie uwagi na ich obecność, powinno być standardem w opiece nad tymi chorymi. Wczesne rozpoznanie i rozpoczęcie odpowiednich terapii, zarówno skierowanych przeciwwirusowo, jak też leczenia przeciwdepresyjnego wspartego psychoterapią powinno stanowić standard w przypadku znaczącego odsetka tych pacjentów. Ważną praktyczną wskazówką i wnioskiem wynikającym z przeprowadzonych przeze mnie badań jest konieczność częstszego sięgania po niestandardowe metody diagnostyczne: wirusologiczne (molekularne) i immunologiczne w grupie pacjentów zakażonych HCV prezentujących nietypowy przebieg choroby, wykazujących oporność na leczenie lub prezentujących objawy ze strony innych układów i narządów niż wątroba. Ich wykonanie dostarcza ważnych przesłanek dotyczących podłoża występujących zaburzeń i modyfikujących postępowanie terapeutyczne. Pacjenci diagnozowani przez innych specjalistów (np. z powodu dolegliwości stawowych, skórnych i dermatologicznych) częściej są badani w kierunku zakażenia HCV. Przeprowadzone przeze mnie badania przyczyniły się

do poprawy interdyscyplinarnej opieki nad chorymi zakażonymi HCV, zwłaszcza z manifestacjami pozawątrobowymi tego zakażenia.

WNIOSKI:

1. Pozawątrobowe manifestacje zakażenia HCV są zjawiskiem niezależnym od zaawansowania choroby wątroby.
2. Replikacja pozawątrobową HCV ma wpływ na występowanie manifestacji pozawątrobowych
3. Jakość i długość życia chorych zakażonych HCV z klinicznymi manifestacjami pozawątrobowymi, szczególnie z objawową krioglobulinemią jest gorsza niż u osób bez krioglobulinemii
4. Pacjenci z manifestacją pozawątrobową zakażenia HCV powinni być kwalifikowani do leczenia przeciwwirusowego w pierwszej kolejności, niezależnie od zaawansowania choroby wątroby
5. Pozawątrobową replikacją HCV jest zjawiskiem promującym występowanie objawów pozawątrobowych. Komórki CD3+ i w mniejszym stopniu inne subpopulacje PBMC są głównym miejscem replikacji HCV
6. Wszyscy chorzy zakażeni HCV powinni być wnikliwie oceniani pod kątem występowania manifestacji pozawątrobowych, zarówno klinicznie jak i przy użyciu standardowych i niestandardowych metod laboratoryjnych

Praca naukowa poza pracami wchodzącymi w skład dzieła naukowego

Z uwagi na tematykę pozostałe publikacje i doniesienia można podzielić na następujące grupy:

- prace dotyczące wirusowych zapaleń wątroby (bez cytowanych powyżej prac stanowiących osiągnięcie naukowe)
- prace dotyczące innych chorób zakaźnych
- prace dotyczące chorób wątroby o etiologii innej niż wirusowa

Prace dotyczące wirusowych zapaleń wątroby (bez cytowanych powyżej prac stanowiących osiągnięcie naukowe)

Prowadziłam badania dotyczące patogenezы zakażenia HCV ze szczególnym uwzględnieniem interakcji wirusa z komórkami układu immunologicznego oraz koinfekcji HCV i HIV Wykazałam, że HCV może pozostawać obecny w komórkach układu białokrwinkowego osób skutecznie wyleczonych z zakażenia HCV oraz osób po samoistnej eliminacji wirusa („Evidence for viral persistence in patients who test positive for anti-hepatitis C virus antibodies and have normal alanine aminotransferase levels”, „Persistence of hepatitis C virus in patients successfully treated for chronic hepatitis C”). Wyniki te są istotne w wielu aspektach pracy lekarza, zarówno teoretycznych jak i praktycznych, w tym przy podejmowaniu decyzji co do możliwości użycia w medycynie transplantacyjnej tkanek i

narządów dawców, którzy wyeliminowali zakażenie. Byłam współautorką prac oceniających wzajemne oddziaływanie HIV i HCV, które udowodniły, że wirus HIV ułatwia zakażenie ludzkich makrofagów przez HCV. W pracach tych udowodniono, że zakażenie HCV zmienia funkcje komórek w których replikuje, także komórek immunologicznych, bezpośrednio pobudzając i osłabiając działanie określonych genów i powodując dysregulację procesów życiowych w komórce („Human immunodeficiency virus facilitates infection/replication of hepatitis C virus in naive human macrophages”).

Prace te były szeroko cytowane w piśmiennictwie światowym oraz zostały nagrodzone zespołową nagrodą ministra zdrowia w 2005 i 2006 roku.

Kolejnym moim tematem badawczym były badania dotyczące wpływu HCV na układ nerwowy. W publikacji „Depression and neuroticism in patients with chronic hepatitis C: Correlation with peripheral blood mononuclear cell activation.” wykazałam związek pomiędzy depresją i zmianami osobowości u osób zakażonych HCV i pobudzeniem mononuklearów krwi obwodowej. W pracy „Differential display analysis of gene expression in brains from hepatitis C-infected patients” badałam ekspresję genów w próbkach tkanki mózgowej pobranej podczas autopsji pacjentów zakażonych HCV w porównaniu do osób bez tego zakażenia. Wykazałam znaczące obniżenie aktywności genów zawiadujących mitochondrialną oksydacyjną fosforylacją w osób zakażonych HCV, niektórych genów kodujących białka rybosomalne oraz niektórych regulujących transkrypcję. Praca ta była pierwszą publikacją wskazującą na możliwość biologicznych podstaw dla obserwowanych w zakażeniu zaburzeń poznawczych i depresji. We współpracy z Kliniką Neurologii oceniałam częstość i rodzaj występowania polineuropatii u osób zakażonych HCV (praca „Uszkodzenie nerwów obwodowych w przebiegu zakażenia wirusem zapalenia wątroby typu C.”).

Prowadziłam badania dotyczące występowania przeciwciał kardiolipinowych u osób z krioglobulinemią. Byłam autorem i współautorem prac dotyczących zespołu suchości błon śluzowych u chorych zakażonych HCV. W pracy „Anty-HCV oraz HCV-RNA u chorych z pierwotnym zespołem Sjogrena” badałam częstość występowania markerów zakażenia HCV u chorych reumatologicznych cierpiących na pierwotny zespół Sjogrena. Badanie objęło grupę ponad 100 osób z pierwotnym zespołem Sjogrena. U około 20% badanych stwierdziłam obecność przeciwciał anty-HCV, zaś u około 5% materiał genetyczny wirusa. W pracy „Nowe wykładniki autoagresji wobec ślinianek i stawów u osób zakażonych HCV” wykazałam, że badanie przeciwciał przeciwko fodrynie jest dobrym narzędziem pozwalającym odróżnić zespół Sjogrena od zespołu suchości śluzówek związanego z zakażeniem HCV, gdzie obserwowałam obecność krioglobulinemi, czynników reumatoidalnych i hypokomplementemii.

Zajmowałam się także problemem bólów i zapalenia stawów u pacjentów z zapaleniem wątroby typu C, a w szczególności rozróżnieniem artralгии wynikającej z infekcji HCV od problemu niezależnego od tego zakażenia. Rozróżnienie tych dwóch zjawisk miało kluczowe znaczenie w kwalifikacji chorych do terapii interferonem.

Podsumowaniem moich badań i zdobytej wiedzy były prace poglądowe dotyczące manifestacji pozawątrobowych zakażenia HCV, ich objawów, rozpoznawania i leczenia. Prace te pomogły usystematyzować wiedzę na ten temat wśród lekarzy chorób zakaźnych, a w szczególności wśród lekarzy innych specjalności, co pozwoliło na częstsze rozpoznawanie i skuteczniejsze leczenie tych stanów chorobowych. Moje doniesienia

propagowały także potrzebę diagnostyki zakażenia HCV u pacjentów z nietypowymi zmianami skórnymi, z polineuropatią, bólami stawów.

Brałam udział w badaniach dotyczących skuteczności i powikłań leczenia przeciwwirusowego zakażeń HBV i HCV. W epoce leczenia przeciwwirusowego przy użyciu interferonu moje prace przyczyniły się do lepszego kwalifikowania chorych z względnymi przeciwwskazaniami do takiej terapii do leczenia. Szczególnie dotyczyło to chorych z manifestacjami pozawątrobowymi zakażenia HCV, takimi jak zapalenia stawów i objawy autoimmunizacji oraz pacjentów z marskością wątroby. Ustaliłam wytyczne pozwalające odróżnić pacjentów mogących odnieść korzyść z terapii interferonem od takich, dla których takie leczenie byłoby szkodliwe.

Byłam współautorem prac dotyczących ostrego wirusowego zapalenia wątroby typu C. Opisałam ognisko zakażenia HCV, gdzie doszło do ponad 20 przypadków rozwoju ostrego, objawowego wzw C u pacjentów prywatnego centrum medycznego. Analizowałam przebieg kliniczny tej choroby, zmiany w obrazie histologicznym wątroby w ostrym zakażeniu HCV oraz skuteczność leczenia przeciwwirusowego przy użyciu interferonu klasycznego, pegylowanego oraz interferonu pegylowanego z rybawiryną. Badania te przyczyniły się do ustalenia zasad postępowania u pacjentów z ostrym wzw typu C.

Prace dotyczące chorób wątroby o etiologii innej niż wirusowa

Jestem autorką publikacji poglądowych i doniesień zjazdowych dotyczących toksycznych uszkodzeń wątroby, stłuszczeniowej choroby wątroby oraz cholestazy wewnątrzwątrobowej. Opublikowałam opis przypadku zatrucia ołowiem pod postacią hepatopatii i niedokrwistości po zażywaniu chińskich leków ziołowych oraz opis dwóch przypadków niewydolności wątroby w przebiegu choroby Wilsona.

Prace dotyczące innych chorób zakaźnych

Moje doświadczenie kliniczne umożliwiło mi opublikowanie opisów przypadków rzadkich chorób: objawowej babeszjozy w osoby immunokompetentnej, rodokokozy płucnej u pacjenta zakażonego HIV. Jestem autorką pracy, w której badałam obecność wykładników zakażenia wirusem Zachodniego Nilu u 80 polskich chorych z wirusowym zapaleniem opon mózgowo-rdzeniowych, nie wykrywając obecności wykładników tego zakażenia.

PUBLIKACJE

1. Hryniewicz H, Cianciara J, Stańczak W, **Jabłońska J**, Nazzal K, Brojer E. Przewlekłe wirusowe zapalenie wątroby typu C o naturalnym przebiegu – wybrane aspekty epidemiologiczne i kliniczne. Współczesne problemy epidemiologii, kliniki i zapobiegania chorobom zakaźnym. Poznań: 1994; 108-111. Materiały naukowe XIII Zjazdu Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych. Poznań 23-24 września 1994.
2. Cianciara J, Hryniewicz H, **Jabłońska J**, Łoch T. Skuteczność i bezpieczeństwo drugiej kuracji interferonem alfa u chorych z przewlekłym zapaleniem wątroby typu B.

Możliwość wystąpienia reakcji autoimmunologicznej w czasie leczenia. *Hepat. Pol.* 1995; 2 (1): 3-

3. Cianiara J, Hryniewicz H, Stańczak W, Nazzal K, Jabłońska J, Brojer E. Leczenie przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C preparatami rekombinowanego interferonu alfa. Dwuletnia obserwacja po leczeniu. *Hepat. Pol.* 1997; 4 (3): 147-151
4. Stańczak W, Radkowski M, Jabłońska J, Nazzal K, Kozłowska J, Hryniewicz H, Łoch T, Cianiara J, Laskus T. Częstość wykrywania materiału genetycznego wirusa zapalenia wątroby typu G (HGV RNA) u osób zakażonych HBV i HCV, z różną patologią wątroby. XIV Zjazd Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych. Gdańsk 19-21 września 1997. Materiały zjazdowe pod red. T. Smiatacza. Gdańsk 1997: 65-67
5. 1998 – Obrona pracy doktorskiej: Krioglobulinemia u chorych zakażonych HCV – wybrane aspekty immunologiczne i kliniczne.
6. Jabłońska J, Ząbek J, Łoch T, Walewska-Zielecka B, Kozłowska J, Cianiara J. Krioglobulinemia u chorych zakażonych wirusem zapalenia wątroby typu C. Część I – wybrane aspekty immunologiczne. *Hepat. Pol.* 1999 T.6 nr 3/4; s.165-170
7. Jabłońska J, Ząbek J, Kozłowska J, Walewska-Zielecka B, Cianiara J. Krioglobulinemia u chorych zakażonych wirusem zapalenia wątroby typu C. Część II – wybrane aspekty kliniczne. *Hepat. Pol.* 1999 T.6 nr 3/4; s.171-177
8. Jabłońska J. Objawy pozawątrobowe u chorych z przewlekłymi wirusowymi zapaleniami wątroby. *Terapia* 2000; 8 (5): 22-25.
9. Kozłowska J, Łoch T, Jabłońska J, Cianiara J. Biochemiczne wykładniki włóknienia w przewlekłym zapaleniu wątroby i w marskości wątroby o etiologii wirusowej. Biochemical markers of fibrosis in chronic hepatitis and liver cirrhosis of viral origin. *Prz. Epid.* 2001; 55 (4): 451-458.
10. Cianiara J, Cybula A, Nazzal K, Jabłońska J, Łoch T, Walencik G. Lamivudyna u chorych z przewlekłym zakażeniem HBV i trudnościami terapeutycznymi. The use of lamivudine in solving difficult therapeutical problems of patients with chronic HBV infection. *Pol. Arch. Med. Wewn.* 2002; 107 (1); s. 37-43
11. Cianiara J, Radkowski M, Łoch T, Jabłońska J. Występowanie mutacji promotora i regionu pre-core wirusa zapalenia wątroby typu B (HBV) oraz próba oceny ich udziału w patogenezie uszkodzenia wątroby. *Med. Sci. Rev. Hepatologia* 2003; 3; 66-71
12. Cianiara J, Jabłońska J. Wirusowe zapalenie wątroby typu C – epidemiologia, diagnostyka, leczenie, zapobieganie. *Zakażenia* 2003; 2: 44-49.
13. Walewska-Zielecka B, Jabłońska J, Kryczka W, Ceglarek B, Wyzgał J, Gietka A. The phenotype of inflammatory infiltrate in acute (AVHC) and chronic (CHC) type C hepatitis – a comparative analysis. *Journal of Hepatology* 2003; 38 (S.2); 120-121
14. Laskus T, Radkowski M, Jablonska J, Kibler K, Wilkinson J, Adair D, Rakela J. Human immunodeficiency virus facilitates infection/replication of hepatitis C virus In naive human macrophages. *Blood* 2004; 103(10): 3853-3859

15. **Jabłońska J.** Pozawątrobowe objawy zakażenia HCV. *Hepatologia. Kompendium.* Medical Tribune Group, 2004:73-77.
16. **Jabłońska J, Cianciara J.** Pozawątrobowe manifestacje zakażenia HCV. Extrahepatic manifestations of hepatitis C virus infection. *Pol. Arch. Med. Wewn.* 2004; T. 112(S): 291-293.
17. **Cianciara J, Jabłońska J, Ołdakowska-Jedynak U.** Treatment of patients with hepatitis C virus infection and cirrhosis. *Med. Sci. Monit.* 2004; 10 (Supl. 1): 29-33
18. **Laskus T, Radkowski M, Jablonska J, Kilbler K, Wilkinson J, Adair D, Rakela J.** Human immunodeficiency virus facilitates infection/replication of hepatitis C virus In native human macrophages. *Blood* 2004; 103 (10): 3853-3859
19. **Juszczak J, Białkowska J, Bolewska B, Boroń-Kaczmarska A, Gładysz A, Halota W, Inglot M, Janas-Skulina U, Jabłkowski M, Jabłońska J, Jurczyk K, Kryczka W, Kuydowicz J, Lakomy EA, Łyczak A., Mach T., Michalska Z., Moczko J., Modrzewska R., Nazzal K, Pabjan P., Pawłowska M., Piszko P., Sikorska K., Świętek K., Tomaszewicz K., Topczewska-Staubach E, Wawrzynowicz-Syczewska M, Zarębska-Michaluk D, Zejc-Bajzarowicz M..** Pegylowany interferon alfa-2b i rybawiryna w leczeniu przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C. Peginterferon alfa-2b in patients with chronic hepatitis C. *Pol. Merk. Lek.* 2004; 16 (94): 353-357
20. **Jabłońska J, Ząbek J.** Nowe wykładniki autoagresji wobec ślinianek i stawów u osób zakażonych HCV. *Prz. Epid.* 2005; 59 (2): 439-444
21. **Adair DM, Radkowski M, Jablonska J, Pawelczyk A, Wilkinson J, Rakela L, Laskus T.** Differential display analysis of gene expression in brains from hepatitis C-inected patients. *AIDS* 2005; 19 (Supl.3): S145-150
22. **Radkowski M, Horban A, Gallego-Orozco JF, Pawelczyk A, Jablonska J, Wilkinson J, Adair D, Laskus T.** Evidence for viral persistence in patients who test positive for anti-hepatitis C virus antibodies and have normal alanine aminotransferase levels. *J Inf Dis* 2005; 191(10): 1730-1733
23. **Radkowski M, Gallegos-Orozco JF, Jablonska J, Colby TV, Walewska-Zielecka B, Kubicka J, Wilkinson J, Adair D, Rakela J, Laskus T.** Persistence of hepatitis C virus in patients successfully treated for chronic hepatitis C. *Hepatology* 2005; 41(1): 106-114
24. **Mikuła T, Jabłońska J, Rzymkowska J, Cianciara J.** Value of the model for end-stage liver disease (MELD) and child – pugh (Ch-PO scoring among patients with various stages of liver cirrhosis. *Exp. Clin. Hepatol.* 2005; 1 (2): 13
25. **Cianciara J, Jabłońska J.** Polekowe uszkodzenie wątroby. Drug-induced liver diseases. *Pol. Med. Rodz.* 2005; 7 (2): 405-4110
26. **Cianciara J, Jabłońska J, Horban A, Walewska-Zielecka B.** Ognisko ostrego wirusowego zapalenia wątroby typu C – przebieg kliniczny, obraz histopatologiczny i skuteczność terapii. *Prz. Epid.* 2005; 59 (2): 385-394
27. **Jabłońska J.** Wirusowe zapalenie wątroby typu C. *Zakażenia* 2005; 6: 59-62.

28. Kozłowska J, **Jabłońska J**, Cianciara J. Włóknienie wątroby w przebiegu przewlekłego zakażenia wirusami HBV i HCV. Liver fibrosis in chronic HBV and HCV infection. Zakażenia 2005; 5 (5): 70-74
29. **Jabłońska J**, Cianciara J. Stłuszczenie wątroby. Fatty liver disease. Fam. Med. Prim. Care Rev. 2006; 8 (3): 925-927.
30. Kozłowska J, **Jabłońska J**, Cianciara J. Biochemiczne wykładniki włóknienia wątroby u chorych z przewlekłym wirusowym zapaleniem wątroby typu C. Biochemical markers of liver fibrosis in patients with chronic hepatitis C. Gastroenterol. Pol. 2006; 13 (2): 97-102
31. Cianciara J, **Jabłońska J**. Przewlekłe wirusowe zapalenie wątroby typu C – diagnostyka, obraz kliniczny i leczenie. Med. Dypl. 2006; 15 (2): 28-30, 32-34
32. **Jabłońska J**, Cianciara J. Przewlekłe wirusowe zapalenia wątroby. Chronic viral hepatitis. Standardy Med. 2006; 3 (4): 373-377
33. Lipowska M, Rowińska-Marcińska K, Kostera-Pruszczyk A, Drac H, **Jabłońska J**. Uszkodzenie nerwów obwodowych w przebiegu zakażenia wirusem zapalenia wątroby typu C. Neurol. Neurochir. Pol. 2006; 40; nr 3(2); s. S196
34. **Jabłońska J**, Kozłowska J. Różnicowanie mięsaszowych chorób wątroby. Med. Dypl. 2006; 15 (2): 39-40,42-44
35. Cielecka-Kuszyk J, Walewska-Zielecka B, Woynarowski M, Woźniak M, **Jabłońska J**. Comparative study of the histological changes in the liver and ALT activity in chronic hepatitis C infection in children and adult patients. Exp. Clin. Hepatol. 2008; 4 (3-4): 7-11.
36. **Jabłońska J**. Pozawątrobowe objawy zakażenia HCV – obserwacje klinicysty. Prz. Epid. 2008; 62 (3): 513-514.
37. Kozłowska J, **Jabłońska J**. Utażone zakażenie HBV. Occult HBV infection. Med. Sci. Rev. Hepatologia 2008; 8: 8-11
38. Madaliński K, Godzik P, Zimmermann-Górska I, Puszczewicz M, Dzierżanowska-Fangrat K, **Jabłońska J**, Żeromski J. Anty-HCV oraz HCV-RNA u chorych z pierwotnym zespołem Sjogrena. Przegląd Epidemiologiczny. 2009; 63(2): 299-304.
39. **Jabłońska J**, Kozłowska J. Trudności w leczeniu chorób nerek związanych z zakażeniem HCV. Difficulties in treatment of kidney diseases related to HCV infection Prz. Epid. 2009; 63 (1): 75-78
40. Cielecka-Kuszyk J, **Jabłońska J**, Siennicka J, Madaliński K. Liver pathology in chronic hepatitis C virus infection associated with extrahepatic manifestations. Ann. Diag. Paed. Pathol. 2009; 13(1-2): 5-10
41. **Jabłońska J**, Ząbek J, Madaliński K, Godzik P. Pozawątrobowe objawy zakażenia wirusem zapalenia wątroby typu C. Extrahepatic manifestations of hepatitis C virus infection. Reumatologia 2009; 47 (6): 364-367
42. Cielecka-Kuszyk J, **Jabłońska J**, Siennicka J, Godzik P, Komorowski M, Madaliński K. Liver cell steatosis in hepatitis C infected patients. Ann. Diag. Paed. Pathol. 2010;14(1-2):21-24

43. Kozłowska J, **Jabłońska J**, Wiercińska-Drapało A. Wielokierunkowa broń wirusa HBV – białko X. A multifunctional weapon of hepatitis B virus – protein X. Gastroenterol. Pol. 2010; 17 (5): 371-373
44. Pawełczyk A, **Jabłońska J**, Stelmaszczyk-Emmel A, Popko K, Caraballo-Cortes K, Bukowska-Ośko I, Kubisa N, Fic, Radkowski M. Progress in the detection of productive HCV infection – the presence of the non-structural NS3 protein in peripheral blood mononuclear cells (PBMC). Experimental & Clinical Hepatology. 2011; 7(3-4): 16-19.
45. **Jabłońska J**. Skuteczność i bezpieczeństwo analogów nukleoz(t)ydowych w terapii przewlekłego zapalenia wątroby typu B – doniesienie z Kongresu EASL (Berlin, 2011) r.). Zakażenia 2011; 11 (3): 67-68, 71-72
46. Pawłowski T, Radkowski M, Małyszczak K, Inglot M, Zalewska M, **Jabłońska J**, Laskus T. Depression and neuroticism in patients with chronic hepatitis C: Correlation with peripheral blood mononuclear cell activation. J Clin Virol 2014; 60: 105-11
47. Pawłowski T, Radkowski M, Małyszczak K, Inglot M, Zalewska M, **Jabłońska J**, Laskus T. Depression and neuroticism In patients with chronic hepatitis C. Correlation with peripheral blood mononuclear cells activation. J Clin Virol 2014; 60(2): 105-111
48. **Jablonska J**, Popiel M, Bukowska-Ośko I, Agnieszka Pawełczyk, Kamil Perlejewski, Kamila Caraballo Cortes, Dariusz Lipowski, Andrzej Horban, Hanna Czeszko-Paprocka, Monika Jablonowska, Urszula Demkow, Tomasz Laskus, Marek Radkowski. No evidence of West Nile Virus Infection among Polish patients with encephalitis. Central European Journal of Immunology 2017 – praca zaakceptowana do druku w listopadzie 2016.

OPISY PRZYPADKÓW

Przed obroną pracy doktorskiej:

- **Jabłońska J**. Pierwotne stwardniające zapalenie dróg żółciowych – etiopatogeneza, klinika, rozpoznawanie i leczenie. Opis przypadku. Hepat.Pol. 1995; 2 (4): 227-231
- Joanna **Jabłońska**, J. Popow, M. Rodo, Anna Członkowska. Niewydolność wątroby w przebiegu choroby Wilsona – opis dwóch przypadków. Pol. Arch. Med. Wewn.1997; 98 (6): 542-545

Po obronie pracy doktorskiej:

- Kozłowska J, **Jabłońska J**, Mian M, Mikuła T, Zalewska-Schonhaler N. Recurrent rhodococcus equi pulmonary infection in HIV-infected patient: Case report. HIV and AIDS Review 2005; 4 (2): 13
- **Jabłońska J**, Kozłowska J, Walewska-Zielecka B, Stańczak W. Liver injury, anemia and abdominal pain as symptoms of lead poisoning after taking herbal medicines. Exp. Clin. Hepatol. 2010; 6 (3-4): 44-45

- **Jabłońska J**, Żarnowska-Prymek H, Stańczak J, Kozłowska J, Wiercińska-Drapało A. Symptomatic co-infection with *Babesia microti* and *Borrelia burgdorferi* in patient after international exposure; a challenging case in Poland. **Ann Agric Environ Med.** 2016; 23(2): 387-389.

Podać sumaryczny Impact Factor z pełnych prac, cytowania / oraz Index Copernicus, punkty MNiSZW – potwierdzone przez Bibliotekę WUM

Udział w zjazdach, konferencjach naukowych i sympozjach krajowych i zagranicznych doniesienia zjazdowe:

- **Jabłońska J.** Stłuszczenie wątroby – przyczyny i leczenie. Konferencja: Przewlekłe zapalenie i marskość wątroby, Warszawa 2005
- **Jabłońska J.** Choroby wątroby. Posiedzenie kliniczne – Katedra Anestezjologii i Intensywnej Terapii AM w Warszawie, Warszawa 2005
- Kozłowska J, **Jabłońska J**, Mikuła T. Wieloobjawowa manifestacja pozawątrobowa zakażenia HCV. X Jubileuszowe Warsztaty Hepatologiczne, Jurata 2005
- **Jabłońska J.** Nowe wykładniki autoagresji wobec ślinianek i stawów u osób zakażonych HCV. X Jubileuszowe Warsztaty Hepatologiczne, Jurata 2005
- **Jabłońska J.** Farmakoterapia wirusowego zapalenia wątroby. Kurs nr 39 pt. Postępy w farmakoterapii chorób układu pokarmowego. Krynica Zdrój 2005
- Cianiara J, **Jabłońska J.** Trudności diagnostyczne chorób wątroby podsumowanie. Konferencja: Przewlekłe zapalenie i marskość wątroby, Warszawa 2005
- Cianiara J, **Jabłońska J**, Walewska-Zielecka B. Ognisko wirusowego zapalenia wątroby typu C – klinika, skuteczność leczenia przeciwwirusowego i obraz histopatologiczny wątroby. X Jubileuszowe Warsztaty Hepatologiczne, Jurata 2005
- **Jabłońska J.** Przewlekłe zapalenie wątroby typu B i C – spojrzenie na problem od lekarza POZ. Konferencja: Aktualne problemy gastroenterologiczne w praktyce lekarza POZ. Szczecin 2006
- **Jabłońska J.** Objawy pozawątrobowe u chorych z przewlekłymi wirusowymi zapaleniami wątroby. Konferencja: Postępy w gastroenterologii, Katowice 2006
- **Jabłońska J**, Siennicka J, Godzik P, Cielecka-Kuszyk J, Madaliński K. Cytokine profile in patients with chronic hepatitis C with and without extrahepatic manifestations. EASL Monothematic Conference Immune Mediated Liver Injury, Hamburg 2008 – plakat
- **Jabłońska J.** Manifestacje pozawątrobowe u osób zakażonych HCV w świetle własnych badań i danych z piśmiennictwa. Konferencja: XII Warsztaty Hepatologiczne, Zakopane 2007
- Michalak T, **Jabłońska J.** Leczenie przewlekłego zapalenia wątroby typu B. Konferencja: Diagnostyka zakażeń wirusowych szerzących się drogą krwi – wyzwania i nadzieje 21 wieku. Zegrze 2008

- **Jabłońska J.** Manifestacje pozawątrobowe zakażenia HCV. Konferencja: Diagnostyka zakażeń wirusowych szerzących się drogą krwi – wyzwania i nadzieje 21 wieku. Zegrze 2008
- **Jabłońska J.** Zakażenia mieszane HBV/HCV oraz zespoły nakładania. Choroby wątroby o podłożu autoimmunologicznym. Konferencja: Przewlekłe zapalenia wątroby – teraźniejszość i przyszłość. Warszawa 2008
- **Jabłońska J.** Leczenie zakażenia HCV. Konferencja: Leczenie Chorób Zakaźnych, Bydgoszcz 2008
- **Jabłońska J, Walewska-Zielecka B.** Zjawiska autoimmunologiczne w przewlekłym wirusowym zapaleniu typu C (studium kliniczno-histopatologiczne). XIII Warsztaty Hepatologiczne. Biała Rawska 2008
- **Jabłońska J, Kozłowska J.** Chłoniak z limfocytów B u chorej zakażonej HCV z krioglobulinemią. Warsztaty Hepatologiczne, Kazimierz nad Wisłą 2009
- **Jabłońska J.** Wirusowe zapalenia wątroby. Konferencja Choroby Przenoszone drogą płciową, 2009 Warszawa
- **Jabłońska J.** Krioglobulinemia i objawy pozawątrobowe u chorych zakażonych HCV. XV konferencja naukowa PTH, Wrocław 2011
- **Jabłońska J.** Zakażenie HCV a choroby reumatyczne. XX Reumatologiczne Warsztaty Terapeutyczne IAMP. Radziejowice, 2011
- **Jabłońska J, Kozłowska J, Wiercińska-Drapało A, Madaliński K, Cielecka-Kuszyk J, Komorowski M.** Expression of Interleukin-32 in the liver of HCV infected patients. XVI Konferencja Naukowa Polskiego Towarzystwa Hepatologicznego „Postępy Hepatologii”, Białystok 2012
- **Kozłowska J, Jabłońska J, Wiercińska-Drapało A, Kubicka J, Siwak E.** Plakat: Viral hepatitis D In hepatitis B patients with Or without HIV coinfection In Warsaw. Konferencja: HIV and the Liver. Londyn 2012
- **Jabłońska J.** Zakażenie HCV a choroby reumatyczne. Współpraca reumatologa i lekarza chorób zakaźnych. XXII Reumatologiczne Warsztaty Terapeutyczne, Białowieża 2012
- **Jabłońska J.** Zakażenie HBV – co nowego. Warsztaty Naukowo-szkoleniowe. Warszawa, 2012
- **Jabłońska J.** Wirusowe zapalenie wątroby typu B i C. Spotkanie Polskiego Towarzystwa Reumatologicznego, Warszawa 2012
- **Jabłońska J.** Różnicowanie chorób wątroby. Wprowadzenie do specjalizacji w dziedzinie chorób zakaźnych. Warszawa 2016

Szkolenia zagraniczne:

Stypendium Polish American Foundation for Medical Education 10.2002- 02.2003, Loyola University Hospital w Chicago

Nagrody i wyróżnienia:

Zespołowa nagroda ministra zdrowia za cykl 4 publikacji dotyczących badań nad patogenezą zakażenia HCV ze szczególnym uwzględnieniem interakcji wirusa z komórkami układu immunologicznego 2005

Zespołowa nagroda ministra zdrowia za cykl 5 publikacji dotyczących patogenezы zakażenia HCV, koinfekcji HCV i HIV oraz możliwych konsekwencji klinicznych replikacji HCV w komórkach układu immunologicznego 2006

Główne osiągnięcia dydaktyczne

/ kształcenie studentów, młodej kadry naukowej i zawodowej, specjalizacje, recenzje, doktorskie, habilitacyjne, profesorskie/

Byłam promotorem pracy magisterskiej Niny Chruścielewskiej: Rola pielęgniarstwa w profilaktyce przed i poekspozycyjnej w zakażeniach wirusami hepatotropowymi. Obrona 2010

Byłam kierownikiem specjalizacji dwójki lekarzy: Piotra Stefaniuka oraz Renaty Tyniec, którzy kształcąc się pod moim kierunkiem uzyskali tytuł specjalistów Chorób Zakaźnych i Pasożytniczych

Prowadzę zajęcia przy łóżku chorego, seminaria, wykłady i zajęcia fakultatywne ze studentami I Wydziału Lekarskiego, Wydziału Nauki o Zdrowiu i Wydziału Lekarsko-Dentystycznego. Prowadzę zajęcia ze stażystami specjalizującymi się w dziedzinie Medycyny Rodzinnej, Chorób Wewnętrznych, Dermatologii i Medycyny Pracy. Jestem wykładowcą na kursach specjalizacyjnych z chorób zakaźnych oraz na kursach w ramach szkolenia podyplomowego w dziedzinie chorób wątroby.

Działalność leczniczo-usługowa

Zastępca ordynatora oddziału – od 01.01.2008 do chwili obecnej

Od 2000 praca w Medicover – jako lekarz chorób zakaźnych, hepatolog i lekarz medycyny podróży

Działalność organizacyjna oraz współpraca z innymi instytucjami i organizacjami

/towarzystwa naukowe/

Jestem członkiem Polskiego Towarzystwa Lekarzy Chorób Zakaźnych i Epidemiologów, oraz Polskiego Towarzystwa Hepatologicznego.

W latach 2005-2008 byłam członkiem zarządu Oddziału Warszawskiego Polskiego Towarzystwa Lekarzy Chorób Zakaźnych i Epidemiologów

Inne:

Kierowałam projektem badawczym: Pozawątrobowe manifestacje zakażenia wirusem zapalenia wątroby typu C (HCV) – badania dotyczące etiopatogenezy i terapii. Projekt w latach 2005-2008

W latach 2009-2012 kierowałam projektem badawczym: Badanie zaburzeń czynnościowych komórek układu immunologicznego w odpowiedzi na zakażenie wirusem zapalenia wątroby typu C (HCV) przy użyciu kompleksowej analizy ekspresji genów komórki.
N N401 064337

Joanna Jabłońska