**Autoreferat**



**Dr n. med. Tomasz Mikuła**

**Klinika Chorób Zakaźnych, Tropikalnych i Hepatologii**

**Warszawski Uniwersytet Medyczny**

**Warszawa 2019**

**1. Imię i Nazwisko:** Tomasz Mikuła

**Miejsce pracy i zajmowane stanowisko:**

* Klinika Chorób Zakaźnych, Tropikalnych i Hepatologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego - Adiunkt
* Wojewódzki Szpital Zakaźny w Warszawie - Starszy asystent

**2. Posiadane dyplomy, stopnie naukowe – z podaniem nazwy, miejsca i roku ich**

**uzyskania oraz tytułu rozprawy doktorskiej:**

1991 - Dyplom lekarza: Wydział Lekarski, Akademia Medyczna, Łódź

1995 - Tytuł specjalisty chorób wewnętrznych I stopnia

1998 - Tytuł specjalisty chorób wewnętrznych II stopnia

2008 - Stopień doktora nauk medycznych: I Wydział Lekarski, Warszawskiego Uniwersytetu

Medycznego, na podstawie rozprawy doktorskiej pod tytułem: Wartość oznaczania

prokalcytoniny (PCT) jako markera zakażeń bakteryjnych u pacjentów z obniżoną

odpornością.

Promotor pracy: Prof. dr hab. n med. Janusz Cianciara

Recenzenci: Prof. dr hab. n med. Krzysztof Zieniewicz

Prof. dr hab. n. med. Jan Kuydowicz

2016 - Certyfikat Hepatologa - Polskiego Towarzystwa Hepatologicznego

**3. Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych:**

**1998 – 2016**

Asystent - Klinika Hepatologii i Nabytych Niedoborów Immunologicznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

**2016 –** obecnie

Adiunkt - Klinika Hepatologii i Nabytych Niedoborów Immunologicznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego – obecna nazwa Klinika Chorób Zakaźnych, Tropikalnych

i Hepatologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

**1998 – obecnie**

Starszy asystent - Wojewódzki Szpital Zakaźny w Warszawie

**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. 2016 r. poz. 882 ze zm. w Dz. U. z 2016 r. poz. 1311):**

**a) tytuł osiągnięcia naukowego:**

**Biomarkery stanu zapalnego u osób z zaburzeniami odporności.**

# Impact Factor cyklu publikacji stanowiących osiągnięcie naukowe: IF=10,634

Punktacja MNiSW cyklu publikacji: **120**

**b) publikacje wchodzące w skład osiągnięcia naukowego**

**Cykl 6 publikacji:**

1. **Mikuła T.,** Cianciara J., Wiercińska-Drapało A. Is there any influence of immune deficit on procalcitonin results? Human Immunology 2011; 72: 1194-1197. **IF=2,837, MNiSW=25**

*Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na zaplanowaniu pracy, zebraniu danych, wyborze metodyki i piśmiennictwa, analizie wyników, wyciągnięciu wniosków, napisaniu artykułu, złożeniu pracy do druku i zaakceptowaniu ostatecznej wersji publikacji - udział procentowy szacuję na 90%.*

2. **Mikuła T.,** Suchacz M., Stańczak W., Kozłowska J., Wiercińska-Drapało A. Procalcitonin as a biomarker of early stage of bacterial infections in HIV/AIDS patients. The European Journal of Inflammation 2014; 12(2): 305-313. **IF=0,298, MNiSW=15**

*Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na zaplanowaniu pracy, zebraniu danych, wyborze metodyki i piśmiennictwa, analizie wyników, wyciągnięciu wniosków, napisaniu artykułu, złożeniu pracy do druku i zaakceptowaniu ostatecznej wersji publikacji - udział procentowy szacuję na 90%.*

3. Balsam P., **Mikuła T.**, Peller M., Suchacz M., Puchalski B., Kołtowski Ł., Maciejewski K., Główczyńska R., Wiercińska-Drapało A., Opolski G., Filipiak J. K. Evaluation of endothelial function and arterial stiffness in HIV-infected patients: a pilot study. Polish Heart Journal 2015;73(5):344-351. **IF=0,878, MNiSW=15**

*Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na zebraniu danych, analizie wyników, współpracy merytorycznej podczas przygotowywania manuskryptu - udział procentowy szacuję na 60%.*

4. **Mikuła T.**, Balsam P., Peller M., Suchacz M., Puchalski B., Kołtowski Ł., Maciejewski K., Wiercińska-Drapało A., Opolski G., Filipiak J. K. The effects of CD4 nadirs on vessel stiffness in HIV patients undergoing antiretroviral therapy. Polish Heart Journal 2017; 75(8): 749-757. **IF=1,213, MNiSW=15**

*Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na zaplanowaniu pracy, zebraniu danych, wyborze metodyki i piśmiennictwa, analizie wyników, wyciągnięciu wniosków, napisaniu artykułu, złożeniu pracy do druku i zaakceptowaniu ostatecznej wersji publikacji - udział procentowy szacuję na 90%.*

5. [**Mikuła**](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Miku%C5%82a%20T%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=30363905) **T.,** [Kozłowska](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Koz%C5%82owska%20J%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=30363905) J., [Stańczak](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Sta%C5%84czak%20W%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=30363905) W., [Sapuła](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Sapu%C5%82a%20M%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=30363905) M., Różyk A., [Wiercińska-Drapało](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Wierci%C5%84ska-Drapa%C5%82o%20A%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=30363905) A. Serum ADAMTS-13 Levels as an Indicator of Portal Vein Thrombosis. [Gastroenterol Res Pract.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29849584) 2018 Apr 18; 2018: 3287491. **IF=1,859, MNiSW=20**

*Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na zaplanowaniu pracy, zebraniu danych, wyborze metodyki i piśmiennictwa, analizie wyników, wyciągnięciu wniosków, napisaniu artykułu, złożeniu pracy do druku i zaakceptowaniu ostatecznej wersji publikacji - udział procentowy szacuję na 80%.*

6. [**Mikuła**](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Miku%C5%82a%20T%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=30363905) **T.,** [Sapuła](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Sapu%C5%82a%20M%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=30363905) M., [Jabłońska](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Jab%C5%82o%C5%84ska%20J%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=30363905) J., [Kozłowska](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Koz%C5%82owska%20J%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=30363905) J., [Stańczak](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Sta%C5%84czak%20W%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=30363905) W., [Krankowska](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Krankowska%20D%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=30363905) D., [Wiercińska-Drapało](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Wierci%C5%84ska-Drapa%C5%82o%20A%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=30363905) A. Significance of Heparin-Binding Protein and D-dimers in the Early Diagnosis of Spontaneous Bacterial Peritonitis. [Mediators Inflamm.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30363905) 2018 Sep 30; 2018: 1969108. **IF=3,549, MNiSW=30**

*Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na zaplanowaniu pracy, zebraniu danych, wyborze metodyki i piśmiennictwa, analizie wyników, wyciągnięciu wniosków, napisaniu artykułu, złożeniu pracy do druku i zaakceptowaniu ostatecznej wersji publikacji - udział procentowy szacuję na 80%.*

**c) omówienie celu naukowego ww. prac i osiągniętych wyników wraz z omówieniem ich ewentualnego wykorzystania:**

Biomarkery są substancjami, które mogą wskazywać na obecność choroby, możliwość poprawy lub pogorszenia stanu klinicznego pacjenta. Dynamika ich stężenia we krwi, w praktyce klinicznej, jest najczęściej wykorzystywana do modyfikacji leczenia. Odkrywane są ciągle nowe biomarkery, których przydatność jest przedmiotem wielu badań naukowych dotyczących głównie ich zastosowania w codziennej pracy klinicznej. Biomarkery dzielą się na trzy główne grupy: diagnostyczne, prognostyczne i monitorujące przebieg choroby, choć wiele z nich pełni więcej niż jedną funkcję. Biomarkery stanu zapalnego są wykorzystywane w wielu sytuacjach klinicznych i głównie służą do różnicowania infekcji bakteryjnych i wirusowych. W praktyce klinicznej najczęściej stosowanymi biomarkerami stanu zapalnego są: liczba białych krwinek - WBC (*ang.* *White Blood Cells*) z leukogramem, białko C-reaktywne - CRP (*ang.* *C-reactive protein*), prokalcytonina - PCT (*ang. Procalcitonin)* i rzadziej wykorzystywana interleukina 6 - IL-6 (*ang. Interleukin-6*). Istnieje wiele sytuacji klinicznych, w których interpretacja wartości tych parametrów jest trudna. Przykładem są wyniki badań biomarkerów stanu zapalnego u pacjentów z obniżoną odpornością, u których zaburzenie funkcjonowania układu immunologicznego prowadzi między innymi do słabiej wyrażonych objawów klinicznych. W diagnostyce stanu zapalnego najbardziej powszechnym biomarkerem jest WBC i leukogram, które mogą rozróżniać czynnik etiologiczny zakażenia. W przebiegu ciężkich zakażeń bakteryjnych liczba białych krwinek może zarówno przekraczać normę lub być znacznie obniżona. U chorych z immunosupresją wyniki WBC są szczególnie trudne do właściwej oceny stanu pacjenta. W przebiegu zakażenia HIV i u chorych z AIDS liczba WBC jest na ogół niższa niż w populacji ogólnej, a zmiany w liczbie WBC podczas nawet ciężkiej infekcji bakteryjnej mogą być niewielkie. Dlatego też, bardzo istotne jest poszukiwanie innych wskaźników stanu zapalnego. Jednym z najbardziej przydatnych biomarkerów stanu zapalnego jest CRP. Bodźcem do jego syntezy w wątrobie jest IL-6 uwalniana z aktywowanych makrofagów. Stężenie CRP szybko rośnie w surowicy krwi i po zaprzestaniu działania czynnika zapalnego, ulega obniżeniu w kolejnych 2-3 dniach. Mimo, iż jest to bardzo przydatny biomarker w codziennej praktyce, istnieje wiele sytuacji klinicznych, gdzie interpretacja stężenia CPR może być utrudniona. U chorych ze stłuszczeniowym zapaleniem wątroby i w ciężkiej niewydolności wątroby synteza CRP może być osłabiona, a jej stężenie w surowicy krwi podczas infekcji bakteryjnych znacznie niższe, niż wynikałoby to ze stanu klinicznego chorego. Ponadto, podwyższone stężenie CRP nie zawsze jest wskaźnikiem chorób infekcyjnych. Zwiększone stężenie CRP występuje w zawale mięśnia sercowego, chorobach reumatologicznych, autoimmunologicznych, urazach, oparzeniach, nowotworach, co utrudnia właściwą ocenę otrzymanych wyników. Coraz powszechniej stosowanym biomarkerem stanu zapalnego jest prokalcytonina. U osób zdrowych, śladowe jej ilości uwalniane są przez komórki przypęcherzykowe tarczycy zwane komórkami C mogą być wykrywane we krwi. W trakcie zakażenia bakteryjnego lub grzybiczego PCT jest głównie syntetyzowana w makrofagach i monocytach jelit, wątroby i płuc, a najsilniejszym bodźcem powodującym wzrost stężenia PCT w surowicy krwi są toksyny bakteryjne i czynnik martwicy nowotworów TNF-alfa (*ang. Tumor Necrosis Factor–alpha*). Nie potwierdzono znaczenia PCT w diagnostyce przewlekłych infekcji wirusowych, chorobach z autoagresji i zmianach pourazowych, a niewielki wzrost stężenia PCT występuje w nowotworach jader, piersi, czy nadnerczy. U chorych z dysfunkcją układu immunologicznego, również i ten biomarker może być mylnie interpretowany. Własne obserwacje zakażonych HIV i chorych na AIDS, u których rozwijały się zakażenia bakteryjne wskazywały, że u wielu chorych stężenie PCT tylko nieznacznie się podwyższało. Skłoniło mnie to do przeprowadzenia badania, którego efektem są zamieszczone poniżej prace. Jeszcze innym przykładem trudności diagnostycznych w codziennej praktyce u osób z obniżoną odpornością jest analiza wyników biomarkerów układu krzepnięcia. Czynniki krzepnięcia takie jak trombina, fibryna, D-dimery i płytki krwi są podstawowymi składnikami tworzącego się skrzepu i łagodzenia objawów urazów i krwawień. Przy nadmiernej aktywności układu krzepnięcia i wzrostu stężeń tych biomarkerów może dochodzić do tworzenia się skrzeplin w układzie naczyniowym, co znacznie zwiększa ryzyko zatoru, czy zawału. Narastanie zaburzeń krzepliwości jest skorelowane z zaburzeniami funkcji wątroby i stanowi bardzo ważny element diagnostyczny wpływający na rokowanie i leczenie pacjentów z marskością wątroby. W publikacjach dotyczących nowych biomarkerów układu krzepnięcia można spotkać wiele informacji na temat znaczenia ADAMTS13 (*ang. A Disintegrin And Metalloproteinase with a ThromboSpondin type 1 motif, member 13*), którego niskie stężenia obserwowane są w chorobie zakrzepowo-zatorowej naczyń tętniczych, zakrzepowej plamicy małopłytkowej TTP (*ang. Thrombotic Thrombocytopenic Purpura*), udarze niedokrwiennym i ostrych zespołach wieńcowych. Pojawiają się też publikacje na temat diagnostycznej roli tego biomarkera w zaburzeniach funkcji wątroby zwłaszcza po przeszczepieniu, w tym w ocenie ryzyka zaburzenia ukrwienia wątroby oraz ostrego odrzucenia przeszczepu. Te prace skłoniły mnie do przeprowadzenia badania oceniającego znaczenie ADAMTS13 w diagnostyce zakrzepicy układu wrotnego w grupie chorych z marskością wątroby. Biomarkery stanu zapalnego mają również zastosowanie w ocenie ryzyka sercowo-naczyniowego. Wykazano, że samo zakażenie HIV poprzez nieustającą aktywację zapalną i immunologiczną istotnie zwiększa ryzyko sercowo-naczyniowe. Skutkiem trwającego pobudzenia zapalnego i immunologicznego, są miejscowe odczyny zapalne śródbłonka naczyniowego i nasilanie zmian miażdżycowych. Również niektóre leki antyretrowirusowe ARV (*ang. Antiretroviral Treatment*) np. inhibitory proteazy PI (*ang. Protease Inhibitors*) stosowane w leczeniu zakażonych HIV, zwiększają ryzyko sercowo-naczyniowe, ale w innym patomechanizmie. W licznych badaniach wykazano, że te leki wpływają na gospodarkę lipidową zwiększając stężenie cholesterolu i triglicerydów. Ten wielokierunkowy, niekorzystny wpływ zarówno zakażenia HIV jak i terapii antyretrowirusowej sprawia, że pacjenci zakażeni HIV są szczególną grupą ryzyka zdarzeń sercowo-naczyniowych. Stosowane powszechnie skale oceny ryzyka sercowo-naczyniowego m.in. skala Framingham FRS (*ang. Framingham Risk Score*), czy SCORE (*ang. Systematic COronary Risk Evaluation*) nie uwzględniają dodatkowego czynnika ryzyka jakim jest zakażenie HIV i wykazują relatywnie niższe od rzeczywistego ryzyko w tej grupie chorych.

Moim celem naukowym była analiza przydatności klinicznej wybranych biomarkerów stanu zapalnego i układu krzepnięcia u osób z obniżoną odpornością, głównie u zakażonych HIV i chorych z AIDS, oraz u chorych z marskością wątroby o różnej etiologii. Pierwsze badania prowadziłem w ramach przygotowania pracy doktorskiej, kontynuując je w dalszych etapach mojej pracy naukowej.

**Publikacje 1 i 2.**

* **Is there any influence of immune deficit on procalcitonin results?** [**Human Immunology**](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21925227) **2011; 72: 1194-1197. IF=2,837**
* **Procalcitonin as a biomarker of early stage of bacterial infections in HIV/AIDS patients. The European Journal of Inflammation 2014; 12(2): 305-313. IF=0,298**

Celem moich pierwszych dwóch prac była ocena przydatności oznaczania biomarkerów stanu zapalnego: PCT, CRP i WBC u zakażonych HIV i pacjentów z AIDS we wczesnej diagnostyce zakażenia bakteryjnego. U zakażonych HIV i chorych z AIDS często występują zakażenia bakteryjne i grzybicze o nietypowym przebiegu, szybkiej progresji i utrudnionej diagnostyce biochemicznej, serologicznej i obrazowej. Często spotykałem się z sytuacją, gdy wyniki biomarkerów stanu zapalnego nie korelowały ze stanem klinicznym pacjentów zakażonych HIV i chorych z AIDS, co utrudniało podejmowanie decyzji terapeutycznych i diagnostycznych.

Do pierwszego badania - ***Is there any influence of immune deficit on procalcitonin results?,*** [***Human Immunology***](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21925227)*,* ***2011*** -włączyłem łącznie 135 pacjentów zakażonych HIV i chorych z AIDS we wczesnej fazie stanu zapalnego. Kryterium włączenia do analizy było utrzymywanie się objawów klinicznych zapalenia krócej niż 72 godziny, bez znanej etiologii zakażenia. Analizie poddano stężenie PCT, CRP, liczbę WBC, oraz parametry immunologiczne i wirusologiczne zakażenia HIV, czyli liczbę limfocytów T CD4 i CD8 w µl surowicy krwi, liczbę kopii HIV-1 RNA w ml surowicy krwi. Grupę kontrolną osób, u których analizowano parametry stanu zapalnego stanowiło 37 zdrowych ochotników. Potwierdzenie mikrobiologiczne zakażenia bakteryjnego uzyskano u 28 chorych z HIV i 37 z AIDS. Dalszej analizie poddano jedynie chorych, u których uzyskano potwierdzenie mikrobiologiczne zakażenia bakteryjnego. Ciekawym spostrzeżeniem tej pracy było wykazanie, że stężenie PCT, niezależnie od nasilenia stanu zapalnego u większości pacjentów zakażonych HIV i z AIDS mieściło się w granicach normy. Otrzymane wyniki oceniające zależność pomiędzy dysfunkcją układu immunologicznego, a przydatnością powszechnie stosowanych biomarkerów stanu zapalnego, pozwoliły wysunąć sugestię o zmianie zakresów norm dla PCT u pacjentów zakażonych HIV.

W pracy - ***Procalcitonin as a biomarker of early stage of bacterial infections in HIV/AIDS patients***, ***The European Journal of Inflammation, 2014*** - przedstawiłem wyniki analiz, mających na celu wyznaczenie nowych zakresów norm dla CRP i PCT. Do badania włączyłem 92 pacjentów, z podejrzeniem infekcji bakteryjnej – w tym u 40 zakażonych HIV i 52 z AIDS. Krzywe ROC dla stężenia CRP i PCT zostały wykreślone tylko dla chorych, u których potwierdzono mikrobiologicznie infekcję bakteryjną (n=72). Wyniki uzyskane w obu tych pracach jednoznacznie sugerują, ze interpretacja biomarkrerów stanu zapalnego powinna być inna u osób z deficytem immunologicznym, niż w populacji ogólnej. Według krzywych ROC w grupie zakażonych HIV najlepsze wskaźniki czułości na poziomie 68% i 1-swoistości na poziomie 8-11% uzyskuje się, gdy stężenie PCT nie przekracza 0,16-0,17ng/mL. Czułość na poziomie 85% i 1-swoistość 22% wykazano, jeżeli stężenie CRP nie przekraczało 1,5mg/L.

Według krzywych ROC w grupie pacjentów z AIDS najlepsze wskaźniki czułości na poziomie 62% i 1-swoistości na poziomie 16% uzyskuje się, gdy stężenie PCT nie przekracza 0,15ng/mL. Czułość na poziomie 85% i 1-swoistość 11% wykazano, jeżeli stężenie CRP nie przekraczało 7,5mg/L. Podobne krzywe wykreślono dla WBC, uzyskując 62% czułość i 1-swoistość 35%, gdy liczba WBC wynosiła 5,55x103 komórek/mL.

Najważniejszymi obserwacjami powyższych prac, jest wykazanie, że u osób z deficytem immunologicznym konieczne jest wyznaczenie nowych zakresów norm dla biomarkerów stanu zapalnego. Najlepsze wyniki, odzwierciedlające stan zapalny uzyskano przy stężeniu PCT z przedziału 0,15-0,17ng/mL (*norma=0,0-0,5ng/mL*), CRP z przedziału 1,5-7,5mg/L (*norma<10,0mg/L*) i WBC-5,55x103 komórek/mL (*norma=5,00-10,0x103 komórek/mL*). Są to znacznie niższe zakresy norm niż w proponowane przez producentów testów.

Najważniejsze wnioski tych prac to wykazanie, że:

* konieczne jest opracowanie nowych norm dla PCT w celu poprawy czułości i swoistości tego biomarkera oraz polepszenia diagnostyki we wczesnej fazie zakażenia bakteryjnego u pacjentów zakażonych HIV i chorych z AIDS.
* obniżenie punktów odcięcia dla stężeń PCT, CRP i liczby WBC zapewnia wyższą czułość i swoistość w diagnostyce zakażeń bakteryjnych u pacjentów zakażonych HIV i chorych z AIDS.

**Publikacje 3 i 4.**

* **Publikacja 3: Evaluation of endothelial function and arterial stiffness in HIV-infected patients: a pilot study. Polish Heart Journal 2015; 73(5): 344-351. IF=0,878**
* **Publikacja 4: The effects of CD4 nadirs on vessel stiffness in HIV patients undergoing antiretroviral therapy. Polish Heart Journal 2017; 75(8): 749-757. IF=1,213**

Celem kolejnych dwóch prac była ocena znaczenia różnych czynników, w tym: biomarkerów stanu zapalnego – CRP i WBC, układu krzepnięcia - płytki krwi i D-dimery, leczenia ARV i nasilenia niedoboru odporności w diagnostyce zaburzeń funkcji śródbłonka i sztywności naczyń tętniczych u pacjentów zakażonych HIV i chorych z AIDS leczonych i nieleczonych antyretrowirusowo. Badania te prowadziłem we współpracy z I Katedrą i Kliniką Kardiologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego.

W publikacji3 - ***Evaluation of endothelial function and arterial stiffness in HIV-infected patients: a pilot study.******Polish Heart Journal, 2015*** - oceniano zaburzenia funkcji śródbłonka i sztywność naczyń tętniczych u 37 zakażonych HIV, w tym u 20 leczonych i 17 nieleczonych antyretrowirusowo. Analizie poddano czynniki wpływające na ryzyko sercowo-naczyniowe w tym: palenie papierosów, ciśnienie tętnicze, wskaźnik masy ciała BMI (*ang. Body Mass Index*), choroby towarzyszące, stosowanie leków innych niż ARV oraz skład stosowanych leków ARV z podziałem na 4 główne grupy: nukleozydowych inhibitorów odwrotnej transkryptazy NRTI (*ang. Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors*), nienukleozydowych inhibitorów odwrotnej transkryptazy NNRTI (*ang. Non-Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors*), PI i inhibitorów integrazy INSTI (*ang. Integrase Strand Transfer Inhibitor*). Badania krwi obejmowały: morfologię krwi z leukogramem, CRP, D-dimery, kreatyninę, bilirubinę, aktywność AST (*aminotransferazy asparaginianowej*), ALT (*aminotransferazy alaninowej*) i GGTP (*gamma-glutamylotranspeptydaza*), stężenie liporoteiny o wysokiej gęstości HDL (*ang. High-Density Lipoprotein*), stężenie liporoteiny o niskiej gęstości LDL (*ang. Low-Density Lipoprotein*), cholesterol całkowity (*ang. Total Cholesterol*), triglicerydy TG (*ang. Triglycerides*), liczbę limfocytów T CD4, CD8 w µL surowicy krwi i ich odsetki, oraz wiremię HIV-1 RNA w militrze surowicy krwi. U wszystkich pacjentów oceniano funkcję śródbłonka i sztywność naczyń tętniczych. Do tego celu wykorzystano urządzenie Endo-PAT2000 (ITAMAR®), które za pośrednictwem klipsów wywierających ucisk na dystalne części palców, ocenia napięcie ścian drobnych tętniczek obwodowych tzw. PAT (*ang. Peripheral Arterial Tonometry*). Za pomocą mankietu do mierzenia ciśnienia tętniczego zamykano jedną z tętnic ramiennych, co powodowało rozszerzenie drobnych naczyń tętniczych. Następnie po 5 minutach zwalniano ucisk i wykonywano drugi pomiar PAT. Zmiany napięcia w obrębie łożyska tętnic w odpowiedzi na przekrwienie przedstawiono za pomocą wskaźnika reaktywnego przekrwienia RHI (*ang. Reactive Hyperemia Index*), co obrazuje funkcję śródbłonka. Prawidłową wartość funkcji śródbłonka przyjęto dla RHI>1,67. Ponadto, przy pomocy tego samego urządzenia badano sztywność naczyń. Wykładnikiem sztywności naczyń jest wskaźnik wzmocnienia AI (*ang. Augmentation Index*), który wyznaczano na podstawie kształtu fali tętna w pierwszym pomiarze PAT. Następnie na podstawie wysokości dwóch szczytów tętna skurczowego obliczono wartość AI@75 dla tętna referencyjnego 75 uderzeń/minutę. Wszystkie te analizy są przeprowadzane automatycznie przez systemy zamieszczone w urządzeniu.

Wykazano, że zaburzenia funkcji śródbłonka występują u 35,1% zakażonych HIV, oraz mają istotny statystycznie związek z niską liczbą płytek krwi. Nie wykazano natomiast istotnych statystycznie różnic dla stężeń CRP i liczby WBC, HDL, LDL, całkowitego cholesterolu, AST, ALT, GGTP, D-dimerów, kreatyniny, bilirubiny u pacjentów z i bez zaburzeń funkcji śródbłonka. Nie potwierdzono także ich znaczenia w diagnozowaniu sztywności naczyń tętniczych. Nie wykazano wpływu terapii ARV na funkcję śródbłonka, natomiast wykazano jej wpływ na sztywność tętnic, czyli potencjalny związek ze wzrostem ciśnienia tętniczego, przeciążeniem i powiększeniem lewej komory oraz wzrostem ryzyka sercowo-naczyniowego. Największą sztywność naczyń wykazano u osób stosujących NRTI i PI, co jest ważną obserwacją mającą znaczenie kliniczne, szczególnie w czasie dobierania terapii ARV.

Kontynuowałem ocenę wpływu różnych biomarkerów na funkcję śródbłonka i w publikacji - ***The effects of CD4 nadirs on vessel stiffness in HIV patients undergoing antiretroviral therapy.******Polish Heart Journal, 2017*** - badałem, czy stopień deficytu immunologicznego koreluje z zaburzeniami funkcji śródbłonka naczyń tętniczych u pacjentów zakażonych HIV i chorych z AIDS w trakcie skutecznej terapii ARV. Do badania włączono 20 pacjentów zakażonych HIV i chorych z AIDS z niewykrywalną wiremią HIV-1 RNA czyli <40 kopii/mL, u których wykonano w dniu badania AD - (*ang. Appointment Day*) podstawowe badania laboratoryjne, immunologiczne i wirusologiczne. Panel badań zawierał: morfologię z leukogramem, stężenia CRP, D-dimerów, AST, ALT, GGTP, kreatyniny, bilirubiny, liczbę limfocytów CD4 i CD8 z odsetkami, wiremię HIV-1 RNA, stężenie HDL, LDL, TC i TG. Analizowałem również długość terapii ARV. U wszystkich pacjentów przeprowadzono badanie funkcji śródbłonka z zastosowaniem urządzenia Endo-PAT2000 (ITAMAR®), przyjmując jako prawidłowe dla funkcji śródbłonka wartości RHI>1,67. Otrzymane wyniki badań laboratoryjnych, immunologicznych i wirusologicznych porównałem z dniem, w którym pacjent miał najniższą kiedykolwiek stwierdzaną w trakcie opieki liczbę limfocytów CD4 (NADIR), co było momentem największego nasilenia deficytu immunologicznego. W otrzymanych wynikach spośród wszystkich badanych biomarkerów wykazano istotnie statystycznie niższą liczbę płytek krwi u osób z zaburzeniami funkcji śródbłonka, co nawiązuje do wyników otrzymanych w publikacji 3.

Najważniejsze wnioski tych prac to wykazanie, że:

* u pacjentów zakażonych HIV z liczbą płytek niższą niż prawidłowa stosowanie leków ARV z grup NRTI i PI może powodować wzrost sztywności naczyń tętniczych, a przez to zwiększone ryzyko chorób układu sercowo-naczyniowego
* pacjenci z niską liczbą płytek w trakcie skutecznej terapii ARV mają bardziej nasilone zmiany śródbłonka, wyższe ryzyko sercowo-naczyniowe i wymagają częstszej kontroli oraz zredukowania czynników zwiększających ryzyko sercowo-naczyniowe.
* wydaje się konieczne wprowadzenie zmodyfikowanych skal oceniających ryzyko sercowo-naczyniowe u zakażonych HIV z uwzględnieniem czynników specyficznych dla tej populacji.
* głębokość uszkodzenia immunologicznego do którego doszło w trakcie zakażenia HIV stwierdzana za pomocą liczby limfocytów T CD4 (NADIR) - czyli najniższa liczba CD4 kiedykolwiek stwierdzona u pacjenta - nie ma związku z zaburzeniami funkcji śródbłonka i ryzykiem sercowo-naczyniowym u pacjentów skutecznie leczonych ARV.

Nowoczesnym aspektem tych badań było zastosowane najnowszej metody badawczej i urządzenia ENDO oceniającej zaburzenia funkcji śródbłonka i sztywność naczyń tętniczych w obu tych badaniach. Pozwoliło to na dokładniejsze wyodrębnienie specyficznych dla HIV czynników ryzyka sercowo-naczyniowego.

**Publikacja 5**

* **Serum ADAMTS-13 Levels as an Indicator of Portal Vein Thrombosis.** [**Gastroenterol Res Pract.**](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29849584) **2018 Apr 18; 2018: 3287491.**

W kolejnej publikacji badałem inną grupę pacjentów z obniżoną odpornością, czyli chorych z wyrównaną i niewyrównaną marskością wątroby o różnej etiologii – najczęściej HBV (*ang. Hepatitis B Virus*), HCV (*ang. Hepatitis C Virus*) i alkoholowej. W przebiegu marskości wątroby dochodzi do wielu powikłań, w tym także do zaburzeń układu krzepnięcia, które są częstym problemem klinicznym. Zakrzepica układu wrotnego stanowi bardzo ważne, wręcz kluczowe rozpoznanie dla osób oczekujących na przeszczepienie wątroby. Obecność zakrzepicy jest czynnikiem decyzyjnym dla transplantologów dotyczącym możliwości przeszczepienia, dlatego obecność dodatkowego markera zakrzepicy układu wrotnego może być bardzo przydatna klinicznie. Ponieważ stan zapalny w obrębie wątroby może zwiększać zarówno ryzyko zmian zakrzepowo-zatorowych jak i krwawień, w kolejnym badaniu oceniałem, czy stężenie biomarkera - ADAMTS-13 w surowicy u pacjentów z niewyrównaną marskością wątroby może być przydatnym markerem wskazującym na obecność zakrzepicy w żyle wrotnej PVT (*ang. Portal Vein Thrombosis*). Niedobór ADAMTS-13 został potwierdzony między innymi u osób z wysokim ryzykiem zakrzepicy naczyń tętniczych. Analizie poddałem stężenie ADAMTS-13, liczbę płytek krwi, wartości INR i D-dimerów w surowicy krwi u 64 pacjentów z marskością wątroby, w tym u 31 z PVT. Stosując test regresji logistycznej badałem przydatność oceny stężenia ADAMTS-13 jako predykatora rozwoju zakrzepicy żyły wrotnej niezależnie od wyników oceny wydolności wątroby w skali MELD (*ang. Model of End-Stage Liver Disease*) i skali Child-Pugh. W otrzymanych wynikach stwierdziłem, że niskie stężenia ADAMTS-13 mogą być niezależnym wskaźnikiem obecności PVT. Zaobserwowałem ujemną korelację skal Child-Pugh i MELD ze stężeniem ADAMTS-13. Uzyskano istotnie statystycznie wyższe wartości dla skal Child-Pugh i MELD w grupie pacjentów z zakrzepicą układu wrotnego, w porównaniu do pacjentów bez zakrzepicy.

Za najważniejszy wniosek z tej pracy uważam:

* oznaczanie stężenia ADAMTS-13 w surowicy krwi pacjentów z marskością wątroby może być ważnym elementem diagnostycznym wskazującym na obecność zakrzepicy w żyle wrotnej.

Nowatorskim osiągnięciem tej pracy, jest wykazanie, że obecność zakrzepicy w żyle wrotnej u chorych z marskością wątroby może być diagnozowana przy pomocy badań laboratoryjnych, a nie tylko obrazowych. Może to być przydatne w pracy klinicznej u chorych, u których istnieją trudności w wykonaniu diagnostyki obrazowej - przeciwwskazania do rezonansu magnetycznego, brak współpracy w trakcie badania.

**Publikacja 6**

* **Significance of Heparin-Binding Protein and D-dimers in the Early Diagnosis of Spontaneous Bacterial Peritonitis. Mediators Inflamm. 2018 Sep 30; 2018: 1969108 IF=3,549**

Kontynuując badania nad biomarkerami stanu zapalnego u chorych z marskością wątroby, podjąłem próbę oceny znaczenia białka wiążącego heparynę HBP (*ang. Heparin Binding Protein*) i D-dimerów we wczesnej diagnostyce spontanicznego zapalenia otrzewnej SBP (*ang. Spontaneus Bacterial Peritonitis*). U osób z niewyrównaną marskością wątroby często występuje małopłytkowość lub niski wskaźnik protrombinowy, które niekiedy uniemożliwiają wykonanie pobrania płynu puchlinowego z jamy otrzewnej - paracentezy, dlatego ważne jest znalezienie biomarkera oznaczanego w surowicy krwi potwierdzającego obecność SBP. HBP jest syntetyzowane w neutrofilach i pełni szereg funkcji w patofizjologii zakażenia bakteryjnego, w tym min. posiada aktywność przeciwdrobnoustrojową. W ciężkich zakażeniach bakteryjnych HBP posiada czułość i swoistość wyższą niż PCT. Pacjenci z SBP często nie gorączkują, mają nieznacznie nasilone objawy bólowe, a wartości biomarkerów stanu zapalnego takie jak CRP, WBC, czy PCT nie korelują ze stanem klinicznym. Rozpoznanie tej choroby najczęściej stawia się na podstawie wyników badania płynu puchlinowego, a szczególnie obecności neutrofilów w płynie puchlinowym przyjmując wartość graniczną >250 komórek/μl dla potwierdzenia obecności SBP. Otrzymane wyniki stężeń w surowicy HBP, CRP, PCT, D-dimerów i liczby WBC i odniosłem do obrazu płynu puchlinowego u pacjentów z niewyrównaną marskością wątroby i wodobrzuszem. Jako kryterium rozpoznania SBP przyjąłem liczbę neutrofilów w płynie puchlinowym >250 komórek/μl. Badania przeprowadziłem w grupie 63 pacjentów z niewyrównaną marskością wątroby i wodobrzuszem o różnej etiologii. Rozpoznałem SBP u 31 pacjentów na podstawie liczby neutrofilów w płynie puchlinowym. W prostym modelu regresji wykazałem statystycznie istotną korelację pomiędzy stężeniem HBP, D-dimerów i liczbą WBC, a liczbą neutrofilów płynu otrzewnowego, natomiast po zastosowaniu analizy wieloczynnikowej wykazałem, że ​​tylko D-dimery są skorelowane z liczbą neutrofilów w płynie puchlinowym, niezależnie od innych biomarkerów stanu zapalnego. Wartość graniczna D-dimerów wynosząca 1500 ng/ml została określona optymalnie dla wykluczenia SBP ze względu na wysoką czułość (96,8%) i wysoką wartość predykcyjną wyniku ujemnego (92,9%), chociaż ten marker nie był przydatny do potwierdzenia SBP z powodu niskiej swoistości (40,6%) i niskiej pozytywnej wartości predykcyjnej (61,2%). Wykazałem, że wartości D-dimerów <1500 ng/mL u pacjentów z wodobrzuszem wykluczają rozpoznanie SBP.

Za najważniejsze wnioski z przeprowadzonego badania uważam:

* oznaczanie stężenia HBP w surowicy krwi nie powinno być stosowane w diagnostyce SBP.
* stężenie D-dimerów<1500 ng/mL może być czynnikiem wykluczającym obecność SBP.

W dostępnym piśmiennictwie, jest to dotychczas jedyna opublikowana praca oceniająca przydatność HBP wśród osób z niewyrównaną marskością wątroby i SBP.

**Omówienie ewentualnego wykorzystania jednotematycznego cyklu publikacji:**

Znaczenie kliniczne przeprowadzonych badań dotyczy przede wszystkim poprawy wczesnej diagnostyki zakażeń bakteryjnych, ryzyka choroby sercowo-naczyniowej oraz zaburzeń krzepliwości silnie związanych ze stanem zapalnym u osób z niedoborami odporności. Przeprowadzonymi badaniami zasugerowałem obniżenie norm dla PCT, CRP i liczby WBC, oraz zwróciłem uwagę na odmienność w interpretowaniu wyników, gdy oceniamy je u pacjentów z obniżoną odpornością. Dla różnych sytuacji klinicznych, różnych faz choroby i przebiegu takie obserwacje mogą mieć kluczowe znaczenie w podejmowaniu decyzji terapeutycznych lub diagnostycznych. Podsumowując, uzyskane wyniki jednoznacznie sugerują konieczność obniżenia punktu odcięcia dla CRP i PCT u zakażonych HIV i chorych na AIDS, u których podejrzewa się diagnozuje infekcję bakteryjną. Z klinicznego punktu widzenia wyniki moich obu prac dotyczących ryzyka sercowo-naczyniowego mogą być przydatne w codziennej opiece nad pacjentami zakażonymi HIV i z AIDS. Wykazałem, że zaburzenia funkcji śródbłonka i wyższą sztywność naczyń tętniczych jest częstym zjawiskiem wśród pacjentów zakażonych HIV i z AIDS, dlatego też ocena ryzyka sercowo-naczyniowego powinna stanowić bardzo ważny element opieki w tej grupie chorych. Zwróciłem również uwagę na znaczenie stosowanych leków antyretrowirusowych w rozwoju sztywności naczyń oraz liczbę płytek krwi w zaburzeniach funkcji śródbłonka. Uzyskane przeze mnie wyniki pozwalają na bardziej właściwy wybór terapii ARV zarówno w momencie rozpoczęcia jak i zmiany stosowanej terapii, jednak konieczne jest opracowanie skal uwzględniających liczbę płytek krwi, oraz stosowane leki ARV w celu właściwej oceny ryzyka sercowo-naczyniowego u osób zakażonych HIV i chorych z AIDS. Każdy dodatkowy biomarker wskazujący na obecność zakrzepicy układu wrotnego stanowi cenne uzupełnienie panelu diagnostycznych badań obrazowych, które w trakcie stawiania rozpoznania, czy kwalifikowania do przeszczepienia wątroby są wielokrotnie powtarzane. Pacjenci z obecnym PVT stosując leki przeciwkrzepliwe mogą uzyskać znaczną poprawę i ustąpienie PVT w obrębie układu wrotnego. Stan kliniczny może ulegać częstym zmianom, dlatego możliwość monitorowania z zastosowaniem nowych biomarkerów może być bardzo przydatna w praktyce klinicznej i nie jest wykluczone, że ADAMTS-13 dołączy do innych biomarkerów zaburzeń krzepliwości w diagnostyce zakrzepicy żyły wrotnej. W praktyce klinicznej oczekujemy, że nowe biomarkery stanu zapalnego do których należy HBP, będą wykazywały się większą czułością i swoistością w ciężkich zakażenia bakteryjnych. Moje wyniki nie potwierdziły znaczenia HBP w diagnostyce SBP u osób z marskością wątroby, jednak wykazałem znaczenie diagnostyczne D-dimerów, których obniżone stężenie wyklucza obecność SBP w tej grupie chorych.

**Wnioski z cyklu prac:**

1. PCT może być przydatnym biomarkerem stanu zapalnego we wczesnych stadiach zakażeń

bakteryjnych u pacjentów zakażonych HIV i chorych z AIDS, jednak zakres jej wartości

referencyjnych powinien być obniżony.

2. Obniżenie punktów odcięcia dla CRP i liczby WBC zapewnia wyższą czułość i swoistość

w diagnostyce zakażeń bakteryjnych u pacjentów zakażonych HIV i chorych z AIDS.

3. Skale oceny ryzyka sercowo-naczyniowego u osób zakażonych HIV i chorych z AIDS

powinny uwzględniać liczbę płytek krwi oraz stosowane leki ARV.

4. Ocena funkcji śródbłonka i sztywności tętnic powinna być przeprowadzona najnowszymi

dostępnymi metodami u wszystkich pacjentów zakażonych HIV i chorych na

AIDS, a w szczególności osób z niską liczba płytek co może pozwolić na wcześniejsze

podjęcie działań profilaktycznych obniżających ryzyko sercowo-naczyniowe

w tej grupie chorych.

5. Niskie stężenie ADAMTS-13 w surowicy pacjentów ze zdekompensowaną marskością

wątroby może być wskaźnikiem obecności zakrzepicy układu wrotnego.

6. U pacjentów z marskością wątroby i wodobrzuszem oznaczanie stężenia HBP w

diagnostyce SBP wymaga dalszych badań. Stężenie D-dimerów poniżej 1500 ng/ml

może być ważnym elementem diagnostycznym wykluczającym obecność SBP.

**5. Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo – badawczych:**

**Prace naukowe inne niż wchodzące w skład dzieła naukowego obejmują tematykę:**

1. wczesnego wykrywania i leczenia powikłań narządowych u zakażonych HIV i HCV.
2. badań nad patogenezą i progresją raka wątrobowokomórkowego
3. odmienności przebiegu chorób u osób z zaburzeniami odporności.

**a) Prace związane z wczesnym wykrywaniem i leczeniem powikłań narządowych u zakażonych HIV i HCV.**

**Ocena eGFR u zakażonych HIV z zastosowaniem wzoru CKD-EPI i MDRD**

Choroby nerek są jednymi z częściej występujących u osób zakażonych HIV, co związane jest z bezpośrednim nefrotoksycznym wpływem HIV, stosowanymi przewlekle lekami, w tym antyretrowirusowymi, zakażeniem HIV i HCV jak i innymi chorobami cywilizacyjnymi takimi jak cukrzyca, otyłość, czy nadciśnienie tętnicze. Ocena funkcji nerek prowadzona jest w praktyce na podstawie powszechnie wykonywanych badań biochemicznych min. stężenia kreatyniny i mocznika w surowicy krwi oraz najczęściej wykonywanego badania czynnościowego, czyli GFR (*ang. Glomerular Filtration Rate*) oceniającego objętość przefiltrowanej krwi wyrażonego w mililitrach na minutę na 1,73m2 powierzchni ciała. Wielkość GFR jest ściśle związana ze stężeniem białek, kreatyniny lub cystatyny C w surowicy krwi i jest najlepszym wskaźnikiem wydolności nerek. Szacowany GFR, czyli eGFR (*ang. estimated GFR*) może być obliczany według różnych wzorów opartych na stężeniu kreatyniny w surowicy krwi. np.: Wzór Cockrofta-Gaulta uwzględniającego stężenie kreatyniny w surowicy krwi, masę ciała, wiek, płeć, oraz wzór CKD-EPI (*ang. Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*) uwzględniającego stężenie kreatyniny w surowicy krwi, wiek, płeć, i rasę podobnie jak MDRD (*ang. Modification of Diet in Renal Disease*).

W pracy ***Comparative analysis of the new chronic kidney disease epidemiology collaboration and the modification of diet in renal disease equations for estimation of glomerular filtration rate in HIV type 1-infected subjects - AIDS Res Hum Retroviruses, 2011*** - porównano wyniki eGFR uzyskane metodą MDRD i CKD-EPI u 287 pacjentów zakażonych HIV. Praktycznym wynikiem tej pracy było potwierdzenie, że u osób zakażonych HIV z prawidłową czynnością nerek leczonych antyretrowirusowo, eGFR mierzony za pomocą metod MDRD i CKD-EPI jest znacząco niższy, niż u osób nieleczonych. Powyższa obserwacja potwierdzała możliwy wpływ leczenia antyretrowirusowego na funkcję nerek skłaniając do bardziej wnikliwej oceny funkcji nerek w tej grupie pacjentów. W nawiązaniu do powyższych wyników kolejnym tematem, którym się zajmowałem była ocena wpływu nieprawidłowych wyników badań biochemicznych i czynnościowych nerek oraz niskich wartości stężenia hemoglobiny i liczby erytrocytów. Moje obserwacje i wyniki zawarłem w pracy ***The anemia prevalence and the association between complete blood count analysis and renal function parameters in HIV-1-infected patients - Curr HIV Res, 2012 -***w której oceniłem częstość występowania niedokrwistości oraz funkcję nerek u 214 pacjentów zakażonych HIV. Ważnym wynikiem tego badania było wykazanie, że niedokrwistość występuje u 25,2% pacjentów zakażonych HIV w trakcie terapii ARV. Ponadto wykazałem, że w badanej grupie istnieje silna korelacja pomiędzy małopłytkowością, a funkcją nerek. W efekcie, zasugerowałem, że wśród pacjentów zakażonych HIV z małopłytkowością należy częściej, niż standardowo zalecane (co 3-6 miesięcy) wykonywać badania oceniające czynność nerek, oraz kontrolować obraz morfologii krwi. Powyższe prace są często cytowane w piśmiennictwie dotyczącym zagadnień nefrologicznych u pacjentów zakażonych HIV.

**Znaczenie białka wiążącego kwasy tłuszczowe w jelitach** **w ocenie uszkodzenia jelita cienkiego u pacjentów zakażonych HIV**

W przebiegu zakażenia HIV struktury układu odpornościowego skupione wokół przewodu pokarmowego są miejscem wysokiej aktywności replikacyjnej HIV. W ciągu pierwszych 3-5 dni zachodzi powolna replikacja HIV, głównie w makrofagach, monocytach i komórkach dendrytycznych. Na tym etapie zakażenie HIV jest możliwe do całkowitego wyeliminowania np. dzięki stosowanej profilaktyce poekspozycyjnej. Następnie HIV w postaci kompleksów komórkowych, związany z komórkami w których dochodzi do replikacji, przedostaje się między innymi do węzłów chłonnych przewodu pokarmowego, gdzie zachodzi replikacja na bardzo wysokim poziomie zapewniająca powstawanie 109-1012 kopii HIV w ciągu doby. Na tym etapie zakażenia HIV, mimo stosowanych leków antyretrowirusowych nie udaje się zatrzymać replikacji HIV i organizm ulega trwałemu zakażeniu. Stosowanym leczeniem antyretrowirusowym możemy ograniczyć replikację HIV, by była niewykrywalna lub mieściła się poniżej badanego progu wykrywalności, jednak całkowite jej zahamowanie nie jest możliwe. Zaburzenia funkcji przewodu pokarmowego są częstym powodem hospitalizacji pacjentów zakażonych HIV, zarówno z powodu różnorodnych zakażeń jak i działań niepożądanych stosowanych leków antyretrowirusowych. Dzięki uzyskanemu mini-grantowi przez studentów koła naukowego działającego przy Klinice Chorób Zakaźnych, Tropikalnych i Hepatologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego wspólnie badaliśmy uszkodzenie błony śluzowej jelita cienkiego z zastosowaniem nowego biomarkera białka wiążącego kwasy tłuszczowe w jelitach I-FAB (*ang. Intestinal Fatty Acid Binding Protein*) u pacjentów zakażonych HIV leczonych i nieleczonych antyretrowirusowo. Wyniki zostały przedstawione w pracy ***The role of serum I-FABP concentration in assessment of small intestine mucosa among HIV-infected patients - European Journal of Inflammation, 2015*** *-* w której wykazałem, że u pacjentów zakażonych HIV stwierdza się wysokie stężenia I-FAB co przemawia za uszkodzeniem jelita cienkiego. Praktycznym aspektem opublikowanej pracy było zwrócenie uwagi na skład stosowanej terapii w szczególności u osób z istniejącymi problemami jelitowymi oraz uzyskanie jak najszybciej niewykrywalnej wiremii HIV co stanowi ochronę dla błony śluzowej przewodu pokarmowego.

**Ocena znaczenia przedsionkowego peptydu natriuretycznego w diagnostyce niewydolność serca u pacjentów zakażonych HIV, oraz zakażonych HIV i HCV.**

Potwierdzono, że zarówno zakażenie HIV, jak i HCV mogą zwiększać ryzyko sercowo-naczyniowe u pacjentów. Jednymi z wielu biomarkerów analizowanych w aspekcie uszkodzenia serca w różnych chorobach są peptydy natriuretyczne wytwarzane w sercu i stanowiące sercowy układ hormonalny. Najważniejszymi peptydami w tej grupie białek są przedsionkowy peptyd natriuretyczny ANP (*ang. Atrial Natriuretic Peptide*) oraz mózgowy peptyd natriuretyczny BNP (*ang. Brain Natriuretic Peptide*) oraz peptyd natriuretyczny typu B. Stanowią one ważne markery w diagnostyce niewydolności serca. Strukturalne zmiany mięśnia sercowego mogą zachodzić w trakcie różnych chorób. Wśród pacjentów zakażonych HIV i HCV zająłem się problemem przerostu lewej komory serca. W pracy***HCV coinfection possibly promotes left ventricular dysfunction development: analysis of brain natriuretic peptide serum levels in HCV/HIV-coinfected and HIV-monoinfected patients - European Journal of Gastroenterology and Hepatology, 2012*** *-* oceniałem stężenia BNP w grupie 80 pacjentów zakażonych HIV, w tym 29 zakażonych HIV i HCV. Nie stwierdziłem różnic w średnim stężeniu BNP w surowicy u pacjentów leczonych i nieleczonych antyretrowirusowo. Natomiast, bardzo ważnym praktycznym wynikiem tego badania było potwierdzenie, że średni poziom BNP w surowicy był istotnie wyższy u pacjentów zakażonych HIV/HCV w porównaniu z pacjentami tylko zakażonymi HIV. W pracy potwierdziłem wpływ zakażenia HCV na zwiększenie ryzyka rozwoju zaburzeń funkcji lewej komory wśród pacjentów zakażonych HIV i HCV.

**b) Prace związane z badaniami nad patogenezą i progresją raka wątrobowokomórkowego.**

Rak wątrobowokomórkowy – HCC (*ang. Hepatocellular carcinoma*) jest istotnym problemem klinicznym, ponieważ znacznie pogarsza rokowanie wśród pacjentów z marskością wątroby. W ramach współpracy z Instytutem Biocybernetyki i Inżynierii Biomedycznej Polskiej Akademii Nauk oraz Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego brałem czynny udział w projekcie rozwojowym nr N R13-0014-04/2008 - Tytuł: System wczesnej diagnostyki nowotworów wątroby e-Hepar realizowanego we współpracy z Kliniką Chorób Zakaźnych, Tropikalnych i Hepatologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. W projekcie tym planowałem kształt i zawartość elektronicznej bazy danych służącej do wczesnego wykrywania HCC u pacjentów z marskością wątroby o różnej etiologii. Opracowałem zestaw badań diagnostycznych i obrazowych wykorzystywany we wczesnej diagnostyce HCC, oraz gromadziłem dane pacjentów z marskością wątroby o różnej etiologii. W diagnostyce HCC stosowane są różne biomarkery, natomiast najbardziej popularnym jest AFP. Czułość tego markera sięga 70%, dlatego też prawidłowe stężenia mogą występować także wśród osób z obecnym HCC. G**amma-glutamylotranspeptydaza** jest szeroko stosowanym enzymem błon komórkowych wielu narządów w tym miedzy innymi jelit i trzustki, jednak głównym miejscem syntezy i uwalniania tego enzymu do krwiobiegu są komórki wątroby. Istnieją prace mówiące o znaczeniu wysokich stężeń GGTP w diagnostyce HCC. Podjąłem się podobnych analiz w pracy ***Combination of alpha-fetoprotein with gamma-glutamyl transferase as the complementary biomarkers useful in early diagnosis of hepatocellular carcinoma - Experimental&Clinical Hepatology, 2010*** - w której analizie zostały poddane wyniki 108 pacjentów z marskością wątroby uzyskane z bazy e-Hepar III. Otrzymane wyniki obu biomarkerów, czyli AFP i GGTP, analizowane oddzielnie nie dawały satysfakcjonujących wyników w diagnostyce HCC. Natomiast, gdy oceniłem je razem czułość wzrosła do poziomu 56,5%, a swoistość do 69,5%, czym potwierdziłem możliwości diagnostyczne obu tych markerów stosowanych razem w diagnostyce HCC. Otrzymane wyniki mają duże znaczenie diagnostyczne, ponieważ nawet nieznacznie podwyższone stężenia AFP (*ang. Alpha-fetoprotein, α-fetoprotein*) ze współistniejącą wysoką aktywnością GGTP w surowicy krwi powinny budzić podejrzenia dotyczące możliwości obecności HCC niekiedy niezależnie od obecności zmian ogniskowych w wątrobie. Temat wczesnej diagnostyki HCC oraz możliwość użycia nowych biomarkerów w diagnostyce HCC kontynuowałem w kolejnej pracy. Zebrane w bazie e-Hepar dane pacjentów z marskością wątroby posłużyły mi do oceny wczesnego wykrywania HCC z zastosowaniem nowego biomarkera obecności HCC, czyli AFP-IC (*ang. AFP - Immune Complexes*). W pracy ***Usefulness of alpha-fetoprotein as circulating Immune Complexes (AFP-IC) in the diagnosis of hepatocellular carcinoma in cirrhotic patients -******Experimental & Clinical Hepatology, 2011*** - analizowałem dane 118 pacjentów z marskością wątroby, wśród których 29 osób miało potwierdzone zmiany w wątrobie o typie HCC. U wszystkich pacjentów wykonałem oznaczenia AFP i AFP-IC w surowicy krwi. Maksymalna czułość i swoistość dla AFP wyniosły odpowiednio – 64,29% i 70,89% i dla AFP-IC – 41,38% i 85,23%. Natomiast dla obu markerów stosowanych razem czułość wyniosła 79,31%, a swoistość 64,04%. Wykazałem, że kombinacja AFP-IgM i wolnego AFP może być przydatna w praktyce klinicznej do wczesnego diagnozowania pierwotnego raka wątroby i wydaje się być cennym uzupełnieniem panelu biomarkerów diagnostycznych HCC.

**Znaczenie metaloproteinazy-9 i czynnika wzrostu pochodzącego z nabłonka barwnikowego w ocenie progresji włóknienia wątroby oraz obecności raka wątrobowokomórkowego**

Obecnie stopień włóknienia wątroby ocenia się metodą nieinwazyjną – elastografią wątroby, a w sytuacjach szczególnie trudnych wykorzystuje się metodę inwazyjną, złoty standard diagnostyczny, czyli biopsję wątroby. W praktyce klinicznej często spotykałem trudności diagnostyczne w ocenie stopnia zwłóknienia wątroby i różnice między wynikami elastografii i biopsji wątroby. Dlatego zająłem się nowymi biomarkerami, czyli metaloproteinazą 9 - MMP-9 (*ang.* Matrix Metalloproteinase-9), oraz czynnikiem wzrostu pochodzącego z nabłonka barwnikowego - PEDF (*ang. Pigment Epithelium-Derived Factor*), które mają znaczenie między innymi w chorobie sercowo-naczyniowej, cukrzycy i chorobach nowotworowych. Przydatność MMP-9 i PEDF w ocenie progresji włóknienia oraz obecności HCC u pacjentów z marskością wątroby omówiłem w pracy ***Pigment Epithelium derived Factor and Matrix Metalloproteinase 9 in Liver Cirrhosis - Saudi Journal of Gastroenterology, 2016*** *-* wykazałem, że stężenia obu badanych markerów były istotnie statystycznie wyższe wśród pacjentów z marskością wątroby w porównaniu do grupy kontrolnej. Statystycznie wyższe stężenia PEDF stwierdziłem u pacjentów z HCC, natomiast dla stężeń MMP-9 potwierdziłem istotną statystycznie ujemną korelację z obecnością HCC. Bardzo ważną klinicznie obserwacją płynącą z tego badania było potwierdzenie, że stężenia PEDF i MMP-9 są związane z obecnością HCC nawet przy niskich stężeniach AFP. Obserwowałem ponadto wyższe wartości PEDF u pacjentów z marskością wątroby o etiologii alkoholowej.

**c) Opisy odmienności przebiegu chorób u osób z obniżoną odpornością**

Codzienna opieka nad pacjentami z obniżoną odpornością dała mi możliwość obserwowania pacjentów z chorobami, które przebiegają w sposób odmienny niż u osób bez zaburzeń odporności. Moja działalność edukacyjna wyrażała się w publikacjach opisujących ciekawe przypadki kliniczne. Przebieg diagnostyki i terapii pacjenta zakażonego HIV, u którego zdiagnozowano w tomografii guz Pancoasta, który okazał się ropniem wywołanym przez bakterię Rhodococcus equi opisałem w pracy ***Pulmonary rhodococcosis (Rhodococcus equi) imitating Pancoast tumor in an HIV - Reviews in Medical Microbiology, 2010.***W kolejnej pracy ***Porphyria cutanea tarda (PCT) after 16 years of HIV/HCV coinfection. HIV&AIDS Review, 2012*** - opisałem przebieg porfirii skórnej późnej u pacjenta od około 16 lat zakażonego HIV i HCV. W innej publikacji ***The Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome (IRIS) in HIV infected patient - HIV&AIDS Review, 2007*** - przedstawiłem przebieg zespołu odbudowy immunologicznej u jednego z moich pacjentów zakażonych HIV. Możliwość obserwowania rzadko spotykanych chorób oraz monitorowanie ich przebiegu pozwala mi stale poszerzać wiedzę na temat pacjentów z obniżoną odpornością.

**PUBLIKACJE**

**Przed obroną pracy doktorskiej**

1. Zalewska – Schonthaler N., Schonthaler – Humięcka J., Podlasin R.,, Cholewińska G., Wasilewska - Rzeczkowicz T., **Mikuła T.,** Horban A. Gruźlica i mykobakteriozy, ważne choroby oportunistyczne u chorych na AIDS. Przegląd Epidemiologiczny 2001; 55(3): 117-125.

2. Mian M., Hryniewicz H., **Mikuła T**., Kozłowska J., Cianciara J. Malignant neoplasms in AIDS patients. HIV&AIDS Review 2003; 2(1): 43–44.

3. Cybula A., Hryniewicz H.J., **Mikuła T**., Cianciara J., Analiza źródeł zakażenia HBV u pacjentów Kliniki Hepatologii i Nabytych Niedoborów Immunologicznych Akademii Medycznej w Warszawie w latach 2000–2003. Przegląd Epidemiologiczny 2004; 58(1): 60-65.

4. Mian M.M., Hryniewicz H.J., **Mikuła T.,** Cybula A., Cianciara J., Stańczak G., Horban A. Association between CCR5 Genotype and slow progression of HIV disease in a homosexual man: case report. HIV&AIDS Review 2005;4(4):29-31.

5. **Mikuła T.,** Mian M., Cianciara J. The Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome (IRIS) in HIV infected patient – case report. HIV&AIDS Review 2007;6(3):25-31.

6. **Mikuła T.** Profilaktyka wirusowego zapalenia wątroby typu B. Terapia Maj 2000; 2(90): 29-31.

7. **Mikuła T**., Cybula A., H. Hryniewicz. Metody leczenia zakażenia HIV. Farmacja Polska 1-5.01.2001; LVII (1): 18-23.

8. **Mikuła T**., Przyjałkowski W., Rzymkowska J., Grygiel K. Prokalcytonina – znaczenie kliniczne i kierunki badań. Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej 2004; CXI, 2(2): 259-263.

9. **Mikuła T.**, Rzymkowska J., Kurzyna M. Zespół wątrobowo – płucny (HPS) – postępowanie. Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej 2004; CXII, 2(8): 981–987.

10. Mian M., **Mikuła T**., Cianciara J.: Atazanavir (ATV) – nowy inhibitor proteazy. Ordynator Leków 2005; 5(9-10): 20-26.

**Po obronie pracy doktorskiej**

1. Dąbrowska M, **Mikuła T.,** Stańczak W, Małyszko J, Wiercińska-Drapało A. Comparative analysis of the new chronic kidney disease epidemiology collaboration and the modification of diet in renal disease equations for estimation of glomerular filtration rate in HIV type 1-infected subjects. AIDS Res Hum Retroviruses 2011 Feb-Aug 2; 27(8): 809-13. **IF=2,246, MNiSW=20**

2. **Mikuła T.,** Cianciara J., Wiercińska-Drapało A. Is there any influence of immune deficit

on procalcitonin results? Human Immunology 2011; 72: 1194-1197. **IF=2,837, MNiSW=25**

3. Dąbrowska M.M., **Mikuła T.,** Wiercińska-Drapało Alicja. HCV coinfection possibly promotes left ventricular dysfunction development: analysis of brain natriuretic peptide serum levels in HCV/HIV-coinfected and HIV-monoinfected patients. European Journal of Gastroenterology and Hepatology 2012; 24(11): 1308-1312. **IF=1,915, MNiSW=20**

4. Dąbrowska M.M.,**Mikuła T.,** Wiercińska-Drapało A. [The anemia prevalence and the association between complete blood count analysis and renal function parameters in HIV-1-infected patients.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22384844) Curr HIV Res. 2012 Apr; 10(3): 247-51. **IF=2,033, MNiSW=20**

5. **Mikuła T.,** Suchacz M., Stańczak W., Kozłowska J., Wiercińska-Drapało A. Procalcitonin as a biomarker of early stage of bacterial infections in HIV/AIDS patients. The European Journal of Inflammation 2014; 12(2): 305-313. **IF=0,298, MNiSW=15**

6. Balsam P., **Mikuła T.**, Peller M., Suchacz M., Puchalski B., Kołtowski Ł., Maciejewski K., Główczyńska R., Wiercińska-Drapało A., Opolski G., Filipiak J. K. Evaluation of endothelial function and arterial stiffness in HIV-infected patients: a pilot study. Kardiologia Polska 2015;73(5):344-351. **IF=0,878, MNiSW=15**

7. Skowyra A., **Mikuła T.,** Wiercińska-Drapało Alicja. The role of serum I-FABP concentration in assessment of small intestine mucosa among HIV-infected patients. European Journal of Inflammation August 2015; 13(2): 75-81. **IF=0,532, MNiSW=15**

8. Kozłowska J., **Mikuła T**., Dąbrowska M., Jabłońska J., Stańczak W., Cianciara J., Wiercińska-Drapało A. Pigment epithelium derived factor and matrix metalloproteinase-9 in liver cirrhosis. Saudi Journal of Gastroenterology 2016; 22(5): 375-9. **IF=0,532, MNiSW=15**

**9. Mikuła T.**, Balsam P., Peller M., Suchacz M., Puchalski B., Kołtowski Ł., Maciejewski K., Wiercińska-Drapało A., Opolski G., Filipiak J. K. The effects of CD4 nadirs on vessel stiffness in HIV patients undergoing antiretroviral therapy. Kardiologia Polska 2017; 75(8): 749-757. **IF=1,368, MNiSW=15**

**10.** Parczewski M., Siwak E., Leszczyszyn-Pynka M., Cielniak I., Burkacka E., Pulik P., Witor A., Muller K., Zasik E., Grzeszczuk A., Jankowska M., Lemańska M., Olczak A., Grąbczewska E., Szymczak A., Gąsiorowski J., Szetela B., Bociąga-Jasik M., Skwara P., Witak-Jędra M., Jabłonowska E., Wójcik-Cichy K., Kamerys J., Janczarek M., Krankowska D., **Mikuła T.**, Kozieł K., Bielec D., Stempkowska J., Kocbach A., Błudzin W., Horban A. Meeting the WHO 90% target: antiretroviral treatment efficacy in Poland is associated with baseline clinical patient characteristics. Journal of the International AIDS Society 2017; 20(10): 1-11. **IF=5,135, MNiSW=40**

11. [Mikuła](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Miku%C5%82a%20T%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=30363905) **T.,** [Kozłowska](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Koz%C5%82owska%20J%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=30363905) J., [Stańczak](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Sta%C5%84czak%20W%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=30363905) W., [Sapuła](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Sapu%C5%82a%20M%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=30363905) M., Różyk A., [Wiercińska-Drapało](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Wierci%C5%84ska-Drapa%C5%82o%20A%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=30363905) A. Serum ADAMTS-13 Levels as an Indicator of Portal Vein Thrombosis. [Gastroenterol Res Pract.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29849584) 2018 Apr 18; 2018: 3287491. **IF=1,859, MNiSW=20**

12. [Mikuła](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Miku%C5%82a%20T%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=30363905) **T.,** [Sapuła](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Sapu%C5%82a%20M%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=30363905) M., [Jabłońska](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Jab%C5%82o%C5%84ska%20J%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=30363905) J., [Kozłowska](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Koz%C5%82owska%20J%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=30363905) J., [Stańczak](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Sta%C5%84czak%20W%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=30363905) W., [Krankowska](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Krankowska%20D%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=30363905) D., [Wiercińska-Drapało](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Wierci%C5%84ska-Drapa%C5%82o%20A%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=30363905) A. Significance of Heparin-Binding Protein and D-dimers in the Early Diagnosis of Spontaneous Bacterial Peritonitis. [Mediators Inflamm.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30363905) 2018 Sep 30; 2018: 1969108. **IF=3,549, MNiSW=30**

13. Jabłońska J., Cielecka-Kuszyk J., **Mikuła T.** (autor korespondencyjny), Kozłowska J., Wiercińska-Drapało A. Hepatopathy of unknown etiology – is liver biopsy a good tool in differential diagnosis? Archives of Medical Science 2019; 15(4). **IF=2,344, MNiSW=30**

14. Lemańska M., Jankowska M., Cielniak I., Witor A., Szetela B., Leszczyszyn-Pynka M., Wnuk A., Wiercińska-Drapało A., Olczak A., Małolepsza E., Jabłonowska E., Barałkiewicz G., Skwara P., Mian M.M., **Mikuła T**. The role of nevirapine in the antiretroviral therapy. HIV&AIDS Review 2008; 7(1): 17-21. **MNiSW=6**

15. **Mikuła T.,** Lipowski D., Stańczak W. The serum concentration of procalcitonin (PCT) invarious infection in HIV positive patients. HIV and AIDS Review 2008;7 (2): 5-9.

16. Winiarczyk M., Sikora A., **Mikuła T.,** Wiercińska-Drapało A. Nephrotoxicity of Tenofovir true or myth? HIV&AIDS Review 2009; 8(3): 17-20.

17. Jabłońska M., Węgrzynowicz A., Zalewski B., **Mikuła T.,** Wiercińska-Drapało A. Incidence of smoking cigarettes among HIV- positive patients. HIV&AIDS Review 2009; 8(4): 16-18.

18. Stefaniuk P., **Mikuła T**., Krygier R., Dusza M., Cianciara J., Wiercińska-Drapało A. Combination of alpha-fetoprotein with gamma-glutamyl transferase as the complementary biomarkers useful in early diagnosis of hepatocellular carcinoma. Experimental&Clinical Hepatology 2010; 6(1): 40-44.

19. Krygier R., Stefaniuk P., **Mikuła T**., Dusza M., Jabłonowska M., Cianciara J., Wasyluk H., Wiercińska-Drapało A. Usefulness of alpha-fetoprotein as circulating Immune Complexes (AFP-IC) in the diagnosis of hepatocellular carcinoma in cirrhotic patients. Experimental & Clinical Hepatology 2011; 7(1-2): 44-48.

20. Zabrzygraj G., **Mikuła T.**, Dąbrowska M., Wiercińska – Drapało A. Reasons for HIV Testing Among Polish Patients - Community versus Country Data. World Journal of AIDS 2014; 4: 133-138.

21. Zalewski B., Romul M., Jabłońska M., **Mikuła T.**, Cielniak I., Wiercińska-Drapało A.. Are HIV Infected People Well Prepared to Travel? Polish Experience. World Journal of AIDS 2014; 4: 119-122.

22. Flisiak R., Wiercińska-Drapało A., Bociąga-Jasik M., Barałkiewicz G., Grzeszczuk A., Olczak A., Grąbczewska E., Parczewski M., Jabłonowska E., Dąbrowska M.M., Kozłowska J., **Mikuła T.,** Witor A., Gąsiorowski J., Latarska-Smuga D., Ścibiorski C., Knysz B. Metabolic abnormalities and cardiovascular risk in HIV-infected cohort of patients treated with protease inhibitors. HIV&AIDS Review 2015; 14: 22-27.

23. Kowalski J., Cholewińska G., Pyziak-Kowalska K., Jabłonowska E., Barałkiewicz G., Grzeszczuk A., Leszczyszyn-Pynka M., Olczak A., Jankowska M., **Mikuła T.**, Bociąga-Jasik M., Firląg-Burkacka E., Horban A. **The Spectrum of Malignancies among Adult HIV Cohort in Poland between 1995 and 2012: A Retrospective Analysis of 288 Cases.** Contemp Oncol (Pozn) 2015; 19(3): 226–235.

24. **Mikuła T.,** Peller M., Balsam P., Suchacz M.M., Sapuła M., Koltowski Ł, Główczyńska Renata, Opolski Grzegorz, Filipiak Krzysztof J., Wiercińska-Drapało A. **High platelet count and high low-density lipoprotein level may be an independent marker of increased arterial stiffness in adult HIV-infected persons.** HIV&AIDS Rev 2019; 18: 1-5.

25. Tochman P., Mikuła T., Krankowska D., Sapuła M., Suchacz M., Wiercińska- Drapało A. Outbreaks of hepatitis A in Polsnad are of ten connected with other infections. HIV AIDS Rev, 2019:18(1).doi:10.5114/hivar.201984117

26. **Mikuła T.,** Suchacz MM, Stańczak W, Jabłońska J, Kozłowska J, Cybula A, Cianciara J, Wiercińska-Drapało A. Łagodna hiperbilirubinemia jako marker obecności żylaków przełyku u chorych na wyrównana marskość wątroby o etiologii HCV. Pol Mer Lek. 2019 praca oryginalna przyjętą do druku w Polskim Merkuriuszu Lekarskim (**MNiSW=5**) w dniu 11.03.2019 (potwierdzenie z Biblioteki Głównej WUM w załączeniu).

27. Mikuła T., Kozłowska J., Wiercińska – Drapało A. Pulmonary rhodococcosis (Rhodococcus equi) imitating Pancoast tumor in an HIV infected patient - Reviews in Medical Microbiology 2010;21:65-67. **IF=0,545, MNiSW=13**

28. Mikuła T., Wasilewski R., Stańczak W., Wiercińska – Drapało A. Porphyria cutanea tarda (PCT) after 16 years of HIV/HCV coinfection – case report. HIV&AIDS Review 2012;11(3):73-75

29. Bartosiewicz A., Mikuła T., Hepatocellular carcinoma after direct-acting antivirals: an unresolved problem. Review of five cases. Clin Exp Hepatol 2019:5(1):88-92.

30. Siwak E., **Mikuła T**., Stańczak W., Wiercińska-Drapało A. Efficacy and safety of boosted atazanavir in HIV-infected, ARV-naive patients - results from 48/96 weeks Castle study. HIV&AIDS Review 2009; 8(1): 5-8.

31. Węgrzynowicz A., Skowyra A., Kaźmierczak M., **Mikuła T**., Wiecińska - Drapało A. Influence of HIV infection on highest cardiovascular risk. HIV&AIDS Review 2009; 8(3): 21-23.

32. Zalewski B., Jabłońska M., **Mikuła T**. Pre-exposure HIV prophylaxis (PrEP) – background and controversies. HIV&AIDS Review 2009; 8(4): 8-10.

33. Winek K., Mikuła T., Stańczak W., Sikora A. Postępy w leczeniu zakażenia HIV. Postępy Nauk Medycznych 2010:23(10):800-804.

34. **Mikuła T**., Dąbrowska M., Wiercińska – Drapało A. Is Ritonavir-boosted protease inhibitors (PIs/r) monotherapy noninferior to classic combined antiretroviral therapy (cART). HIV&AIDS Review 2010; 9(3): 61-64.

35. Kozłowska J., **Mikuła T**., Stańczak W., Wiercińska–Drapało A. Hepatitis B prophylaxis in HIV-infected patient. HIV&AIDS Review 2010; 9(4): 93-96.

36. **Mikuła T.**, Dąbrowska M. The Tenth International Congress on Drug Therapy in HIV Infections, Glasgow, UK – przegląd najnowszych badań klinicznych dotyczących atazanawiru wzmacnianego ritonawirem u pacjentów zakażonych HIV. Forum Zakażeń 2011; 2(1): 2-4.

37. **Mikuła T.**, Stańczak W. Atazanavir - highlights from the 6th International AIDS Society Conference on HIV Pathogenesis, Treatment and Prevention, Rome, 17–20 July 2011. HIV&AIDS Review 2011; 10(4): 82-86.

38. Skowyra A., Zdziechowicz I., **Mikuła T.,** Wiercińska-Drapało A. Endothelial dysfunction – An important factor in the progression of atherosclerosis in HIV-infected patients. HIV&AIDS Review, 2012; 11(3): 57-60.

39. **Mikuła T.**, Dąbrowska M., Stańczak W., Wiercińska-Drapało A. Terapia jednotabletkowa (STR - single tablet regimen) u pacjentów zakażonych HIV. Forum Zakażeń 2012; 3(4): 113-119.

40. Burda B., Lasek M., **Mikuła T.** Is matrix metallproteinase-9 (MMP-9) a new prognostic marker of liver inflammation? Experimental&Clinical Hepatology, 2012; 8(3-4): 20-23.

41. **Mikuła T**., DąbrowskaM., KozłowskaJ., Wiercińska-DrapałoA. Zmiana terapii antyretrowirusowej. HIV&AIDS Review 2013; (12): 113-115.

42. **Mikuła T.,** Wiercińska-Drapało A. Nowotwory niedefiniujące AIDS u zakażonych HIV. Onkologia po Dyplomie z Hematologią 2014; 11(4): 22-25.

43. Krankowska D.C.**, Mikuła T.,** Wiercińska-Drapało A. **Sepsis in HIV-positive patients. What is the scale of the problem and how to approach it?** HIV&AIDS Review 2017; 16: 1-4.

44. Klimowicz K., **Mikuła T.,** Wiercińska-Drapało A. Aktualne zasady leczenia zakażeń HCV u dorosłych. Zakażenia 2017; 26(10): 69-74.

45. Wiercińska-Drapało A., **Mikuła T.** Nowości w leczeniu HIV. Medycyna po Dyplomie 2017; 26(10): 69-74.

**Rozdziały w podręcznikach**

1. Mian M., **Mikuła T.**, Hryniewicz H., Kozłowska J., Cianciara J. Hepatic disorders in Polish AIDS patients. XV International AIDS Conference: Clinical Research, Treatment and Care. Bologna, Italy, MEDIMOND Publishing Co 2004:87-91.

2. **Mikuła T.,** Wiercińska-Drapało A. Rekomendacje PTN AIDS. 2009. Zasady opieki medycznej nad pacjentami zakażonymi HIV. Warszawa, Polskie Towarzystwo Naukowe AIDS. 2009. ISBN: 978-83-925140-2-2. Leczenie antyretrowirusowe - rozpoczynanie terapii cART.

3. Kozłowska J., **Mikuła T.,** Wiercińska-Drapało A.Zalecenia PTN AIDS dotyczące zasad opieki nad osobami zakażonymi HIV 2010**.** Warszawa, Polskie Towarzystwo Naukowe AIDS. 2010. ISBN: 978-83-925140-3-9.Koinfekcja HIV/HBV. Aktualizowany w kolejnych latach do 2018 roku.

4. **Mikuła T.,** Kozłowska J., Wiercińska-Drapało A, Inglot M. Zalecenia PTN AIDS dotyczące zasad opieki nad osobami zakażonymi HIV 2010**.** Warszawa, Polskie Towarzystwo Naukowe AIDS. 2010. ISBN: 978-83-925140-3-9. Diagnostyka i leczenie chorych z HCV/HIV. Aktualizowany w kolejnych latach do 2018 roku.

5. **Mikuła T.,** Suchacz M.,Kozłowska J., Wiercińska-Drapało A. Zasady opieki nad osobami zakażonymi HIV. Zalecenia PTN AIDS 2011. Warszawa, Polskie Towarzystwo Naukowe AIDS. 2011. ISBN: 978-83-925140-4-6. Zmiana terapii antyretrowirusowej. Aktualizowany w kolejnych latach do 2018 roku.

6. Wiercińska-Drapało A., Dąbrowska M., **Mikuła T.** Wyzwania XXI wieku. Ochrona zdrowia i kształcenie medyczne. Pod redakcją J. Majkowskiego, M. Myśliwca, A. Członkowskiego i A. Chybickiej. Tom III. Warszawa, Federacja Polskich Towarzystw Medycznych. 2014. ISBN: 978-83-932681-8-4. Zakażenie HIV I AIDS. Rozdział 8: str. 117-135.

7. **Mikuła T.,** Krankowska D. Choroby zakaźne i pasożytnicze. PZWL Wydawnictwo Lekarskie. 2017. ISBN: 978-83-200-5422-4. Sepsa i wstrząs septyczny, str. 421-428.

8. **Mikuła T.** Choroby zakaźne i pasożytnicze. PZWL Wydawnictwo Lekarskie. 2017. ISBN: 978-83-200-5422-4. Infekcyjne zapalenie gruczołu krokowego, str. 290-295.

9. **Mikuła T.** Choroby zakaźne i pasożytnicze. PZWL Wydawnictwo Lekarskie. 2017. ISBN: 978-83-200-5422-4. Bezobjawowa bakteriuria, str.288-290.

10. Krankowska D., **Mikuła T.** Choroby zakaźne i pasożytnicze. PZWL Wydawnictwo Lekarskie. 2017. ISBN: 978-83-200-5422-4. Odmiedniczkowe zapalenie nerek, str.284-288.

**Dane bibliometryczne:**

Mój dorobek naukowy jako pierwszy autor i współautor obejmuje:

1. **Dane bibliometryczne:**

Mój dorobek naukowy jako pierwszy autor i współautor obejmuje:

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **Razem** | | **Przed doktoratem** | | **Po doktoracie** | |
|  | Ogółem | z IF | Ogółem | z IF | Ogółem | z IF |
| Prace oryginalne | 29 | - | 3 | - | 26\* | 13 |
| Prace poglądowe | 21 | - | 5 | - | 16 | - |
| Opisy przypadków | 5 | - | 2 | - | 3 | 1 |
| **Łącznie** | **55** | **14** | **10** | **-** | **45** | **14** |
| Rozdziały w podręcznikach | 31 | | 1 | | 30 | |
| Doniesienia konferencyjne | 48 | | 16 | | 32 | |

\*Uwzględniono 1 pracę oryginalną przyjętą do druku w Polskim Merkuriuszu Lekarskim (**MNiSW=5**) w dniu 11.03.2019 (potwierdzenie z Biblioteki Głównej WUM w załączeniu).

Moja łączna punktacja IF i MNiSW obejmuje:

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **Przed doktoratem** | | **Po doktoracie** | |
| **IF** | **MNiSW** | **IF** | **MNiSW** |
| **Oryginalne pełnotekstowe prace naukowe** | - | 13 | 26,207 | 368\* |
| **Opisy przypadków** | - | 11 | 0,545 | 27 |
| **Prace poglądowe** | - | 14 | - | 87 |
| **Razem** | - | **38** | **26,752** | **482\*** |

\*Uwzględniono 1 pracę oryginalną przyjętą do druku w Polskim Merkuriuszu Lekarskim (**MNiSW=5**) w dniu 11.03.2019 (potwierdzenie z Biblioteki Głównej WUM w załączeniu).

Sumaryczny Impact Factor: IF = 26,752

Sumaryczna punktacja MNiSW: MNiSW = 482\*

Liczba cytowań z bazy Web of Science z dn.15.04.2019, (bez autocytowań) = 70

Indeks Hirscha z bazy Web of Science z dn.15.04.2019 = 4

**Działalność w radach naukowych i zespołach eksperckich**

* Członek Rady I Wydziału Lekarskiego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego od 2016 roku
* Członek Rady Programowej ds. Przedmiotów Niezabiegowych u Dorosłych I Wydziału Lekarskiego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego od 2017 roku
* Członek Senackiej Komisji ds. Dydaktyki I Wydziału Lekarskiego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego od 2017 roku
* Członek Jury The Warsaw International Medical Congress w latach 2010, 2014 i 2018.
* Ekspert Polskiego Towarzystwa Naukowego AIDS. Zajmuję się tematyką zmian terapii antyretrowirusowej, zakażeń HBV i HCV u pacjentów zakażonych HIV i chorych z AIDS. Od 2006 roku uczestniczę w opracowywaniu rozdziałów monografii naukowej: Zasady opieki nad osobami zakażonymi HIV - Rekomendacje Polskiego Towarzystwa Naukowego AIDS dotyczących zasad opieki nad pacjentami zakażonymi HIV i chorymi na AIDS.

**Udział w międzynarodowych i krajowych projektach badawczych**

* Projekt rozwojowy - **System wczesnej diagnostyki nowotworów wątroby e-Hepar** nr N R13-0014-04/2008 realizowany przez Instytut Biocybernetyki I Inżynierii Biomedycznej PAN we współpracy z Kliniką Chorób Zakaźnych, Tropikalnych i Hepatologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego oraz Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego (CMKP). Kierownik projektu: Prof. dr hab. n. med. Leon Bobrowski (IBIB PAN). Koordynatorzy: Doc. dr hab. n. med. Hanna Wasyluk (CMKP), oraz Prof. dr hab. n. med. Janusz Cianciara (WUM). Wykonawca: **Tomasz Mikuła -** Klinika Chorób Zakaźnych, Tropikalnych i Hepatologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. Projekt realizowany ze środków finansowych Instytutu Biocybernetyki i Inżynierii Biomedycznej Polskiej Akademii Nauk.
* Projekt badawczy - **Wpływ zakażenia HIV oraz terapii antyretrowirusowej na układ sercowo-naczyniowy.** Rokrealizacji **-** 2010 **-** przeprowadzony przez dwa ośrodki: Klinikę Hepatologii i Nabytych Niedoborów Immunologicznych we współpracy z I Katedrą i Kliniką Kardiologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. Główni badacze:: Prof**.** dr. hab. med. Alicja Wiercińska – Drapało oraz Prof**.** dr. hab. med. Grzegorz Opolski. Wykonawcy: Paweł Balsam (I Katedra i Klinika Kardiologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, **Tomasz Mikuła** Klinika Hepatologii i Nabytych Niedoborów Immunologicznych, Magdalena Suchacz Klinika Hepatologii i Nabytych Niedoborów Immunologicznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, Michał Peller I Katedra i Kliniką Kardiologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. Projekt realizowany ze środków finansowych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego.
* Projekt badawczy - **Peptyd natriuretyczny typu B (BNP) jako nowy biomarker przedklinicznej niewydolności serca u pacjentów zakażonych HIV -** na okres realizacji: 01.01.2010-01.12.2011. Kierownik projektu: Alicja Wiercińska-Drapało

Wykonawca: Magdalena M. Suchacz, **Tomasz Mikuła.** Projekt realizowany ze środków finansowych Warszawskiego Un**i**wersytetu Medycznego.

* Projekt badawczy **- Ocena przydatności HBP (Heparin Binding Protein) w diagnostyce spontanicznego bakteryjnego zapalenia otrzewnej u pacjentów z niewyrównaną marskością wątroby.** Rokrealizacji **–** 2017.

Główny badacz: **Tomasz Mikuła -** Klinika Chorób Zakaźnych, Tropikalnych i Hepatologii, Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. Projekt realizowany ze środków finansowych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

* Projekt badawczy **- HAV-Wirusowe zapalenie wątroby typu A – ocena zróżnicowania genotypowego.** Rokrealizacji **–** 2018.

Główny badacz: Agnieszka Figas (Zakład Wirusologii, Państwowego Zakładu Higieny), **Tomasz Mikuła** (Klinika Chorób Zakaźnych, Tropikalnych i Hepatologii, Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego). Projekt realizowany ze środków finansowych Zakład Wirusologii, Państwowego Zakładu Higieny, oraz Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego.

**Wybrane nagrody naukowe, dydaktyczne i inne**

* **Nagroda Ministra Zdrowia**: Za szczególne zaangażowanie w działania związane z zapobieganiem epidemii HIV/AIDS w Polsce, oraz pracę na rzecz osób żyjących z HV i chorych z AIDS przyznane na wniosek Krajowego Centrum ds. AIDS - 2011.
* **Nagroda Krajowego Centrum ds. AIDS - Czerwona Kokardka**. Wyróżnienie to otrzymują osoby, które w szczególny sposób przyczyniły się do poprawy jakości życia osób żyjących z HIV, chorych z AIDS, bądź też wniosły istotny wkład w działania profilaktyczne w dziedzinie HIV i AIDS w Polsce - 2011.
* **Nagroda Naukowa Zespołowa** Pierwszego Stopnia Rektora Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego: Za współautorstwo cyklu prac dotyczących wczesnego wykrywania i leczenia powikłań narządowych u zakażonych HIV i HCV - 2012.
* **Nagroda Ministra Zdrowia**: Za szczególne zaangażowanie w działania związane z zapobieganiem epidemii HIV/AIDS w Polsce, oraz pracę na rzecz osób żyjących z HV i chorych z AIDS przyznane na wniosek Krajowego Centrum ds. AIDS - 2012.
* **Nagroda Naukowa Zespołowa** Pierwszego Stopnia Rektora Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego: Za współautorstwo cyklu publikacji dotyczących czynników wpływających na niewydolność serca i nerek oraz odpowiedź immunologiczną u zakażonych HIV i HCV - 2013.
* **Nagroda Indywidualna Dydaktyczna** Trzeciego Stopnia Rektora Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego - 2016.

**Czynny udział w zjazdach, konferencjach naukowych, sympozjach krajowych i zagranicznych:**

1. Zalewska – Schonthaler N., Świderska A., Schonthaler – Humięcka J., Podlasin R., Wasilewska - Rzeczkowicz T., **Mikuła T.,** Horban A. Application of molecular methods for rapid detection and indentification of tuberculosis and other mycobacterial infections abstract – 11th European Conress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases 1-4 April 2001 Istambuł, Poster 1091.
2. Zalewska – Schonthaler N., Schonthaler – Humięcka J., Podlasin R., Cholewińska G., **Mikuła T.,** Grubek-Jaworska H., Horban A. Amplified Mycobacterium Direct test, Accu Probe and MB/BacT AFB system for the enhanced diagnosis of Tuberculosis abstract – 8th European Conress on Clinical Aspects and Treatment of HIV infection, 28-31 October 2001 Ateny-Grecja. Book of abstracts, Poster 325, Str. 200.
3. Mian M., **Mikuła T.**, Hryniewicz HJ., Kozłowska J., Cianciara J.: Hepatic disorders in polish AIDS patient. XV International AIDS Conference: Clinical Research, Treatment And Care, 11–16.07.2004, Bangkok, Tajlandia.
4. Mian M., **Mikuła T.**, Hryniewicz H. Morbidity and mortality in the era of HAART in polish AIDS patients. XVI International AIDS Conference, 13-18.08.2006, Toronto, Kanada. Abstract Book Section B4, Poster CDB0036.
5. **Mikuła T.**, Kozłowska J., Wiercińska-Drapało A. Pulmonary rhodococcosis (R. equi) infection imitating Pancoast tumor in HIV infected patient - case report. The European AIDS Clinical Society, 11–14.11.2009, Kolonia, Niemcy HIV Medicine 2009; 10(2):159-160.
6. **Mikuła T.**, Stańczak W., Cianciara J., Wiercińska-Drapało A. Low usefulness of PCT in diagnosis of bacterial infection in patients with liver cirrhosis. European Society of Critical and Intensive Medicine, 10-14.10.2009, Wiedeń, Austria. Intensive Care Medicine 2009;9(1):9.
7. Dąbrowska M., **Mikuła T.**, Wiercińska-Drapało A. The anaemia and thrombocytopenia level may predict lower EGFR and progressive renal impairment in ARV-treated HIV-infected pateinets. The 3rd International Conference on Drug Discovery and Therapy, 7-10.02.2011, Dubai, Zjednoczone Emiraty Arabskie. Current Medicinal Chemistry – January 2011-December 2011 (ISSN: 0929-8673) – Special Issue Abstracts Nr PO-227:225.
8. Dąbrowska M., **Mikuła T.**, Jabłońska J., Wiercińska-Drapało A. The caspase-induced cell death play more significant role in progressive liver damage in HIV/HCV co-infection in comparison to HIV and HCV Monoinfection. The 6th IAS Conference, 17-22.07.2011, Rzym, Włochy. Abstract No CDA 132.
9. Dąbrowska M., **Mikuła T.**, Wiercińska-Drapało A. HCV co-infection may promote the subclinical left ventricular dysfunction development in HIV-infected subjects. The 15th International Congress on Infectious Diseases, 13-16.06.2012, Bangkok, Tajlandia. International Journal of Infectious Diseases 2012 16s:e194.
10. Kowalski J., Cholewińska G., Pyziak-Kowalska K., Jabłonowska E., Barałkiewicz G., Grzeszczuk A., Leszczyszyn-Pynka M., Olczak A., Jankowska M., **Mikuła T.**, Bociąga-Jasik M., Firląg-Burkacka E., Horban A. **The Spectrum of Malignancies among Adult HIV Cohort in Poland between 1995 and 2012: The 14th European AIDS Conference Brussels, Belgium October 16-19, 2013. Abstract Book Poster PE16/11/174.**
11. Kołodziej J., **Mikuła T.**, Wiercińska-Drapało A. Polish infectious diseases physicians' attitudes and beliefs about pre-exposure prophylaxis for HIV prevention. HIV DRUG Therapy 2016, 23-26.10.2016, Glasgow, Szkocja. Abstract PO15. Journal of The International AIDS Society 2016;19(7):15.
12. **Mikuła T.**, Nazzal K., Klimowicz K., Wiercińska-Drapało A. Alpha-fetoprotein level in patients with chronić hepatitis C (CHC) successfully treated with DAA therapy ombitasvir/paritaprevir/ritonavir±dasabuvir±ribavirin: preliminary report.

26th Conference of the Asian Pacific Association for the Study of the Liver (APASL), Shanghai International Convention Center, 15-19.02.2017, Shanghai, Chiny. Hepatology International (1017) PP1700;11(1):997.

13. Flisiak, R., [Zarebska-Michaluk D](https://apps-1webofknowledge-1com-1000299ig153c.han3.wum.edu.pl/DaisyOneClickSearch.do?product=WOS&search_mode=DaisyOneClickSearch&colName=WOS&SID=D6qTiUgfmu3XOnRr3fD&author_name=Zarebska-Michaluk,%20D&dais_id=2012068172&excludeEventConfig=ExcludeIfFromFullRecPage)., [Lucejko M](https://apps-1webofknowledge-1com-1000299ig153c.han3.wum.edu.pl/DaisyOneClickSearch.do?product=WOS&search_mode=DaisyOneClickSearch&colName=WOS&SID=D6qTiUgfmu3XOnRr3fD&author_name=Lucejko,%20M&dais_id=2011874809&excludeEventConfig=ExcludeIfFromFullRecPage)., [Kryczka W](https://apps-1webofknowledge-1com-1000299ig153c.han3.wum.edu.pl/DaisyOneClickSearch.do?product=WOS&search_mode=DaisyOneClickSearch&colName=WOS&SID=D6qTiUgfmu3XOnRr3fD&author_name=Kryczka,%20W&dais_id=2011843797&excludeEventConfig=ExcludeIfFromFullRecPage)., [Piekarska A](https://apps-1webofknowledge-1com-1000299ig153c.han3.wum.edu.pl/DaisyOneClickSearch.do?product=WOS&search_mode=DaisyOneClickSearch&colName=WOS&SID=D6qTiUgfmu3XOnRr3fD&author_name=Piekarska,%20A&dais_id=2011941382&excludeEventConfig=ExcludeIfFromFullRecPage).,

[Karpinska E.A](https://apps-1webofknowledge-1com-1000299ig153c.han3.wum.edu.pl/DaisyOneClickSearch.do?product=WOS&search_mode=DaisyOneClickSearch&colName=WOS&SID=D6qTiUgfmu3XOnRr3fD&author_name=Karpinska,%20EA&dais_id=2011822616&excludeEventConfig=ExcludeIfFromFullRecPage)., Wawrzynowicz-Syczewska M., Bolewska, B, Mozer-Lisewska I.,

**Mikuła T., ;** [**Wiercinska-Drapalo, A**](https://apps-1webofknowledge-1com-1000299ig153c.han3.wum.edu.pl/DaisyOneClickSearch.do?product=WOS&search_mode=DaisyOneClickSearch&colName=WOS&SID=D6qTiUgfmu3XOnRr3fD&author_name=Wiercinska-Drapalo,%20A&dais_id=2012048405&excludeEventConfig=ExcludeIfFromFullRecPage) **(Wiercinska-Drapalo, Alicja)[** [**7**](https://apps-1webofknowledge-1com-1000299ig153c.han3.wum.edu.pl/full_record.do?product=WOS&search_mode=GeneralSearch&qid=4&SID=D6qTiUgfmu3XOnRr3fD&page=1&doc=1#addressWOS:000412089801297-7) **] ;** [**Rostkowska, K**](https://apps-1webofknowledge-1com-1000299ig153c.han3.wum.edu.pl/DaisyOneClickSearch.do?product=WOS&search_mode=DaisyOneClickSearch&colName=WOS&SID=D6qTiUgfmu3XOnRr3fD&author_name=Rostkowska,%20K&dais_id=2011964479&excludeEventConfig=ExcludeIfFromFullRecPage) **(Rostkowska, Karolina)[** [**8**](https://apps-1webofknowledge-1com-1000299ig153c.han3.wum.edu.pl/full_record.do?product=WOS&search_mode=GeneralSearch&qid=4&SID=D6qTiUgfmu3XOnRr3fD&page=1&doc=1#addressWOS:000412089801297-8) **] ;** [**Simon, K**](https://apps-1webofknowledge-1com-1000299ig153c.han3.wum.edu.pl/DaisyOneClickSearch.do?product=WOS&search_mode=DaisyOneClickSearch&colName=WOS&SID=D6qTiUgfmu3XOnRr3fD&author_name=Simon,%20K&dais_id=2011992362&excludeEventConfig=ExcludeIfFromFullRecPage) **(Simon, Krzysztof)[** [**8**](https://apps-1webofknowledge-1com-1000299ig153c.han3.wum.edu.pl/full_record.do?product=WOS&search_mode=GeneralSearch&qid=4&SID=D6qTiUgfmu3XOnRr3fD&page=1&doc=1#addressWOS:000412089801297-8) **] ;** [**Karwowska, K**](https://apps-1webofknowledge-1com-1000299ig153c.han3.wum.edu.pl/DaisyOneClickSearch.do?product=WOS&search_mode=DaisyOneClickSearch&colName=WOS&SID=D6qTiUgfmu3XOnRr3fD&author_name=Karwowska,%20K&dais_id=2011822851&excludeEventConfig=ExcludeIfFromFullRecPage) **(Karwowska, Kornelia)[** [**9**](https://apps-1webofknowledge-1com-1000299ig153c.han3.wum.edu.pl/full_record.do?product=WOS&search_mode=GeneralSearch&qid=4&SID=D6qTiUgfmu3XOnRr3fD&page=1&doc=1#addressWOS:000412089801297-9) **] ;** [**Halota, W**](https://apps-1webofknowledge-1com-1000299ig153c.han3.wum.edu.pl/DaisyOneClickSearch.do?product=WOS&search_mode=DaisyOneClickSearch&colName=WOS&SID=D6qTiUgfmu3XOnRr3fD&author_name=Halota,%20W&dais_id=2011784341&excludeEventConfig=ExcludeIfFromFullRecPage) **(Halota, Waldemar)[** [**9**](https://apps-1webofknowledge-1com-1000299ig153c.han3.wum.edu.pl/full_record.do?product=WOS&search_mode=GeneralSearch&qid=4&SID=D6qTiUgfmu3XOnRr3fD&page=1&doc=1#addressWOS:000412089801297-9) **] ...Less** Wiercinska-Drapało A., Roststkowska K., Simon K., Karwowska, K.,

Halota, W. Two years follow-up after treatment with

Ombitasvir/Paritaprevir/ritonavir +/- Dasabuvir +/- Ribavirin, an interim analysis of

CE-long study following the AMBER - real world experience study. 68th Annual

Meeting of the American-Association-for-the-Study-of-Liver-Diseases (AASLD)/

Liver Meeting Washington, DC, OCT 20-24, 2017, HEPATOLOGY 66(1):621A-

622A. Special Issue: SI. Meeting Abstract: 1156 Published: OCT 2017.

1. Data from the 2016 edition of [Journal Citation Reports](javascript:;" \o "View impact factors and immediacy indexes for journals)
2. Publisher WILEY, 111 RIVER ST, HOBOKEN 07030-5774, NJ USA
3. ISSN: 0270-9139   
   eISSN: 1527-3350
4. Research Domain Gastroenterology & Hepatology
5. Zalewska – Schonthaler N., Schonthaler – Humięcka J., Świderska A., Podlasin R., Wasilewska - Rzeczkowicz T., **Mikuła T.,** Grubek H. Podniesienie efektywności wykrywania gruźlicy i mykobakterioz u nosicieli HIV i chorych na AIDS dzięki zastosowaniu nowoczesnych metod diagnostycznych. XXIV Zjazd Poskiego Tpwarzystwa Mikrobiologów 12-15.09.2000 roku, Białystok Medical Science Monitor 2000;6(3):55.
6. Gołąb E., Wałoch M., Bednarska A., **Mikuła T.,** Górski R., Dzbeński T. Laboratoryjne rozpoznawanie neurotoksoplazmozy u osób z ogniskowymi uszkodzeniami ośrodkowego układu nerwowego. IV Ogólnokrajowa Konferencja naukowo-Szkoleniowa nt. Neuroinfekcji. 06-07.06.2002, Białystok, Przeglad Epidemiologiczny 2002:56(1):141.
7. Mussabir M., **Mikuła T**, Cianciara J. Malignant neoplasms other than AIDS – indicative in patients with AIDS. IV Zjazd Polskiego Towarzystwa Naukowego AIDS – „20 lat po odkryciu AIDS” – 23-25.05.2002, Łagów Medical Science Monitor 2002;8(2):11.
8. Cybula A., Mussabir M.,Hryniewicz H., **Mikuła T.**, Cianciara J. First cases of HIV/AIDS in Poland. IV Zjazd Polskiego Towarzystwa Naukowego AIDS – „20 lat po odkryciu AIDS” – 23-25.05.2002, Łagów Medical Science Monitor 2002;8(2):7.
9. **Mikuła T.,** Kozłowska J., Jabłońska J., Mian M., Systemic fungal infections (SFIS) in HIV – positive patients before and during the era of HAART: V Zjazd Polskiego Towarzystwa Naukowego AIDS, 19-21.05.2005, Łagów Lubuski HIV&AIDS Review 2005;4(2):8.
10. **Mikuła T.,** Kozłowska J., Jabłońska J., Mian M. Systemic fungal infections (SFIS) in HIV – positive patients before and during the era of HAART. V Zjazd Polskiego Towarzystwa Naukowego AIDS, 19–21.05.2005, Łagów Lubuski. HIV&AIDS Review 2005;4(2):13
11. **Mikuła T.**, Jabłońska J., Rzymkowska J., Cianciara J. Wartość oznaczania skali Model of end-stage liver disease (MELD) i Child – Pugh (Ch-P) u pacjentów z marskością wątroby w różnym stadium zaawansowania choroby. VII Konferencja Naukowo–Szkoleniowa Polskiego Towarzystwa Hepatologicznego–Postępy w Hepatologii, 5–7.06.2005, Mikołajki. Experimental&Clinical Hepatology 2006;2(2):23.
12. Jabłońska J., **Mikuła T.,** Kozłowska J., Alcoholic liver diseases in woman – arising problem in Poland. VIII Konferencja naukowo-Szkoleniowa Polskiego Towarzystwa Hepatologicznego. Postępy w Hepatologii, II kurs Hepatologiczny, 11-14.05.2016, Mikołajki Experimental&Clinical Hepatology 2006;2(2):18.
13. Kozłowska J., **Mikuła T**. Progression of liver fibrosis in HCV infected patients – responders and non-responders to the therapy. VIII Konferencja Naukowo – Szkoleniowa Polskiego Towarzystwa Hepatologicznego–Postępy w Hepatologii, II Kurs Hepatologiczny, 11-14.05.2006, Mikołajki. Experimental&Clinical Hepatology 2006;2(2):23.
14. **Mikuła T.**, Kozłowska J., Mian M., Czekalska - Lachowicz E., Czeszko - Paprocka H.; Przydatność oznaczania prokalcytoniny PCT w infekcjach uogólnionych u pacjentów pacjentów HIV/AIDS. XVII Ogólnopolski Zjazd Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych, 14-16.09.2006, Warszawa. Przegląd Epidemiologiczny 2006;60(2):138-139.
15. Kozłowska J., **Mikuła T.**, Mian M., Cybula A., Czekalska-Lachowicz E. Etiologia pozaszpitalnych zapaleń dolnych dróg oddechowych u pacjentów zakażonych HIV. XVII Ogólnopolski Zjazd Towarzystwa Epidemiologów i lekarzy Chorób zakaźnych 14-16.09.2006, Warszawa Przegląd Epidemiologiczny 2006;60(2):137.
16. Mian M., **Mikuła T.**, Kozłowska J., Kamiński Z. Zmiany płucne w badaniach pośmiertnych u chorych z AIDS przed erą HAART. XVII Ogólnopolski Zjazd Towarzystwa Epidemiologów i lekarzy Chorób zakaźnych 14-16.09.2006, Warszawa Przegląd Epidemiologiczny 2006;60(2):136.
17. Mian M., **Mikuła T.**, Kozłowska J., Zalewska-Schonthaler N., Cianciara J. TB Drug resistance in HIV/AIDS pateints observed at the Department of Hepatology and AIDS, Warsaw Medical University – plakat- VI Zjazd Polskiego Towarzystwa Naukowego AIDS, 1-st AIDS Conference of Central Europe, 5-8.06.2008, Warszawa, Abstract Book, Poster O1-04.
18. Cianciara J., Wasyluk H., Stefaniuk P., **Mikuła T.,** Bobrowski L., Wiercińska-Drapało A. Komputerowa baza danych chorych z marskością wątroby dla wczesnej diagnostyki HCC. Konferencja Naukowo-Szkoleniowa Polskiego Towarzystwa Hepatologicznego. Postępy w Hepatologii 7-9.06.2009, Mikołajki Experimental&Clinical Hepatology June 2009;5(2):22-23.
19. **Mikuła T**. Rozpoczynanie terapii ARV prezentacja ustna w trakcie Konferencji Naukowo - Szkoleniowej PTN AIDS - Vistula 2009, 28-30.05.2009, Łochów. Materiały szkoleniowe str. 15-17.
20. Stefaniuk P., **Mikuła T.,** Cianciara J., Wiercińska-Drapało A. The use of Ralpha-fetoprotein in combination with gamma-glutamyltransferase in diagnosis of HCC in cirrhotic patients. Konferencja Naukowo-Szkoleniowa Polskiego Towarzystwa Hepatologicznego. Postępy w Hepatologii 7-9.06.2009, Mikołajki Experimental&Clinical Hepatology June 2009;5(2):19.
21. Stefaniuk P., Krygier R., Dusza M., Jabłonowska M., **Mikuła T.,** Dąbrowska M., Cianciara J., Wiercińska-Drapało A. Do we have more predictive HCC biomarkers? Usefullness of new generation of HCC biomarkers in immune complexes with immunoglobulins of the IgM class. Konferencja Naukowo-Szkoleniowa Polskiego Towarzystwa Hepatologicznego. Postępy w Hepatologii 24-26.06.2010, Mikołajki Experimental&Clinical Hepatology June 2010;6(2):18.
22. Dąbrowska MM., **Mikuła T.,** Wiercińska-Drapało A. Skuteczne leczenie antyretrowirusowe nie zmniejsza stopnia uszkodzenia mięśnia sercowego u osób zakażonych HIV, a w szczególności u osób z ko-infekcją HIV/HCV i jej następstwami. 2nd AIDS Conference of Central Europe. Jachranka, 02-05.06.2011. Poster 6.5 str. 30.
23. Dąbrowska M., **Mikuła T.,** Kozłowska J., Cybula-Walczak A., Siwak E., Firląg-Burkacka E., Wiercińska-Drapało A. The Frequency of Side Effects and General Satisfaction from ARV-Treatment on the Basis of Questionnaire Analysis in 213 Adult HIV-Infected Patients. 2nd AIDS Conference of Central Europe. Jachranka, 02-05.06.2011. Poster 7.2 str. 37.
24. Zalewski B., Romul M., Cielniak I., **Mikuła T.**, Wiercińska-Drapało A. Zakażenia HIV a podróżowanie – doświadczenia polskich pacjentów. Are HIV Infected People Well Prepared to Travel? Polish Experience. VII Zjazd PTN AIDS 2-5.06.2011, Jachranka – plakaty. Materiały zjazdowe - Poster 7.5 str. 40.
25. Kozłowska J., Dąbrowska M., **Mikuła T.,** Cianciara J., Wiercińska-Drapało A. Pigment epithelium derived factor (PEDF) and matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) as biomarkers of progression towards HCC liver cirrhosis. XVI Konferencja Polskiego Towarzystwa Hepatologicznego 31.05.2012 – 02.06.2012, Białystok Experimental&Clinical Hepatology 2012;8(1-2):17.
26. Dabrowska M., **Mikuła T.,** Wiercińska-Drapało A. Elevated brain natriuretic peptide (BNP) serum levels in HIV/HCV coinfected in comparison to HIV monoinfected subjects. XVI Konferencja Polskiego Towarzystwa Hepatologicznego 31.05.2012 – 02.06.2012, Białystok Experimental&Clinical Hepatology 2012;8(1-2):19.
27. Dabrowska M., **Mikuła T.,** Jabłońska J., Fic A., Radkowski M., Wiercińska-Drapało A. TNF-related apoptosis inducing ligand (TRAIL) and its possible implications for liverfibrosis progression in HCV/HIV co-infection. XVI Konferencja Polskiego Towarzystwa Hepatologicznego 31.05.2012 – 02.06.2012, Białystok Experimental&Clinical Hepatology 2012;8(1-2):20.
28. Kozłowska J., Dabrowska M, **Mikuła T.,** Stańczak W., Wiercińska-Drapało A. Serum adiponectin is not a predictor of HCC in cirrhotic HCV or HBV – infected patients. XVI Konferencja Polskiego Towarzystwa Hepatologicznego 31.05.2012 – 02.06.2012, Białystok Experimental&Clinical Hepatology 2012;8(1-2):20.
29. **Mikuła T.**, Suchacz M., Stańczak W., Kozłowska J., Wiercińska-Drapało A. Procalcitonin as a biomarker of early stage of bacterial infections in HIV/AIDS patients. VIII Zjazd PTN AIDS, 11-14.06.2014, Kraków. Zeszyt streszczeń – streszczenie nr 22, str. 46.
30. Kozłowska J., **Mikuła T.**, Siwak E., Wiercińska-Drapało A. Rozsiany rak pierwotnokomórkowy u pacjentki HIV+/HBV-/HCV-. VIII Zjazd PTN AIDS, 11-14.06.2014, Kraków. Zeszyt streszczeń – streszczenie nr 29, str. 53.
31. Kozłowska J., Kubicka J., Jabłońska J., **Mikuła T,** Siwak E, Dyda T., Wiercińska-Drapało A. Does hepatitis D I HBV/HIV co-infected patients affect liver function?, 1st Central and Eastern European Meeting on Viral Hepatitis and Co-infection with HIV, 22-23.06.2015, Warszawa, Reviews in Antiretroviral Therapy and Infectious Diseases 2015;7:3
32. **Mikuła T.**, Kozłowska J., Stańczak W., Krankowska D., Cybula A., Wiercińska-Drapało A. Serum ADAMTS-13 as a marker of portal thrombosis in patients with liver cirrhosis. VII Zjazd Polskiego Towarzystwa Hepatologicznego, 9-11.06.2016, Serock. Experimental&Clinical Hepatology 2016;2(2):69.
33. **Mikuła T.**, Stańczak W., Nazzal K., Jabłońska J., Kozłowska J., Cianciara J., Wiercińska-Drapało A. Prognostic value of esophageal varices in patients with compensated liver cirrhosis registered in e-HEPAR clinical database. VII Zjazd Polskiego Towarzystwa Hepatologicznego, 9-11.06.2016, Serock Experimental&Clinical Hepatology 2016;2(2):69.
34. **Mikuła T**, Nazzal K., Klimowicz K., Wiercińska-Drapało A. Alpha-fetoprotein level in patients with chronić hepatitis C (CHC) successfully treated with DAA therapy ombitasvir/paritaprevir/ritonavir±dasabuvir±ribavirin: preliminary report. VII Zjazd Polskiego Towarzystwa Hepatologicznego, 9-11.06.2016, Serock. Experimental&Clinical Hepatology 2016;2(2):83.
35. Jabłońska J., Cielecka-Kuszyk J., Kozłowska J., **Mikuła T.,** Lipiński P. Wiercińska-Drapało A. Overlap syndromes of autoimmune hepatitis in adult patients. VIII Zjazd Polskiego Towarzystwa Hepatologicznego, 1-2.06.2017, Mikołajki. Experimental&Clinical Hepatology 2017;3(2):102.
36. **Mikuła T.**, Stańczak W., Wieczorek-Godlewska R., Durlik M., Wiercińska-Drapało A. Acute HCV after OLT with successfully 8 weeks treatment with ledipasvir (LDV)/sofosbuvir (SOF). VIII Zjazd Polskiego Towarzystwa Hepatologicznego, 1-2.06.2017, Mikołajki. Experimental&Clinical Hepatology 2017;3(2):99.
37. Kozłowska J., Jabłońska J., **Mikuła T.,** Wiercińska-Drapało A. HEV-not Fuldy recognized problem in Poland – preliminary data. VIII Zjazd Polskiego Towarzystwa Hepatologicznego, 1-2.06.2017, Mikołajki. Experimental&Clinical Hepatology 2017;3(2):107.
38. Cielecka-Kusyk J., Jabłońska J., Kozłowska J., **Mikuła T.,** Wiercińska-Drapało A. The correlation of autoantibodies positivity with the microscopical changes in the liver in HCV infected patients. Experimental&Clinical Hepatology 2017;3(2):98.
39. Figas A., **Mikuła T.**, Firląg-Burkacka E. i wsp. Charakterystyka szczepów wirusa HAV występujących w Polsce – badania wstępne. IV Lubelskie Dni Wirusologiczne, II Zjazd Polskiego Towarzystwa Wirusologicznego, 21-23.09.2017, Nałęczów.

**Członkostwo w międzynarodowych i krajowych organizacjach oraz towarzystwach naukowych**

* Polskie Towarzystwo Naukowe AIDS
* European AIDS Clinical Society
* Polskie Towarzystwo Hepatologiczne

**Opieka naukowa nad studentami**

* zajęcia praktyczne, seminaria, zajęcia fakultatywne i wykłady dla studentów I Wydziału Lekarskiego, Lekarsko-Dentystycznego i Nauki o Zdrowiu, Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego.
* zajęcia praktyczne, seminaria dla studentów medycyny English Division, Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego.
* założyciel i opiekun Studenckiego Koła Naukowego przy Klinice Chorób Zakaźnych, Tropikalnych i Hepatologii, które powstało w 2003 roku.

Członkowie koła są:

**Autorami i współautorami** 15 prac oryginalnych i poglądowych, w tym:

- 6 opublikowanych w HIV&AIDS Review (MNiSW=7),

- 2 prac opublikowanych w Polskim Archiwum Medycyny Wewnętrznej (MNiSW=5)

- i po 1 pracy opublikowanych w Experimental and Clinical Hepatology (MNiSW=6), Clinical and Exprimental Hepatology (MNiSW=7), w Postępach Nauk Medycznych (MNiSW=6), Forum Medycyny Rodzinnej (MNiSW=4), European Journal of Inflammation (IF=0,532, MNiSW=15), Gastrenetrol Res Pract (IF=1,859, MNiSW=20) i World Journal of AIDS.

**Autorami i współautorami:** 41 doniesień na konferencje krajowe i zagraniczne. Studenci zajęli I miejsce w sesjach tematycznych The Warsaw International Medical Congress w latach 2010, 2011, 2015, II miejsce w latach 2006, 2009, 2010 i III miejsce w latach 2004, 2006, 2009, 2010, 2011, 2013, 2015, 2016, 2018.

Studenci uczestniczyli także w innych konferencjach:

- **krajowych** - International Students` Scientific Conference (ISSC) w latach 2006, 2007, 2008 w Gdańsku

- **zagranicznych** - IV International Scientific Conference Science4health-2012, Moskwa, Rosja, 16th European Student`s Conference (ESC)-2005, Berlin, Niemcy, LIMSC-Leiden International Student Conference-2007, Leiden, Holandia, AIMSC-Ankara International Medical Student Conference-2007, Ankara, Turcja.

* opiekun 1 mini-grantu Studenckiego Koła Naukowego przy Klinice Chorób Zakaźnych, Tropikalnych i Hepatologii finansowanego ze środków Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

**Promotor pracy magisterskiej:**

* Grzegorz Zabrzygraj, Wydział Nauki o Zdrowiu. Kierunek Pielęgniarstwo. Przyczyny wykonania testu w kierunku zakażenia HIV wśród pacjentów Kliniki Hepatologii i Nabytych Niedoborów Immunologicznych WUM, 2010.

**Recenzje prac magisterskich:**

* Ewelina Pietrzyk, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej. Analiza molekularna wirusa zapalenia wątroby typu G (HGV/GBV-C) w surowicy krwi, mononuklearach krwi obwodowej (PBMC) oraz szpiku kostnym, 2011.
* Anna Stafijowska, Wydział Nauki o Zdrowiu. Kierunek Pielęgniarstwo. Stan wiedzy na temat źródeł i przebiegu zakażenia wirusem C zapalenia wątroby wśród mieszkańców Warszawy, 2012.
* Marta Szostek, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej. Częstość występowania zakażenia wirusem zapalenia wątroby typu C (HCV) u pacjentów seronegatywnych ze stwierdzonym chłoniakiem nieziarniczym (NHL), 2012.

**Opieka naukowa nad lekarzami w trakcie specjalizacji**

* udział jako zaproszony wykładowca kursów do specjalizacji w zakresie: neurologii, okulistyki, chirurgii, medycyny sportowej i chorób zakaźnych.
* udział jako zaproszony wykładowca na konferencjach Polskiego Towarzystwa Naukowego AIDS i Polskiego Towarzystwa Hepatologicznego.

**Staże w zagranicznych ośrodkach naukowych lub akademickich**

* Salzburg Cornell Seminars - Infectious Diseases: Epidemiology and Prevention. Organizator: Fundacja im. Stefana Batorego, oraz American-Austrian Fundation (AAF), Salzburg, Austria, 2001.
* Universitӓt zu Kӧln - w ramach Programu Socrates Erasmus - wymiany nauczycieli akademickich, Kolonia, Niemcy, 2002.
* Universita Degli Studi Di Milano - w ramach Programu Socrates Erasmus - wymiany nauczycieli akademickich, Mediolan, Włochy, 2012.

**Recenzowanie publikacji w czasopismach międzynarodowych i krajowych**

* Venkaiah Kodavalla, Hemalatha Rajkumar, Harikumar Rachakulla, Paleswara Vara Prasad Saride, Srinivasan Kallam, Brahmam Narsimhachari Veera Ginnela. Identification of Behavioral Patterns and Study of their Relationship with HIV status among Female Sex Workers – World Journal of AIDS. World Journal of AIDS 2015; 5: 41-49.
* Alemu F. Assessment and Prevalence of HIV infection at Fou Health Facilities in Dilla Town, Ethiopia. J Aids Hiv Infec 2015; 1(1): 101.
* [Anil Kumar Gupta](http://www.scirp.org/journal/articles.aspx?searchCode=Anil+Kumar++Gupta&searchField=authors&page=1), [Vandana Dabla](http://www.scirp.org/journal/articles.aspx?searchCode=Vandana++Dabla&searchField=authors&page=1), [Bipin Chandra Joshi](http://www.scirp.org/journal/articles.aspx?searchCode=Bipin+Chandra++Joshi&searchField=authors&page=1), [Sabyasachi Chakraborty,](http://www.scirp.org/journal/articles.aspx?searchCode=Sabyasachi++Chakraborty&searchField=authors&page=1) [Jiban Jyoti Baishya](http://www.scirp.org/journal/articles.aspx?searchCode=Jiban+Jyoti++Baishya&searchField=authors&page=1), [Abhinav Gupta](http://www.scirp.org/journal/articles.aspx?searchCode=Abhinav++Gupta&searchField=authors&page=1). Challenges in Retention of Patients in Continuum of HIV-care in Delhi – Experience of a Decade&Way Ahead. World Journal of AIDS December 2014; 4(4): 387-395.
* Huylmer Lucena Chaves, Henrique Pires Moreira, Hayato Augusto Hossoé Corrêa, William Browne de Oliveira Machado, [Rian Brito Teles](https://www.scirp.org/Journal/articles.aspx?searchCode=Rian+Brito++Teles&searchField=authors&page=1), [Lucigleyson Ribeiro do Nascimento](https://www.scirp.org/Journal/articles.aspx?searchCode=Lucigleyson+Ribeiro+do++Nascimento&searchField=authors&page=1), Janedson Baima Bezerra Filho, Camilla Camuza Coelho Rabelo Queiroz, [Danilo Gonçalves Nóbrega](https://www.scirp.org/Journal/articles.aspx?searchCode=Danilo+Gon%c3%a7alves++N%c3%b3brega&searchField=authors&page=1), [Ana Carolina Vasconcelos Moreira](https://www.scirp.org/Journal/articles.aspx?searchCode=Ana+Carolina+Vasconcelos++Moreira&searchField=authors&page=1), Maria Carolina Nunes Albano de Meneses, [Fabrício de Maicy Bezerra](https://www.scirp.org/Journal/articles.aspx?searchCode=Fabr%c3%adcio+de+Maicy++Bezerra&searchField=authors&page=1), Melissa Soares Medeiros. Vitamin D and secondary Hyperparathyroidism in HIV infected patients taking Antiretroviral Therapy. World Journal of AIDS December 2014; 4(4): 430-437.
* Canio MARTINELLI, Paola CORSI, Maurizio MENA, Antonio CAROCCI. Long-term efficacy and safety of treatment with nevirapine plus nucleoside reverse transcriptase inhibitors for HIV-1 infection: an eight-years follow-up. HIV&AIDS Review, September 2012; 11(3): 61-64.

**Udział w badaniach wieloośrodkowych**

* Multinational, Multicentre, Double Blind, Placebo Controlled, Parallel Study of Rifaximin Clinical Effectiveness and Toelability in Patients Suffering from Hepatic Encephalopathy and who are Intolerant to Lactulose or Lactilol. Murdock RH, Haake R, Sykes S. Multinational, Multicenter, Double-Blind, Placebo-Controlled, Randomized, Parallel-Groups Study of Rifaximin Clinical Effectiveness and Tolerability in Patients Suffering From Hepatic Encephalopathy and Who Are Intolerant to Lactulose or Lactitol. Clinical Study Report dated April 2, 2003. (RIF/HE/INT/99 CD0126.00).
* The Phase III study at 73 centers in 11 European countries from October 2002 to April 2006. A randomised, double-blind, placebo-controlled, comparison of glycyrrhizin, administered intravenously 5×/or 3×/week, and 5×/week placebo for 12 weeks to 379

