

**Piotr Bielicki**

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Pneumonologii i Alergologii  
Warszawski Uniwersytet Medyczny

**AUTOREFERAT**

Warszawa, 2019

## **I. DANE PERSONALNE**

Imię i Nazwisko: **Piotr Bielicki**

Zajmowane stanowisko i adres: adiunkt w Katedrze i Klinice Chorób Wewnętrznych, Pneumonologii i Alergologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny

02-097 Warszawa, ul. Banacha 1a

Tel. +48 22 599 25 62

## **II. WYKSZTAŁCENIE**

1991 -1997    Studia Wyższe, I Wydział Lekarski Akademii Medycznej w Warszawie

1997            Dyplom lekarza medycyny, nr L 16047/29116/97

2003            Uzyskanie tytułu doktora nauk medycznych, I Wydział Lekarski Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego; nr dyplomu: 2289/D-2602

Tytuł pracy doktorskiej: „Rodzinne występowanie obturacyjnego bezdechu sennego”. Promotor: Prof. dr hab. n. med. Waclaw Droszcz

2005            Uzyskanie specjalizacji z chorób wewnętrznych; kierownik specjalizacji: dr n.med Krzysztof Byśkiniewicz, nr dyplomu: 0705/2005.1/147

2009            Uzyskanie specjalizacji z chorób płuc; kierownik specjalizacji: dr n.med Krzysztof Karwat, nr dyplomu: 0739/2009.1/1

## **III. PRZEBIEG PRACY ZAWODOWEJ**

1997 - 1998    Staż podyplomowy w SP-CSK w Warszawie ul. Banacha 1a

1998 - 2002    Studia doktoranckie w Katedrze i Klinice Chorób Wewnętrznych, Pneumonologii i Alergologii w Warszawie

Od 2001 -      Praca w Klinice Chorób Wewnętrznych, Pneumonologii i Alergologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego (obecnie na stanowisku starszego asystenta)

W 2007         trzymiesięczne stypendium naukowe European Respiratory Society w Royal Infirmary of Edinburgh in Scotland



Od 2008- Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Pneumonologii i Alergologii,  
Warszawski Uniwersytet Medyczny (obecnie na stanowisku adiunkta)

#### IV. DOROBEK NAUKOWY

##### Dane bibliometryczne:

Dorobek naukowy (jako pierwszy autor i współautor) na dzień wykonania dołączonej do autoreferatu analizy bibliometrycznej (08.04.2019):

- 32 pełnotekstowych prac oryginalnych, w tym 2 pełnotekstowe prace oryginalne w suplementach czasopism (29 po doktoracie); z czego 8 jako pierwszy autor
- 5 publikacji poglądowych, wszystkie po doktoracie, z czego 3 jako pierwszy autor
- 1 opis przypadku (po doktoracie)
- 4 rozdziały książek/podręczników (wszystkie po doktoracie), w tym 3 jako pierwszy autor
- 19 doniesień na zjazdach międzynarodowych (streszczenia prezentowane w formie plakatu i prezentacji ustnej), wszystkie po doktoracie
- 9 publikacji z udziałem autora w badaniach wielośrodkowych międzynarodowych opublikowanych w czasopismach z Impact Factor (IF)

Podstawowy dorobek naukowy				
	PRZED DOKTORATEM		PO DOKTORACIE	
	IF	MNiSW /KBN	IF	MNiSW /KBN
Oryginalne pełnotekstowe prace naukowe	-	15	27,735	354
Opisy przypadków	-	-	5,349	32
Prace poglądowe	-	-	-	19

Razem	-	15	33,084	405
-------	---	----	--------	-----

Dodatkowy dorobek naukowy				
	PRZED DOKTORATEM		PO DOKTORACIE	
	IF	MNiSW /KBN	IF	MNiSW /KBN
Pełnotekstowe prace w suplementach czasopism	-	-	4,466	-
Listy do redakcji czasopism	-	-	-	-
Publikacje z udziałem autora w badaniach wielośrodkowych	-	-	34,049	-
<b>Razem</b>			<b>38,515</b>	-

**Sumaryczny Impact Factor** wszystkich publikacji: **71,599** (z czego 4,466 z pełnotekstowych prac oryginalnych w suplementach, 5,349 z opisów przypadków i 34,049 w publikacjach z udziałem autora w międzynarodowych badaniach wielośrodkowych)

**Sumaryczna punktacja MNiSW** wszystkich publikacji: **407**

**Liczba cytowań** (wg bazy Web of Science) z dnia 08.04.2019, bez autocytowań: **157**

**Indeks Hirscha** (wg bazy Web of Science) z dnia 08.04.2019: **8**

**V. WSKAZANE OSIĄGNIĘCIA** wynikające z art. 16 ust. 2 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym (Dz. U. nr 65, poz. 595 ze zm.):

a) tytuł osiągnięcia naukowego

**„Wybrane aspekty patogenezy obturacyjnego bezdechu sennego i mechanizmy genetyczne warunkujące występowanie jego powikłań.”**

b) Publikacje wchodzące w skład osiągnięcia naukowego

Cykl 7 publikacji prac oryginalnych w tym 6 jako pierwszy autor



1. **Bielicki P**, MacLeod A, Douglas N, Riha R. Cytokine gene polymorphisms in obstructive sleep apnoea/hypopnoea syndrome. *Sleep Med.* 2015;16(6):792-795.  
IF 3.339, MNiSW 35.00  
Wkład: autor uczestniczył w opracowaniu pomysłu badania, gromadzeniu danych, tworzeniu manuskryptu oraz przygotowywaniu pierwotnej i ostatecznej wersji manuskryptu. Szacowany udział procentowy – 50%.
2. **Bielicki P**, Pływaczewski R, Brzóska K, Kumor M, Barnaś M, Jonczak L, Stępkowski TM, Piechuta A, Chazan R, Śliwiński P, Kruszewski M. Impact of polymorphism of selected genes on the diagnosis of type 2 diabetes in patients with obstructive sleep apnea. *Pol Arch Intern Med.* 2019;129(1):6-11.  
IF 2,658, MNiSW 30.00  
Wkład: autor uczestniczył we wszystkich etapach przygotowywania pracy tj.: opracowaniu pomysłu badania, gromadzeniu danych, analizie statystycznej, przygotowywaniu pierwotnej i ostatecznej wersji manuskryptu. Szacowany udział procentowy – 50%.
3. **Bielicki P**, Brzóska K, Pływaczewski R, Barnaś M, Kumor M, Stepkowski T, Jończak L, Chazan R, Kruszewski M, Sliwiński P. Zależność występowania choroby niedokrwiennej serca od polimorfizmu wybranych genów u chorych na obturacyjny bezdech senny (OBS) (Genetic predisposition to ischemic heart disease in patients with obstructive sleep apnea syndrome (OSAS)). *Pol Merkur Lekarski.* 2014;36(214):229-32.  
MNiSW 7.00  
Wkład: autor uczestniczył we wszystkich etapach przygotowywania pracy tj.: opracowaniu pomysłu badania, gromadzeniu danych, analizie statystycznej, przygotowywaniu pierwotnej i ostatecznej wersji manuskryptu. Szacowany udział procentowy – 50%.
4. **Bielicki P**, Przybyłowski T, Kumor M, Barnaś M, Wiercioch M, Chazan R. Thyroid Hormone levels and TSH activity in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Adv Exp Med Biol.* 2016;878:67-71.  
IF 1.937, MNiSW 25.00

Wkład: autor uczestniczył we wszystkich etapach przygotowywania pracy tj.: opracowaniu pomysłu badania, gromadzeniu danych, analizie statystycznej, przygotowywaniu pierwotnej i ostatecznej wersji manuskryptu. Szacowany udział procentowy – 60%.

5. **Bielicki P**, Byśkiniewicz K, Kumor M, Korczyński P, Chazan R. Obturacyjne bezdechy podczas snu u osób młodych i w podeszłym wieku – różnice i podobieństwa (Obstructive sleep apnoea syndrome in younger and older age groups - differences and similarities). *Pneumonol Alergol Pol.* 2006;74(1):56-58.

MNiSW 4.00

Wkład: autor uczestniczył we wszystkich etapach przygotowywania pracy tj.: opracowaniu pomysłu badania, gromadzeniu danych, analizie statystycznej, przygotowywaniu pierwotnej i ostatecznej wersji manuskryptu. Szacowany udział procentowy – 60%.

6. Paciorek M, Korczyński P, **Bielicki P**, Byśkiniewicz K, Zieliński J, Chazan R. Obstructive sleep apnea in shift workers. *Sleep Med.* 2011;12(3):274-277.

IF 3.339, MNiSW 35.00

Wkład: autor uczestniczył we wszystkich etapach przygotowywania pracy tj.: opracowaniu pomysłu badania, gromadzeniu danych, analizie statystycznej, przygotowywaniu pierwotnej i ostatecznej wersji manuskryptu. Szacowany udział procentowy – 25%.

7. **Bielicki P**, Trojnar A, Sobieraj P, Wąsik M. Smoking status in relation to obstructive sleep apnea severity (OSA) and cardiovascular comorbidity in patients with newly diagnosed OSA. *Adv Resp Med.* 2019. doi: 10.5603/ARM.a2019.0011

MNiSW 13.00

Wkład: autor uczestniczył we wszystkich etapach przygotowywania pracy tj.: opracowaniu pomysłu badania, gromadzeniu danych, analizie statystycznej, przygotowywaniu pierwotnej i ostatecznej wersji manuskryptu. Szacowany udział procentowy – 35%.

Sumaryczny Impact Factor cyklu publikacji wynosi: 11,273 (w tym 7,934 jako pierwszy autor).

Sumaryczna punktacja MNiSW cyklu publikacji : 149 pkt.



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

Przedstawiony cykl badań dotyczy wybranych aspektów patogenezy obturacyjnego bezdechu sennego (OBS) i jego powikłań ze szczególnym uwzględnieniem wpływu mechanizmów genetycznych na ich występowanie. Badania te są konsekwencją moich zainteresowań naukowych dotyczących obturacyjnego bezdechu sennego.

OBS charakteryzuje się powtarzającymi w czasie snu epizodami całkowitego zapadania (bezdechy) lub zwężenia górnych dróg oddechowych (sptyczenie oddychania) na poziomie gardła przy zachowanej lub często zwiększonej pracy mięśni oddechowych. Powyższe epizody najczęściej prowadzą do niedotlenienia krwi i zazwyczaj kończą się przebudzeniami ze snu. Wzrost napięcia mięśni górnych dróg oddechowych i gwałtowne otwarcie się gardła (podczas przebudzeń) powodują wzmożoną wibrację tkanek miękkich, która objawia się bardzo głośnym chrapaniem w okresie przywrócenia oddechu. Większość epizodów trwa od 10 do 30 sekund, ale mogą występować bezdechy dłuższe niż jedna minuta. Podstawowym czynnikiem rozwoju OBS jest otyłość, która dotyczy ok. 80 % chorych. Inną istotną przyczyną OBS są nieprawidłowości budowy górnych dróg oddechowych, takie jak przerost języka, wydłużenie podniebienia miękkiego, przerost migdałków podniebiennych oraz zaburzenia drożności nosa.

Powszechnie przyjmuje się, że częstość występowania OBS w populacji dorosłych (między 30 a 60 rokiem życia) wynosi 4% wśród mężczyzn i 2% wśród kobiet, jednak w ostatnich badaniach sugeruje się że w starszych grupach wiekowych może dotyczyć ok. 23 % kobiet i ok. 50 % mężczyzn. Dotychczasowe badania epidemiologiczne potwierdzają istotny wpływ OBS na sytuację zdrowotną na całym świecie. Nadmierna umieralność chorych na OBS jest związana z ciężkością choroby (liczbą epizodów bezdechów i okresów sptyconego oddychania na godzinę snu - AHI), otyłością, wiekiem, powikłaniami sercowo-naczyniowymi oraz większym ryzykiem wypadku drogowego związanego z nasiloną sennością w czasie dnia u tych chorych. Szczególnie istotnym problemem jest zwiększona umieralność mężczyzn, chorych na OBS, którzy nie ukończyli 50 roku życia. Dlatego też tak ważne jest poznanie różnych aspektów patogenezy OBS.

Patogeneza chorób sercowo-naczyniowych u chorych na OBS jest złożona. Ważnym



związkiem między OBS a chorobami sercowo-naczyniowymi jest zwiększona krzepliwość krwi, w której pośredniczy nadmierna aktywność układu adrenergicznego. Hipoksemia, hiperkapnia i wzrosty ciśnienia tętniczego towarzyszące OBS stanowią elementy upośledzenia endotelium. Powtarzające się okresy hipoksemii następujące po sobie wielokrotnie w ciągu nocy przez kolejne lata u pacjentów z nieleczonym OBS prowadzą do nasilonego stresu oksydacyjnego. Połączenie hipoksemii i niedoboru snu występujące u pacjentów z OBS wywołuje zwiększony poziom markerów stanu zapalnego co uznaje się za jeden z najważniejszych mechanizmów rozwoju powikłań sercowo-naczyniowych i metabolicznych w OBS. Ponadto coraz częściej zwraca się uwagę na wpływ uwarunkowań genetycznych na występowanie samego OBS jak i jego powikłań.

Celem prac cyklu publikacji stanowiących osiągnięcie naukowe było wyjaśnienie kilku aspektów patogenezy OBS. Szczególne zainteresowania autora były związane z próbą oceny wpływu wybranych polimorfizmów genowych na rozwój powikłań sercowo-naczyniowych i cukrzycy typu 2. W przedstawionym cyklu prac podjęto próbę oceny następujących zagadnień:

- zbadanie hipotezy, że konsekwencje zapalne w OBS związane z polimorfizmem genu TNF- $\alpha$  (-308A) są również wynikiem współistnienia innych mutacji genu dla TNF- $\alpha$  oraz polimorfizmu genów dla limfotoksyny- $\alpha$ , IL-6 i IL-8.
- wpływ polimorfizm pojedynczych nukleotydów (SNP) genów: SREBF1 (sterol regulatory element-binding transcription factor, HIF1A (hypoxia-inducible factor 1 $\alpha$ ), APOA5 (apolipoprotein A-V), TCF7L2 (transcription factor 7 like 2) i FTO ( $\alpha$ -ketoglutarate-dependent dioxygenase) na rozwój cukrzycy typu 2 w grupie chorych na OBS
- ocena zależności między polimorfizmem genów dla SREBF1 (sterol regulatory element binding transcription factor 1, SREBF2 (sterol regulatory element binding transcription factor 2 i HIF1A (hypoxia inducible factor 1, alpha subunit o występowaniem choroby niedokrwiennej serca u chorych na OBS.
- ocena związku czynności tarczycy z rozwojem OBS
- ocena różnic w przebiegu OBS u osób młodych i w podeszłym wieku
- wpływ pracy zmianowej na nasilenie zaburzeń oddychania podczas snu



- związek palenia tytoniu z przebiegiem OBS

### Publikacja 1.

**Bielicki P, MacLeod A, Douglas N, Riha R.** Cytokine gene polymorphisms in obstructive sleep apnoea/hypopnoea syndrome. *Sleep Med.* 2015;16(6):792-795.

Istnieje coraz więcej dowodów na to, że OBS wpływa na rozwój chorób układu krążenia i zaburzeń metabolicznych, w tym zaburzeń tolerancja glukozy. Wpływ ten może być nasilony przez wzrost aktywności zapalnej charakterystycznej dla OBS. W wielu pracach wykazano, że czynnik martwicy nowotworów  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) i interleukina-6 (IL-6) są podwyższone w OBS niezależnie od otyłości. Wydaje się, że TNF- $\alpha$ , białko C-reaktywne (CRP) i IL-6 wywołują szkodliwe skutki przez indukowanie dysfunkcja śródbłonna. W szczególności TNF- $\alpha$  uszkadzając śródbłonek powoduje apoptozę i wyzwala aktywność koagulacyjną.

Jak dotychczas są tylko pojedyncze doniesienia dotyczące aspektów genetycznych u chorych z OBS. Jednak najwięcej przeprowadzonych dotychczas badań dotyczyło wpływu polimorfizmu genu dla TNF- $\alpha$  na rozpoznanie OBS. Chociaż w niektórych badaniach potwierdzono taką zależność, to jednak nie wykazano jej wpływu na wystąpienie powikłań sercowo-naczyniowych u tych chorych. Uważa się że związek TNF- $\alpha$  z rozpoznaniem OBS może wynikać z bezpośredniego wpływu polimorfizm pojedynczego nukleotydu (SNP) 308 (A-G) lub z powodu nierównowagi sprzężeń z innymi polimorfizmami genu dla TNF- $\alpha$ . Celem tego badania było zbadanie hipotezy, że konsekwencje zapalne związane z TNF- $\alpha$  w OBS są wynikiem nierównowagi sprzężeń SNP TNF- $\alpha$  (-308A) z polimorfizmem genu dla TNF- $\alpha$  (-1031, -863, -857 i -238) oraz polimorfizmem genu dla limfotoksyny- $\alpha$  (intron 1 i Thr60Asn), IL-6 (-174) i IL-8 (-251, -781). Do badania włączono rodzeństwa rasy kaukaskiej, u których w przynajmniej jednym przypadku ustalono rozpoznanie OBS. Ostatecznie grupa badana liczyła 173 osoby, w tym 109 osób z rozpoznaniem OBS. Grupę kontrolną stanowiły losowo wybrane 192 osoby rasy kaukaskiej. Do oceny polimorfizmów wykorzystano System TaqMan.

Nie było istotnych różnic między badanymi grupami w częstości występowania poszczególnych polimorfizmów wybranych genów. Stąd wysunięto wniosek, że jedynie SNP TNF- $\alpha$  (-308A) wydaje się być związany z OBS, a wpływ polimorfizmów genowych na ekspresję zapalenia u chorych na OBS jest bardzo złożony.



## Publikacja 2.

**Bielicki P**, Pływaczewski R, Brzóska K, Kumor M, Barnaś M, Jonczak L, Stępkowski TM, Piechuta A, Chazan R, Śliwiński P, Kruszewski M. Impact of polymorphism of selected genes on the diagnosis of type 2 diabetes in patients with obstructive sleep apnea. *Pol Arch Intern Med.* 2019;129(1):6-11.

Chociaż współistnienie cukrzycy typu 2 (T2DM) i OBS przypisuje się głównie wspólnym dla obu chorób środowiskowym czynnikom ryzyka środowiskowego, to jednak nie można wykluczyć, że u części chorych rozwój T2DM u chorych na OBS ma również podłoże genetyczne. Dotychczas brak przekonujących dowodów na rolę czynników genetycznych w rozwoju T2DM u pacjentów z OBS.

Celem badania była ocena rozpowszechnienia polimorfizmów wybranych genów, z potwierdzonym związkiem z cukrzycą lub otyłością u pacjentów z OBS i współistniejącym T2DM. Do badania zakwalifikowano 121 pacjentów z rozpoznaną T2DM i OBS, zaś grupę kontrolną stanowiło 479 chorych na OBS bez potwierdzonej cukrzycy. Genomowe DNA izolowano z krwi przy użyciu zestawu QIAamp DNA Blood Mini Kit (Qiagen). Polimorfizmy zostały oznaczane metodą real-time PCR. Oznaczano polimorfizm pojedynczych nukleotydów (SNP) następujących genów: SREBF1 (sterol regulatory element-binding transcription factor 1) *rs11868035 (A/G)*, HIF1A (hypoxia-inducible factor 1 $\alpha$ ) *rs11549465 (C/T)*, APOA5 (apolipoprotein A-V) *rs3135506 (C/G)*, TCF7L2 (transcription factor 7 like 2) *rs7903146 (C/T)* i FTO ( $\alpha$ -ketoglutarate-dependent dioxygenase) *rs16945088 (A/G)*. Częstość występowania T2DM była istotnie niższa w przypadku homozygot (*GG*) *APOA5* niż u heterozygot (*CG*) (18,8% vs 33,3%,  $P = 0,02$ ). Chorzy z OBS z genotypem (*CG*) *APOA5* miały większe ryzyko rozwoju T2DM (skorygowany iloraz szans, 2,64; 95% przedział ufności, 1,38–5,04;  $P = 0,003$ ). Nie stwierdzono istotnych różnic w rozkładzie genotypów innych badanych SNP. Podsumowując, badanie potwierdziło możliwy związek między polimorfizmem genu dla *APOA5* i rozpoznaniem T2DM u pacjentów z OBS.

## Publikacja 3.

**Bielicki P**, Brzóska K, Pływaczewski R, Barnaś M, Kumor M, Stępkowski T, Jończak L, Chazan R, Kruszewski M, Sliwiński P. Zależność występowania choroby niedokrwiennej serca od



polimorfizmu wybranych genów u chorych na obturacyjny bezdech senny (OBS) (Genetic predisposition to ischemic heart disease in patients with obstructive sleep apnea syndrome (OSAS)). Pol Merkur Lekarski. 2014;36(214):229-32.

Częstość występowania choroby niedokrwiennej serca (ChNS) wśród chorych na OBS, szacuje się na ok. 20%. W znacznym stopniu wpływają na to wspólne czynniki ryzyka rozwoju obu tych chorób: płeć męska, otyłość, wiek a także cukrzyca i nadciśnienie tętnicze. Coraz częściej zwraca się uwagę również na wpływ uwarunkowań genetycznych wystąpienia ChNS. Z tego względu istotna jest ocena czy polimorfizm wybranych genów o prawdopodobnym związku z ChNS może być przydatny dla wyodrębnienia grupy chorych na OBS, którzy byłiby szczególnie narażeni na wystąpienie powikłania pod postacią ChNS. Celem pracy była próba oceny zależności między polimorfizmem genów dla SREBF1 (sterol regulatory element binding transcription factor 1 - [A/G] rs11868035), SREBF2 (sterol regulatory element binding transcription factor 2 - [C/G] rs2228314) i HIF1A (hypoxia inducible factor 1, alpha subunit - [C/T] rs11549465) a występowaniem ChNS u chorych na OBS.

W ostatnich latach prowadzi się coraz więcej badań dotyczących udziału czynników genetycznych w rozwoju poszczególnych chorób sercowo-naczyniowych i metabolicznych. W kilku badaniach potwierdzono związek polimorfizmu genu dla SREBF1 z występowaniem cukrzycy typu 2, natomiast polimorfizmu genu dla SREBF2 z rozpoznaniem zawału serca. Polimorfizm genu dla HIF1A wiąże się natomiast z występowaniem zarówno choroby niedokrwiennej serca jak i cukrzycy typu 2. Jak dotychczas nie badano polimorfizmów tych genów u chorych z OBS.

Do badania zakwalifikowano 600 osób w wieku 30–70 lat, u których na podstawie badania polisomnograficznego (PSG) rozpoznano OBS. Genomowe DNA izolowano z krwi przy użyciu zestawu QIAamp DNA Blood Mini Kit (Qiagen). Polimorfizmy zostały oznaczone metodą real-time. Analiza zależności między polimorfizmem wybranych genów a rozpoznaniem ChNS w całej badanej grupie chorych na OBS wykazała taki związek tylko dla genu SREBF1. Stwierdzono najmniejszą częstość jej występowania u homozygot AA (u 13.6%) i dwukrotnie większą u homozygot GG (26.1 %). Analizując polimorfizmy pozostałych genów nie ujawniono istotnej zależności pomiędzy nimi a częstością występowania ChNS u chorych na OBS.

#### **Publikacja 4.**



**Bielicki P** , Przybyłowski T, Kumor M, Barnaś M, Wiercioch M, Chazan R. Thyroid hormone levels and TSH activity in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Adv Exp Med Biol.* 2016;878:67-71.

Niedoczynność tarczycy jest dość rzadką przyczyną rozwoju OBS, jednak według niektórych autorów nawet do 80% chorych z niedoczynnością tarczycy spełnia kryteria rozpoznania tej choroby. Często okazuje się jednak, że suplementacja tyroksyny nie wpływa w wystarczający sposób na redukcję liczby epizodów zaburzeń oddychania podczas snu i zmniejszenie ryzyka wystąpienia powikłań sercowo naczyniowych charakterystycznych dla obu tych chorób. Dlatego też coraz częściej poddaje się w wątpliwość istotny wpływ niedoboru hormonów tarczycy na rozwój OBS.

Celem tego badania była ocena czynności tarczycy u pacjentów z OBS. Do badania zakwalifikowano 813 pacjentów, z OBS o dużym stopniu nasilenia. Przyjmując obniżony poziom hormonu stymulującego tarczycę (TSH) jako główne kryterium rozpoznania, niedoczynność tarczycy stwierdzono u 38 (4,7%), natomiast nadczynność u 31 (3,8%) pacjentów. Analiza podstawowych danych antropometrycznych, wyników polisomnografii oraz wartości TSH, fT3 i fT4 nie ujawniły żadnych istotnych korelacji. Podsumowując, częstość występowania zaburzeń czynności tarczycy u chorych na OBS nie różniła się istotnie w porównaniu w populacją ogólną i nie stwierdziliśmy zależności pomiędzy aktywnością TSH i nasileniem zaburzeń oddychania podczas snu.

#### **Publikacja 5.**

**Bielicki P**, Byśkiniewicz K, Kumor M, Korczyński P, Chazan R. Obturacyjne bezdech podczas snu u osób młodych i w podeszłym wieku – różnice i podobieństwa (Obstructive sleep apnoea syndrome in younger and older age groups - differences and similarities). *Pneumonol Alergol Pol.* 2006;74(1):56-58.

Celem tej pracy było porównanie podstawowych danych antropometrycznych, zgłaszanych dolegliwości, stopnia nasilenia i częstości rozpoznania OBS, a także efektów jej leczenia u osób młodych i w podeszłym wieku. Argumentem za podjęciem badania była obserwacja, że pomimo iż, ryzyko rozpoznania OBS rośnie z wiekiem to jednak znaczny odsetek osób zgłaszających się na diagnostykę tej choroby to osoby młode. Do badania zakwalifikowano 561 osób po 65 rż i 319 osób przed 35 rż., które zgłosiły się do poradni



pulmonologicznej z powodu dolegliwości typowych dla OBS. U wszystkich zakwalifikowanych do badania osób przeprowadzono badanie ankietowe oraz badanie poligraficzne lub polisomnograficzne w celu ustalenia rozpoznania OBS. Rozpoznanie OBS ustalono u 383 osób w podeszłym wieku, co stanowiło 68,3 % badanej grupy, oraz u 144 (45,1 %) osób młodych. W grupie starszych chorych na OBS kobiety stanowiły 26,4 %, natomiast w grupie młodych tylko 5,8%. Młodszy chorzy na OBS charakteryzowali się znacznie wyższym wskaźnikiem masy ciała (BMI), który w tej grupie wynosił 32,2 kg/m<sup>2</sup> vs 28,9 kg/m<sup>2</sup> w grupie osób starszych. Osoby młode częściej zgłaszały dolegliwości typowe dla OBS, a analiza zaburzeń oddychania podczas snu wykazała u nich statystycznie istotnie wyższe wartości wskaźnika AHI (42,7/h vs 32,2/h) oraz dłuższy zsumowany czas snu spędzonego w bezdechu (31,6% vs 26,5%). Na podstawie przeprowadzonego badania wysunięto wniosek, że pomimo iż OBS częściej rozpoznaje się u osób starszych, to jednak osoby młode wykazują większe nasilenie choroby.

#### **Publikacja 6**

Paciorek M, Korczyński P, **Bielicki P**, Byśkiniewicz K, Zieliński J, Chazan R. Obstructive sleep apnea in shift workers. *Sleep Med.* 2011;12(3):274-277.

W nowoczesnym społeczeństwie wzrasta liczba osób pracujących w nocy. Nocna aktywność i sen w ciągu dnia powodują desynchronizację zegara biologicznego człowieka, co z kolei może mieć wpływ na nasilenie deprawacji snu występującej u chorych na OBS a w konsekwencji nasilenie senności dziennej, spadek wydajność w pracy i zwiększone ryzyko wypadków komunikacyjnych.

Celem badania była ocena wpływu pracy zmianowej na nasilenie OBS. Do badania zakwalifikowano 31 osób pracujących w trybie zmianowym. Grupę kontrolną stanowiło 10 mężczyzn z rozpoznaniem OBS o podobnym nasileniu, którzy nie pracowali w nocy. Osoby w obu grupach nie różniły się istotnie pod względem wieku i wskaźnika masy ciała (BMI). U wszystkich badanych przeprowadzono dwa badania polisomnograficzne (PSG) jedno w nocy, a drugie w ciągu dnia po nocnej pracy. Analiza struktury snu wykazała większy procentowy udział snu głębokiego w PSG wykonanej w nocy w porównaniu z PSG w trakcie dnia zarówno u osób pracujących na zmiany jak i w grupie kontrolnej. Porównanie dziennych i nocnych zapisów PSG w grupie osób pracujących na zmiany wykazało wyższą wartość AHI w PSG po nocnej zmianie w porównaniu z tradycyjną PSG (50 ± 27 vs. 32 ± 22, P <0,05) i wyższą wartość ODI (44,1 ± 25,1 vs. 21,6 ± 18,5, P <0,05). Analizując wynik badania można



wyciągnąć wniosek że znacznie większe nasilenie OBS podczas snu w ciągu dnia po pracy w nocy nasila niekorzystny wpływ OBS na stan zdrowia osób pracujących w trybie zmianowym. Może się to przejawiać m.in. w zwiększonym ryzyku rozwoju powikłań sercowo-naczyniowych w tej grupie chorych.

### **Publikacja 7**

**Bielicki P**, Trojnar A, Sobieraj P, Wąsik M. Smoking status in relation to obstructive sleep apnea severity (OSA) and cardiovascular comorbidity in patients with newly diagnosed OSA. Adv Resp Med. 2019. doi: 10.5603/ARM.a2019.0011

Związek między paleniem tytoniu a zaburzeniami snu jest dobrze udokumentowany. Ponadto palenie jest częstym czynnikiem ryzyka wystąpienia zarówno OBS, jak i chorób układu krążenia. Celem badania była ocena związku między paleniem tytoniu a ciężkością OBS; oraz porównanie częstość występowania chorób układu sercowo-naczyniowego u kiedykolwiek i nigdy niepalących pacjentów z rozpoznanym OBS. Przeprowadzono retrospektywną analizę 5 353 osób podejrzanych o OBS. Ostatecznie na podstawie badania polisomnograficznego OBS rozpoznano u 3613 pacjentów (67,5%). W tej grupie 796 (21,6%) chorych potwierdziło wywiad palenia tytoniu. Osoby te charakteryzowały się wyższym wskaźnikiem AHI [31 (18,4–53,29) vs 29 (18,3–47,7),  $p = 0,03$ ] i większą sennością w ciągu dnia (wynik w skali ESS (Epworth Sleepiness Scale) [ $11,7 \pm 5,5$  vs  $11,0 \pm 5,5$ ,  $p < 0,001$ ]). Najczęstszą chorobą towarzyszącą OBS, było nadciśnienie tętnicze, a następnie otyłość, cukrzyca typu 2 i choroba niedokrwienna serca.

### **Podsumowanie**

Wyniki prac stanowiących osiągnięcie naukowe są nie tylko źródłem nowych danych na temat patofizjologii obturacyjnego bezdechu sennego ale również część z nich stanowi pionierski wkład na rzecz poznania wpływu polimorfizmów pojedynczych nukleotydów (SNP) na rozwój powikłań sercowo-naczyniowych i metabolicznych u chorych na OBS.

W kolejnych badaniach:

-dowodzono że, obturacyjny bezdech senny w dużym stopniu dotyczy również mężczyzn w młodym wieku, którzy w momencie rozpoznania mają już często duży stopień nasilenia choroby



- wykazano dużą częstość występowania chorób sercowo-naczyniowych i metabolicznych ( w tym zespołu metabolicznego i cukrzycy typu 2 ) w grupie chorych na OBS
- potwierdzono istotny wpływ palenia tytoniu na nasilenie OBS oraz rozwój powikłań sercowo naczyniowych i cukrzycy typu 2 w tej grupie chorych
- wykazano związek między polimorfizmem genu dla APOA5 i rozpoznaniem cukrzycy typu 2 u pacjentów z OBS.
- wykazano związek polimorfizmu genu SREBF1 (sterol regulatory element binding transcription factor 1 - [A/G] rs11868035) z rozwojem choroby niedokrwiennej serca u chorych na OBS
- poszerzono wiedzę na temat wpływu polimorfizmów genu dla TNF- $\alpha$  na rozwój OBS
- poddano w wątpliwość istotny wpływ niedoczynności tarczycy na przebieg OBS

#### **Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo-badawczych.**

Zaburzenia oddychania podczas snu były przedmiotem mojego zainteresowania od początku mojej kariery zawodowej, czego efektem były publikacje zarówno w czasopismach polskich i zagranicznych. Jedne z pierwszych prac dotyczyły wpływu budowy anatomicznej górnych dróg oddechowych na obecność zaburzeń oddychania podczas snu oraz efektów leczenia operacyjnego tych chorych.

- **Bielicki P**, Przybyłowski T, Balcerzak J, Korczyński P, Broczek K, Droszcz W. Nieprawidłowości anatomiczne górnych dróg oddechowych u chorych z obturacyjnym bezdechem podczas snu [Anatomic abnormalities within upper airways in patients with obstructive sleep apnea syndrome]. Wiad Lek. 2001;54(1-2):4-9.
- Balcerzak J, Arcimowicz M, Byśkiniewicz K, **Bielicki P**, Korczyński P, Niemczyk K, Chazan R. Wpływ zaburzeń drożności nosa na subiektywną ocenę jakości snu u pacjentów z obturacyjnym bezdechem podczas snu. (Effect of nasal obstruction on subjective assessment of sleep quality by the patients with obstructive sleep apnea). Pol Merkur Lekarski. 2005;111:286-287.
- Przybyłowski T, Balcerzak J, Korczyński P, Broczek K, **Bielicki P**, Chazan R. Efekty kliniczne chirurgicznego leczenia obturacyjnego bezdechu podczas snu (Clinical effects of



surgical treatment of obstructive sleep apnea syndrome). Pol Arch Med Wewn. 2002;107(3):263-8.

- Balcerzak J, Przybyłowski T, **Bielicki P**, Korczyński P, Chazan R. Czynnościowa chirurgia nosa w leczeniu obturacyjnego bezdechu podczas snu (Functional nasal surgery in the treatment of obstructive sleep apnea). Pneumonol Alergol Pol. 2004;72(1-2):4-8.

W celu określenia właściwej metody leczenia OBS konieczne jest wykazanie ewentualnych nieprawidłowości anatomicznych górnych dróg oddechowych. Celem pierwszej pracy była ocena, jak często one występują i jaki jest ich wpływ na nasilenie OBS. 113 pacjentów poddano badaniu laryngologicznemu. Oceniano strukturę nosa, podniebienie i gardło. Anatomiczne nieprawidłowości górnych dróg oddechowych stwierdzono u 86% pacjentów. Najczęściej występującymi nieprawidłowościami były zaburzenia nosa, jednak nie były one skorelowane z nasileniem OBS.. Anatomiczne nieprawidłowości na więcej niż jednym poziomie górnych dróg oddechowych stwierdzono u 50% pacjentów i u tych pacjentów objawy OBS były najbardziej nasilone.

W drugiej pracy u 52 chorych na OBS z niedrożnością nosa przeprowadzono ocenę senności w ciągu dnia za pomocą skali Epworth. Zabieg operacyjny przeprowadzono u 40 chorych. Wśród pacjentów poddanych leczeniu chirurgicznemu dobową intensywność senności zmniejszyła się dwukrotnie, natomiast w grupie kontrolnej nie zaobserwowano istotnych zmian. Wyniki tego badania istotny wpływ niedrożności nosa na patomechanizm i symptomatologię OBS.

W kolejnym badaniu u 22 mężczyzn z OBS i znacznym spadkiem drożności nosa, przeprowadzono czynnościową, korekcyjną operację nosa. Po operacji 19 (86%) pacjentów zgłosiło znaczącą subiektywną poprawę. Jednak tylko w kilku przypadkach uzyskano istotną redukcję liczby epizodów zaburzeń oddychania podczas snu w badaniu polisomnograficznym.

Podsumowaniem badań nad oceną skuteczności leczenia operacyjnego OBS, była praca obejmująca 43 mężczyzn poddanych takiemu leczeniu. Operację nosa przeprowadzono w 26 przypadkach, uvulopalatofaryngoplastykę u 17, a u dwóch chorych wycięcie migdałków. W ocenie subiektywnej poprawę odnotowało 35 (81%) pacjentów. W badaniu polisomnograficznym istotne obniżenie wartości AHI uzyskano u 16 (37%) chorych



poddanych leczeniu. Skuteczność każdej interwencji przedstawia się następująco: wycięcie migdałków: 100%, uvulopalatofaryngoplastyka: 41% i operacja nosa: 4,2%.

- **Bielicki P**, Przybyłowski T, Droszcz W, Byskiniewicz K, Korczyński P, Chazan R. Rodzinne występowanie dolegliwości charakterystycznych dla Obturacyjnego bezdechu podczas snu (Familial clustering of symptoms typical for OSAS). *Pneumonol Alergol Pol.* 2006;74(1):59-62.

- **Bielicki P**, Przybyłowski T, Chazan R. The familial occurrence of obstructive sleep apnoea syndrome (OSAS). *Global J Resp Care.* 2013;1(1):17-21.

Kolejnym przedmiotem moich badań, będących wstępem do przeprowadzanych w późniejszym etapie mojej kariery naukowej badań nad wpływem czynników genetycznych na przebieg OBS, była ocena rodzinnego występowania zaburzeń oddychania podczas snu. Celem badania było porównanie częstości występowania i stopnia nasilenia OBS i jego typowych dolegliwości u 186 krewnych chorych na OBS, w porównaniu z 117 krewnymi osób z objawami OBS, ale, u których choroba tej nie potwierdzono. Analiza obejmowała wyniki badań ankietowych i badania polisomnograficznego. Wykazano większą częstość nasilonej senności dziennej u krewnych pacjentów z OBS. Polisomnografia ujawniła wyższą wartość AHI i niższe średnie nasycenie krwi tętniczej tlenem w czasie snu, a także większą częstość występowania OBS (29,4% vs 18,2%,  $p < 0,05$ ) w tej grupie badanych. Podsumowując w wyniku przeprowadzonych badań potwierdziliśmy rodzinny związek z występowaniem zaburzeń oddychania podczas snu.

- Przybyłowski T, Korczyński P, Broczek K, Rządkiwicz E, **Bielicki P**, Zimnoch P, Droszcz W. Kierowcy chorzy na obturacyjny bezdech podczas snu (OBPS) jako potencjalni sprawcy wypadków komunikacyjnych (Drivers with obstructive sleep apnea as potential authors of car accidents). *Pol Arch Med Wewn.* 1999;102(2):691-696.

- Przybyłowski T, **Bielicki P**, Kumor M, Hildebrand K, Maskey-Warzechowska M, Fangrat A, Górka K, Korczyński P, Chazan R. Tlenek azotu w powietrzu wydechowym u chorych na obturacyjny bezdech podczas snu (Exhaled nitric oxide in patients with obstructive sleep apnea syndrome). *Pneumonol Alergol Pol.* 2006;74(1):21-25.

- Rubinsztajn R, Kumor M, Byśkiniewicz K, **Bielicki P**, Chazan R. Stężenie leptyny w surowicy i aktywność układu adrenergicznego oceniana na podstawie stężenia adrenaliny i



noradrenaliny w surowicy chorych na obturacyjny bezdech podczas snu (Serum leptin concentration and sympathetic activation estimated on the adrenaline and noradrenaline serum concentration in patients with obstructive sleep apnea). *Pol Arch Med Wewn.* 2005;113(6):544-51.

- Kumor M, Rubinsztajn R, Byśkiniewicz K, **Bielicki P**, Chazan R. Stopień zagrożenia miażdżycą oceniany na podstawie stężenia homocysteiny u chorych na obturacyjny bezdech podczas snu (Serum concentration of homocysteine and the risk of atherosclerosis in patients with obstructive sleep apnea syndrome). *Pneumonol Alergol Pol.* 2006;74(1):117-21.

- Kumor M, **Bielicki P**, Barnaś M, Przybyłowski T, Zieliński J, Chazan R. Prevalence of metabolic syndrome diagnosis in patients with obstructive sleep apnoea syndrome according to adopted definition. *Pneumonol Alergol Pol.* 2013;81(5):417-23.

- Barnaś M, Maskey-Warzęchowska M, **Bielicki P**, Kumor M, Chazan R. Diurnal and nocturnal serum melatonin concentrations after treatment with continuous positive airway pressure in patients with obstructive sleep apnea. *Pol Arch Intern Med.* 2017;127(9):589-596.

- Domagała-Kulawik J, Osińska I, Piechuta A, **Bielicki P**, Skirecki T. T, B, and NKT Cells in Systemic Inflammation in Obstructive Sleep Apnoea. *Mediators Inflamm.* 2015;2015:161579

- Domagała-Kulawik J, Kwiecień I, **Bielicki P**, Skirecki T. Fas-positive lymphocytes are associated with systemic inflammation in obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep Breath.* 2018;doi: 10.1007/s11325-018-1713-8

W kolejnych latach uczestniczyłem w wielu badaniach nad konsekwencjami zdrowotnymi OBS. Celem pierwszej z tych prac była ocena nadmiernej senności w czasie dnia i częstości występowania epizodów drzemania podczas prowadzenia samochodu u pacjentów z OBS. Wyniki badań ankietowych i badania polisomnograficznych analizowano w grupie 503 pacjentów. Nadmierną senność podczas prowadzenia pojazdu zgłaszało 49,1% chorych, 31,2% badanych osób zgłosiło przynajmniej jeden epizod zaśnięcia podczas prowadzenia samochodu. Badanie potwierdziło istotę problemu, jakim jest nasilona senność dzienna u chorych na OBS prowadzących pojazdy mechaniczne.



Brałem również udział w badaniach nad przyczynami rozwoju powikłań sercowo-naczyniowych i metabolicznych u chorych na OBS. Wydechany tlenek azotu był szeroko badany jako nieinwazyjny marker zapalenia dróg oddechowych. Niektóre badania sugerują, że FE (NO) w OBS jest podwyższony z powodu zapalenia górnych dróg oddechowych. Celem tego badania była analiza stężenia wydechanego tlenku azotu (FE (NO)) u pacjentów z OBS. Przebadano 119 kolejnych chorych na OBS. Stwierdzono słabe, ale istotne statystycznie korelacje dla całej grupy między porannym FE (NO) a średnim i minimalnym wysyceniem tlenem tętniczym (SaO<sub>2</sub>) podczas snu.

Nadciśnienie tętnicze, choroba niedokrwienna serca, otyłość, cukrzyca są często obecne u pacjentów z OBS. Celem pracy była ocena stężenia leptyny w surowicy i aktywności współczulnej u pacjentów z OBS. Do badania włączono 51 osób chorych i 15 osób grupy kontrolnej. Wystąpiła dodatnia istotna korelacja między stężeniem leptyny a BMI ( $r = 0,34$ ). Stężenie leptyny w surowicy było znacznie wyższe w grupie kobiet. W grupie mężczyzn występowała tendencja do zwiększania stężenia leptyny wraz ze stopniem nasilenia OBS. Badania potwierdziły korelację między aktywnością leptyny i odpowiedzią układu współczulnego oraz jej wpływ na otyłość i stopień nasilenia OBS. W kolejnym badaniu oceniliśmy przydatność stężenia homocysteiny w surowicy w ocenie ryzyka miażdżycy tętnic u pacjentów z OBS. W grupie 47 pacjentów z OBS stwierdziliśmy istotne nieprawidłowości w profilu lipidowym i potwierdziliśmy korelację między stężeniem homocysteiny a poziomem cholesterolu lub triglicerydów w surowicy. Jednak stężenie homocysteiny w surowicy nie było dobrym markerem w ocenie ryzyka miażdżycy u pacjentów z OBS.

Zespół metaboliczny (MS), który jest związany ze zwiększonym ryzykiem sercowo-naczyniowym, jest również powszechny u pacjentów z OBS. Celem kolejnego badania było oszacowanie rozpowszechnienia MS u pacjentów z OBS. Według definicji IDF z 2005 MS rozpoznano u 120 pacjentów (69%) z OBS. Nie zaobserwowaliśmy istotnej korelacji klinicznej między stopniem nasilenia OBS a rozpoznaniem MS.

Wydzielanie melatoniny, jest jednym z głównych czynników kontrolujących rytm snu i czuwania, i może być zaburzone u pacjentów z zaburzeniami snu. Celem pracy była ocena profilu dobowego wydzielania melatoniny u pacjentów z OBS oraz ocena wpływu leczenia 2-dniowego i 3-miesięcznego ciągłym ciśnieniem w drogach oddechowych (CPAP) poziomu melatoniny. Do badania zakwalifikowano 71 dotychczas nieleczonych chorych na OBS. Rytm



wydzielania melatoniny był zmieniony u 25,4% pacjentów z OBS. Poziomy melatoniny nie zmieniły się znacząco po 2-dniowym i 3-miesięcznym leczeniu CPAP.

W kolejnych dwóch badaniach podjęliśmy próbę oceny elementów odpowiedzi immunologicznej w przebiegu OSAS. Limfocyty krwi obwodowej (limfocyty T T, B, NK, podobne do NKT, Th, Tc i HLA DR+ oraz limfocyty z ekspresją receptora FAS) oceniono metodą cytometrii przepływową u 48 pacjentów z OBS. Wykazano że, limfocyty B, Tc, NK, podobne do NKT i adiponektyna oraz limfocyty z ekspresją receptora FAS biorą udział w układowej odpowiedzi immunologicznej u pacjentów z OSA, co prawdopodobnie predysponuje ich do rozwoju powikłań sercowo-naczyniowych i metabolicznych.

- Przybyłowski T, **Bielicki P**, Kumor M, Hildebrand K, Maskey-Warzechowska M, Wiwała J, Kościuch J, Korczyński P, Chazan R. Wpływ leczenia za pomocą ciągłego dodatniego ciśnienia w drogach oddechowych na reakcję na wysiłek fizyczny u chorych na obturacyjny bezdech podczas snu (Influence of nasal continuous positive airway pressure on response to exercise in patients with obstructive sleep apnea syndrome). *Pneumonol Alergol Pol.* 2006;74(1):39-44.
- Korczyński P, Gorska K, Przybyłowski T, **Bielicki P**, Zielinski J, Chazan R. Continuous positive airway pressure treatment increases bronchial reactivity in obstructive sleep apnea patients. *Respiration.* 2009;78(4):404-10.
- Kumor M, **Bielicki P**, Przybyłowski T, Rubinsztajn R, Zieliński J, Chazan R. Trzymiesięczne leczenie za pomocą ciągłego dodatniego ciśnienia w drogach oddechowych (CPAP) obniża stężenie cholesterol całkowitego oraz cholesterol frakcji LDL we krwi, ale nie wpływa na stężenie homocysteiny i leptyny w surowicy u chorych z obturacyjnym bezdechem podczas snu (OBPS) bez współistniejącej choroby niedokrwiennej serca (ChNS). (Three month continuous positive airway pressure (CPAP) therapy decreases serum total and LDL cholesterol, but not homocysteine and leptin concentration in patients with obstructive sleep apnea syndrome (OSAS)). *Pneumonol Alergol Pol.* 2011;79(3):173-83.

Ponadto zajmowałem się również zagadnieniem efektów leczenia za pomocą dodatniego ciśnienia w drogach oddechowych (CPAP) u chorych na OBS. Celem pierwszej pracy była ocena wpływu leczenia za pomocą CPAP na odpowiedź na test wysiłkowy. W badaniu wzięło udział 29 pacjentów z OBS Test wysiłkowy (CPET) na bieżni, był wykonywany



dwukrotnie: przed i po 2-3 tygodniach regularnego leczenia CPAP. Leczenie CPAP nie zmieniło maksymalnego zużycia tlenu ( $VO_2\max$ ) ( $38,3 \pm 9,0$  vs.  $38,9 \pm 6,9$  mlO<sub>2</sub> / kg / min,  $p = ns$ ) ani maksymalnej częstości akcji serca ( $153,4 \pm 21$  min vs.  $155,5 \pm 22$  min (-1),  $p = ns$ ). Stwierdzono jednak obniżenie maksymalnego ciśnienia skurczowego z  $194,5 \pm 24$  mmHg do  $186,7 \pm 27,9$  mmHg ( $p < 0,05$ ) przy leczeniu CPAP.

Innym badaniem oceniającym skutki leczenia CPAP, była próba oceny wpływu leczenia CPAP na reaktywność oskrzeli. Grupę badaną stanowiło 101 pacjentów z OBS. Pacjenci zostali losowo przydzieleni do grupy terapeutycznej, która stosowała przez 3 tygodnie aparat lub do grupy kontrolnej nieleczonej CPAP. Po leczeniu CPAP zaobserwowano znaczny wzrost reaktywności oskrzeli. Log PC20M zmniejszył się z  $1,38 \pm 0,30$  na początku badania do  $1,26 \pm 0,50$  ( $p < 0,05$ ). Pacjenci z nadreaktywnością oskrzeli podczas leczenia CPAP charakteryzowali się znacznie niższymi wartościami FEV<sub>1</sub>, FVC i MEF50. Ustaliliśmy że, leczenie za pomocą CPAP powoduje nadreaktywność oskrzeli, jednak nie obserwowaliśmy, objawów kliniczne nadreaktywności i nie było potrzeby wycofywania zastosowanego leczenia CPAP.

Powszechnie wiadomo że, u chorych na OBS, terapia CPAP zmniejsza zachorowalność i śmiertelność z przyczyn sercowo-naczyniowych. Homocysteina i leptyna mogą odgrywać rolę w rozwoju choroby niedokrwiennej serca (ChNS) u pacjentów z OBS. Celem badania była ocena wpływu 3-miesięcznej terapii CPAP na czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego u pacjentów z OBS bez i z ChNS. Terapię CPAP stosowano u 42 pacjentów z OBS bez ChNS i u 23 pacjentów z OBS i ChNS. Stężenie homocysteiny w osoczu, stężenie leptyny w surowicy, białka C-reaktywnego (CRP), fibrynogenu, lipidów i markerów otyłości trzewnej (MVA) mierzono przed i po leczeniu. Nie stwierdzono istotnych zmian stężenia homocysteiny, leptyny, fibrynogenu i CRP w żadnej z grup, jednak znacząco zmniejszyło się stężenie lipidów w surowicy u pacjentów z OBS bez ChNS, co sugeruje korzystne działanie terapii CPAP na czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego.

Ponadto od ponad 10 lat uczestniczę w wielośrodkowym międzynarodowym projekcie ESADA (European Sleep Apnea Database), której celem szerzenie w krajach Unii Europejskiej informacji o społeczno-medycznych zagrożeniach spowodowanych przez OBS ze szczególnym uwzględnieniem ryzyka występowania chorób sercowo-naczyniowych, a także promowanie i koordynacja badań naukowych w szeroko pojętej dziedzinie zaburzeń

oddychania w czasie snu. Efektem tej współpracy jest już 9 prac opublikowanych w indeksowanych czasopismach (prace zamieszczone w analizie bibliometrycznej).

#### PRZYNALEŻNOŚĆ DO TOWARZYSTW NAUKOWYCH

- 1/ Polskie Towarzystwo Chorób Płuc
- 2/ Polskie Towarzystwo Badań nad Snem (od 2016 członek zarządu)
- 3/ European Respiratory Society.

#### RECENZJE

- 1/ Recenzje manuskryptów na prośbę redakcji następujących czasopism:  
Pneumonologia i Alergologia Polska
- 2/ Recenzja 3 prac magisterskich studentów Wydziału Pielęgniarstwa WUM

#### DZIAŁALNOŚĆ DYDAKTYCZNA I ORGANIZACYJNA

- 1/ Dydaktyka dla studentów:

promotor dziesięciu prac magisterskich studentów Wydziału Pielęgniarstwa WUM

prowadzenie zajęć praktycznych i seminariów dla studentów III roku I WL (choroby wewnętrzne) oraz dla studentów IV i V roku I WL i studentów VI roku II WL (choroby płuc)

prowadzenie zajęć fakultatywnych z zakresu chorób płuc dla studentów I WL

współpraca w realizacji projektów naukowych ze studentami ze Studenckiego Koła Naukowego „Alveolus“ działającego przy Katedrze i Klinice Chorób Wewnętrznych, Pneumonologii i Alergologii WUM

recenzent prac na Warszawskich Międzynarodowych Konferencjach Medycznych (WIMC)

średnia ocen w ankiecie studenckiej z ostatnich 5 lat: 4,77 w skali 5 punktowej

autor rozdziałów nt. obturacyjnego bezdechu sennego w dwóch kolejnych wydaniach skryptu dla studentów



## 2/ Dydaktyka dla lekarzy

wykłady z zakresu obturacyjnego bezdechu sennego na kursach dla lekarzy specjalizujących się w dziedzinie chorób płuc

wykładowca na konferencjach szkoleniowych dla lekarzy internistów oraz pulmonologów

wykładowca na spotkaniach warszawskiego oddziału Polskiego Towarzystwa Chorób Płuc

autor rozdziałów nt. obturacyjnego bezdechu sennego w monografiach dla lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej

kierownik specjalizacji 3 lekarzy w trakcie specjalizacji z chorób wewnętrznych

## 3/ Działalność organizacyjna

organizacja kursów z zakresu niewydolności oddychania oddychania dla lekarzy specjalizujących się w dziedzinie chorób płuc

## NAGRODY ZA DZIAŁALNOŚĆ NAUKOWĄ I DYDAKTYCZNA

1/ nagroda naukowa III stopnia Rektora WUM za współautorswo pracy pt. „Cytokine gene polymorphisms in obstructive sleep apnoea/hypopnoea syndrome. 2016

2/ dyplom Rektora WUM za współautorstwo monografii w dwóch tomach pt. „Pneumonologia – wybrane jednostki chorobowe” TOM 1 i „Pneumonologia - badania diagnostyczne i leczenie”. TOM 2, uhonorowane nagrodą zespołową dydaktyczną I st. Rektora WUM, 2015

3/ dyplom Rektora WUM za współautorstwo monografii pt. „Pneumonologia i alergologia. Badania diagnostyczne i postępowanie” oraz „Pneumonologia i alergologia. Wybrane jednostki chorobowe” uhonorowane nagrodą zespołową dydaktyczną I st. Rektora WUM, 2011

4/ nagroda dydaktyczna zespołowa pierwszego stopnia Rektora WUM, za współautorstwo książki pt. „Choroby układu oddechowego w praktyce lekarza opieki podstawowej”.2010

5/ nagroda zespołowa naukowa drugiego stopnia Rektora WUM za cykl prac dotyczących przyczyn nadreaktywności oskrzeli. 2010

#### GRANTY

- wykonawca zadań badawczych w ramach projektu finansowanego przez NCN pt. „Genetyczne uwarunkowania występowania hiperlipidemii, nadciśnienia tętniczego, choroby niedokrwiennej serca i cukrzycy typu 2 u chorych na obturacyjny bezdech podczas snu (OBPS).

- wykonawca projektu: European Sleep Apnea Database (ESADA), - a collaboration between Europa sleep centers as part of the COST Action B 26

*Pozdrawiam  
P. B. B.*