

Warszawski Uniwersytet Medyczny
Wydział Nauki o Zdrowiu
Zakład Profilaktyki Zagrożeń Środowiskowych i Alergologii

Dr n med. Agnieszka Lipiec

Autoreferat

**Czynniki warunkujące przebieg chorób alergicznych,
ze szczególnym uwzględnieniem alergii wziewnej**

Warszawa 2019

Spis treści

1. Imię i nazwisko.....	4
2. Posiadane dyplomy / stopnie naukowe	4
3. Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych.....	4
4. Wskazanie osiągnięcia wynikającego z art.16 ust.2 Ustawy z dn.14 marca 2013r o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz.U.2017r poz.1789).....	5
a. Tytuł osiągnięcia naukowego.....	5
b. Autor/autorzy , tytuł/tytuły publikacji, nazwa wydawnictwa, rok wydania.....	5
c. Omówienie celu naukowego ww prac i osiągniętych wyników wraz z omówieniem ich ewentualnego wykorzystania.....	6
5. Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo-badawczych.....	20
a. Pozostałe publikacje dotyczące czynników warunkujących rozwój i przebieg chorób alergicznych	20
b. Wybrane publikacje z zakresu epidemiologii chorób alergicznych.....	22
c. Badania z zakresu aerobiologii medycznej.....	23
d. Wybrane publikacje z zakresu diagnostyki i terapii alergii wziewnej, ze szczególnym uwzględnieniem swoistej immunoterapii alergenowej.....	25
e. Publikacje będące efektem pracy w grupach eksperckich.....	26
f. Udział w projektach badawczych i badaniach wielośrodkowych.....	27
g. Czynny udział w krajowych i międzynarodowych konferencjach naukowych....	28
6. Podsumowanie osiągnięć naukowych.....	29
7. Omówienie osiągnięć dydaktycznych i organizacyjnych.....	30
a. Kształcenie przeddyplomowe.....	30
b. Kształcenie podyplomowe.....	31
c. Udział w komitetach naukowych i organizacyjnych.....	32
d. Członkostwo z wyboru w towarzystwach naukowych.....	32
e. Wykłady na zaproszenie.....	33
f. Nagrody.....	33

Stosowane skróty

ECAP	Epidemiologia Chorób Alergicznych w Polsce
ISSAC	International Study of Asthma and Allergy in Childhood
ECRHS II	European Community Respiratory Health Survey II
GINA	Global Initiative for Asthma (Global Strategy for Asthma Management and Prevention)
ARIA	Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma
ANN	Alergiczny nieżyt nosa
AZS	Atopowe zapalenie skóry
PTS	Punktowe testy skórne
BMI	Body Mass Index

1. Imię i nazwisko: Agnieszka Lipiec

2. Posiadane dyplomy, stopnie naukowe

2002 dyplom specjalisty w dziedzinie alergologii

1999 stopień doktora nauk medycznych

 nadany uchwałą Rady Naukowej Centralnego Szpitala Klinicznego WAM
 na podstawie przedstawionej rozprawy doktorskiej pod tytułem:
 „Nadwrażliwość na grzyby pleśniowe u chorych
 na alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa”

1998 dyplom specjalisty w dziedzinie chorób płuc

1994 dyplom specjalisty I stopnia w dziedzinie pediatrii

1990 dyplom lekarza

1984-1990 studia na Wydziale Lekarskim Akademii Medycznej w Łodzi

1980-1984 I Liceum Ogólnokształcące im. M. Kopernika w Łodzi

3. Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych

2001 - obecnie Zakład Profilaktyki Zagrożeń Środowiskowych i Alergologii

 Wydziału Nauki o Zdrowiu Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

2001 - obecnie Zakład Alergologii i Immunologii Klinicznej Uniwersyteckiego Centrum

 Klinicznego WUM

1993 – 2000 Poradnia Alergologiczna SP Centralnego Szpitala Klinicznego AM

 w Warszawie

1991 – 1992 II Klinika Chorób Dzieci Instytutu Pediatrii Akademii Medycznej w Łodzi

1990 - 1991 Oddział Intensywnej Opieki Pediatrycznej Instytutu Centrum Zdrowia

 Matki Polki w Łodzi

4. Wskazanie osiągnięcia wynikającego z art.16 ust.2 Ustawy z dn.14 marca 2013r o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz.U.2017r poz.1789).

4a. Tytuł osiągnięcia naukowego

Czynniki warunkujące przebieg chorób alergicznych,
ze szczególnym uwzględnieniem alergii wziewnej

4b. Autor/autorzy , tytuł/tytuły publikacji, nazwa wydawnictwa, rok wydania

Jako osiągnięcie habilitacyjne przedstawiam następujące publikacje:

[1]. **Lipiec A** [autor korespondencyjny], Wawrzyniak ZM, Sybilski AJ, Samolińska-Zawisza U, Krzych-Fałta E, Piekarska B, Dulny G, Stankiewicz-Choroszuca B, Raciborski F, Samoliński B. The association between paracetamol use and the risk of asthma, rhinitis and eczema in the Polish population. Ann Agric Environ Med. 2018;25(3):428-432. DOI: 10.26444/aaem/86336.

[IF 1,116 MNiSW 20]

[2]. Stankiewicz-Choroszuca B, Wawrzyniak ZM, **Lipiec A**, Piekarska B, Kapalczyński WJ, Samoliński B. Consequences of smoke inhalation in the 'Epidemiology of Allergic Diseases in Poland' project (ECAP). Ann Agric Environ Med. 2011;18(2):420-8.

[IF 2,311; MNiSW 25]

[3]. Namysłowski A, Samoliński B, **Lipiec A**, Zieliński W, Sybilski AJ, Walkiewicz A, Samel-Kowalik P, Samoliński K, Raciborski F. The importance of specific IgE antibodies in epidemiology of allergic rhinitis and asthma - the Epidemiology of Allergic Diseases in Poland (ECAP) survey: part one. Influence of allergy risk factors on concentration of specific IgE antibodies in serum. Advances in Dermatology and Allergology. 2018;35(5):520-526. DOI: 10.5114/pdia.2017.70894.

[IF 1,471 ; MNiSW 15]

[4]. **Lipiec A** [autor korespondencyjny], Sybilski A, Komorowski J, Furmańczyk K, Namysłowski A, Zieliński W, Raciborski F, Białoszewski AZ, Samoliński B. Sensitisation to airborne allergens as a risk factor for allergic rhinitis and asthma in the Polish population. Advances in Dermatology and Allergology 2019 DOI:10.5114/ada.2019.84231
[IF 1,471 ; MNiSW 15]

[5]. **Lipiec A.** [autor korespondencyjny], Sybilski A, Rapiejko P, Furmańczyk K, Namysłowski A, Zieliński W, Malkiewicz M, Bilińska D, Chłopek K, Samoliński B. Prevalence of allergic rhinitis and asthma in Poland in relation to pollen counts. Advances in Dermatology and Allergology 2019 DOI: 10.5114/ada.2019.83624

[IF 1,471 ; MNiSW 15]

[6]. **Lipiec A** [autor korespondencyjny], Rapiejko P, Samoliński B, Krzych E. Correlation between conjunctival provocation test results and conjunctival symptoms in pollinosis - preliminary report. *Annales Agric Environ Med.* 2005;12(1):17-20.

[IF 1,051 ; MNiSW 20]

[7] **Lipiec A** [autor korespondencyjny], Rapiejko P, Furmańczyk K, Jurkiewicz D. The dynamics of pollen seasons of the most allergenic plants - 15-year observations in Warsaw. *Otolaryngol Pol* 2018;10;72(6):44-53. DOI: 10.5604/01.3001.0012.4664.

[IF - ; MNiSW 15]

[8] **Lipiec A.** [autor korespondencyjny], Puc M. Kruczek A. Exposure to pollen allergens in allergic rhinitis expressed by diurnal variation of airborne tree pollen in urban and rural area *Otolaryngol Pol* 2019 DOI: 10.5604/01.3001.0013.1532

[IF - ; MNiSzW 15]

[9] Kubik-Komar A, Piotrowska-Weryszko K, Weryszko-Chmielewska E, Kuna-Broniowska I, Chłopek K, Myszkowska D, Puc M, Rapiejko P, Ziemianin M, Dąbrowska-Zapart K, **Lipiec A.** A study on the spatial and temporal variability in airborne *Betula* pollen concentration in five cities in Poland using multivariate analyses. *Science of the Total Environment* 2019; 660:1070-1078. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2019.01.098

[IF 4,610; MNiSW 40]

Razem 9 publikacji o łącznej liczbie punktów: **IF 13,501 ; MNiSW 180**

w tym jako pierwszy autor **IF 5,109 ; MNiSW 100**

4c. Omówienie celu naukowego ww prac i osiągniętych wyników wraz z omówieniem ich ewentualnego wykorzystania

White Book on Allergy. Update 2013 opublikowana pod patronatem World Allergy Organization, w ślad za ukazującymi się na przestrzeni ostatniego dwudziestolecia publikacjami z zakresu epidemiologii chorób alergicznych, wskazuje na alarmujący problem wzrostu częstości chorób alergicznych na całym świecie. Badanie epidemiologiczne Epidemiologia Chorób Alergicznych w Polsce (ECAP) potwierdziło niepokojącą skalę zjawiska w Polsce wskazując, iż problem alergizacji dotyczyć może nawet 40% populacji. Alergie są schorzeniami wieloczynnikowymi, w rozwoju i przebiegu których biorą udział zarówno czynniki genetyczne, jak i środowiskowe, wynikające między innymi ze zmian cywilizacyjnych. Analiza czynników wpływających na rozwój i przebieg chorób alergicznych

jest jednym z ważnych kierunków badawczych, pozwalających na zrozumienie mechanizmów coraz częściej w społeczeństwie alergizacji, a tym samym wskazujących na działania mogące powstrzymać tą tendencję. Realizacja mojego zainteresowania tymi zagadnieniami, które wynika z codziennej praktyki specjalisty alergologa, możliwa była dzięki uczestnictwu w projekcie Epidemiologia Chorób Alergicznych w Polsce (ECAP). Badanie realizowane było w ramach projektu „Wdrożenie systemu profilaktyki i wczesnej wykrywalności chorób alergicznych w Polsce”, finansowanego przez MZ i MNiSW w latach 2006-2010. Przeprowadzone było z zastosowaniem pełnych, zintegrowanych kwestionariuszy ECRHS II oraz ISAAC. Badaniem objęto mieszkańców ośmiu największych aglomeracji miejskich w Polsce oraz jednego obszaru o charakterze wiejskim, w trzech grupach wiekowych; dzieci w wieku 6-7 lat oraz 13-14 lat oraz dorosłych w przedziale wieku 20-44 lat. W badaniu kwestionariuszowym wzięły udział 22 703 osoby, a ostateczną weryfikację jakości przeszło 18 617 ankiet. Uzupełnieniem badania była część ambulatoryjna, której poddano 25,7% (n=4783) respondentów. Ocena kliniczna obejmowała zebranie wywiadu, badanie fizykalne i badanie spirometryczne. Alergizacja potwierdzana była dodatnim wynikiem w punktowym teście skórnym z powszechnie występującymi alergenami wziewnymi (PTS). Jako element uzupełniający diagnostykę alergologiczną wykonywano badanie poziomu swoistych przeciwciał w klasie IgE (sIgE) w surowicy krwi skierowanych przeciwko antygenom: d1 - *Dermatophagoides pteronyssinus*, g6 - tymotka łąkowa, m6 - *Alternaria alternata*, i e1 - alergen kota. Oznaczanie poziomu sIgE wykonane zostało w ramach projektu „Znaczenie wybranych swoistych przeciwciał IgE w epidemiologii alergicznego nieżyty nosa i astmy oraz badaniach genetycznych programu Epidemiologia Chorób Alergicznych w Polsce” finansowanego przez NCN.

Przedstawiany przeze mnie cykl 9 publikacji, składających się na osiągnięcie habilitacyjne, poświęcony jest czynnikom środowiskowym i społecznym oraz wpływowi jaki wywierają na rozwój i przebieg chorób alergicznych, ze szczególnym uwzględnieniem alergii wziewnej. Pierwsza część prac [pozycje 1 - 6] poświęcona jest ocenie roli wybranych do analizy czynników. Część druga [pozycje 7-9] skupia się na badaniu cech charakteryzujących występowanie ziaren pyłku roślin w powietrzu atmosferycznym, stanowiących czynnik środowiskowy o silnym wpływie na przebieg alergii wziewnej.

Dostępność wielu leków bez recepty i przekaz do szerokiego odbiorcy o zaletach ich stosowania powoduje, że częstość stosowania wielu preparatów nie podlega kontroli. Paracetamol, obecny również w lekach złożonych, należy do preparatów bardzo szeroko

stosowanych, szczególnie u dzieci, jako środek przeciwbólowy i przeciwgorączkowy. Z coraz liczniej publikowanych prac badawczych wynikało, iż zażywanie paracetamolu może być jednym z czynników odgrywających rolę w patogenezie astmy oskrzelowej. W populacji polskiej analizy takiej wcześniej nie przeprowadzono. Tym samym pierwszym czynnikiem wybranym w mojej pracy badawczej do analizy jest częste zażywanie paracetamolu.

Celem prezentowanej pracy [pozycja 1] była ocena występowania i charakterystyka zależności pomiędzy przyjmowaniem paracetamolu, a wystąpieniem objawów astmy, alergicznego nieżytu nosa i alergii skórnej u dzieci, młodzieży i dorosłych w populacji polskiej. Uzyskane przeze mnie wyniki pozwalają na wnioskowanie, iż częste zażywanie paracetamolu może stanowić czynnik ryzyka wystąpienia objawów astmy, nieżytu nosa i alergii skórnej w populacji polskiej.

W ocenionej populacji zażywanie paracetamolu wiązało się z zależnym od dawki, znamienne wyższym ryzykiem występowania objawów astmy oskrzelowej, nieżytu nosa i alergii skórnej we wszystkich badanych grupach wiekowych. W grupie 6-7 latków iloraz szans dla świstów/gwizdów w klatce piersiowej w ciągu ostatnich 12 miesięcy w przypadku stosowania paracetamolu co najmniej raz w roku oraz co najmniej raz w miesiącu w przeciągu ostatnich 12 miesięcy, w porównaniu z niezażywaniem tego preparatu, wyniósł odpowiednio: 1,56 (95%CI 1.26 - 1.93) oraz 2,82 (95%CI 2.21 - 3.60). Przy przyjmowaniu paracetamolu co najmniej raz w miesiącu zależność ta w grupie 13-14 latków wyniosła 1.88 (95%CI 1.42 - 2.48), a w grupie dorosłych 1,48 (95%CI 1.25 - 1.75) w porównaniu z niezażywaniem tego leku. Silną zależność pomiędzy występowaniem ataków krótkiego oddechu wywołanego męczącym wysiłkiem, a częstym stosowaniem paracetamolu wykazano w grupie 6-7 latków, 13-15 lat oraz dorosłych, gdzie OR wyniósł odpowiednio 2.82 (95%CI 2,09 - 3,81), 2,64 (95%CI 2.12 - 3.28) oraz 1,98 (95%CI 1.70 - 2.26) w porównaniu z niezażywaniem tego preparatu. Przyjmowanie paracetamolu przez ostatnie 12 miesięcy wiązało się również z zależnym od dawki, znamienne wyższym ryzykiem, mierzonym ilorazem szans, występowania objawów nieżytu nosa i alergii skórnej. Dla chorób alergicznych nosa, w tym kataru siennego, powiązanie ze stosowaniem paracetamolu było najwyższe w grupie młodzieży (13-14 lat) przy częstym (co najmniej raz w miesiącu) zażywaniu paracetamolu i wynosiło 1,58 (95%CI 1.30 - 1.92). W ocenie zmian skórnych; u dzieci 6-7 letnich częste przyjmowanie paracetamolu wiązało się ze wzrostem ryzyka wystąpienia zarówno wyprysku atopowego lub innej postaci alergii skórnej, jak i swędzącej wysypki trwającej co najmniej 6 miesięcy o odpowiednio 50 % i 49% (dla obu wartości

($p < 0,05$). W grupie dorosłych narażenie na wystąpienie tych postaci alergii skórnej było o odpowiednio 44 % i 45% wyższe niż dla osób, które nie zażywały paracetamolu ($p < 0,001$).

Opublikowane dane, w które wpisują się wyniki przeprowadzonej przeze mnie po raz pierwszy w populacji polskiej analizy, mogą stanowić podstawę do wydania ostrzeżenia, iż niekontrolowane, częste zażywanie paracetamolu może prowadzić do rozwoju astmy oskrzelowej i alergii. Dokument GINA w swojej aktualizacji 2018 (GINA Update 2018) spozycjonował zażywanie paracetamolu jako czynnik, który może być związany z astmą, zarówno u dzieci, jak i u dorosłych.

Raport „State of Global Air 2019” poświęcony ekspozycji na zanieczyszczenia powietrza na świecie i wpływie na zdrowie alarmuje, iż 92% populacji świata żyje na terenach, gdzie niespełnione są określone przez WHO normy dla zdrowego powietrza. Jest wiele źródeł zanieczyszczeń powietrza. Dym tytoniowy stanowi jedno z nich. Narażenie na dym tytoniowy; zarówno czynne, jak i bierne wzbudziło moje zainteresowanie jako czynnik potencjalnie wpływający na przebieg chorób alergicznych.

Celem prezentowanej pracy [**pozycja 2**] była ocena wpływu narażenia na dym tytoniowy, jako czynnika ryzyka astmy i alergicznego nieżytu nosa w badanej w ECAP populacji. Wyniki, które uzyskałam wraz ze współautorami, wykazały, iż zarówno palenie czynne, jak i bierne (dotyczące aż 47,3% respondentów) wiązało się ze statystycznie znacząco wyższym ryzykiem występowania objawów ze strony dolnych dróg oddechowych; świstów/gwizdów w klatce piersiowej (w przypadku palenia czynnego przez ostatnie 12 miesięcy $OR = 2.26$ (95%CI 1.99-2.57), ataków krótkiego oddechu w ciągu dnia w spoczynku ($OR = 1.53$ (95%CI 1.33-1.77)), nocnych ataków krótkiego oddechu ($OR = 1.62$ (95%CI 1.34-1.95)), nocnego kaszlu ($OR = 1.79$ (95%CI 1.63-1.98)), i ze strony górnych dróg oddechowych: wycieku z nosa, napadowego kichania oraz blokady nosa. Alergiczny nieżyt nosa, w tym pyłkowica, deklarowany był częściej przez palaczy, niż niepalących.

Prezentowane wyniki zgodne są z wieloma badaniami potwierdzającymi, iż palenie tytoniu należy traktować jako czynnik ryzyka chorób alergicznych, między innymi astmy. Dokumenty ARIA 2010 oraz GINA Update 2018 w ramach działań zapobiegających rozwojowi alergii i astmy rekomendują całkowite wykluczenie ekspozycji na środowiskowy dym tytoniowy w populacji dzieci i kobiet ciężarnych.

Moje zainteresowanie czynnikami warunkującymi rozwój i przebieg chorób alergicznych obejmuje narażenie na alergen inhalacyjny zarówno środowiska wewnątrz – jak i zewnątrzdomowego. Poglądy na temat roli stopnia ekspozycji na alergen w indukowaniu nadwrażliwości ewoluują. Najbardziej wyrazistym przykładem jest wpływ narażenia na alergen kota.

Celem prezentowanej pracy [pozycja 3] była ocena wpływu wybranych czynników ryzyka na obecność swoistych przeciwciał klasy IgE w surowicy krwi w badanej w ECAP populacji, jako wskaźnika alergizacji IgE-zależnej. Ocena poziomu surowiczych przeciwciał sIgE skierowanych przeciwko alergenom kota wykazała, iż u właścicieli kotów częstość występowania przeciwciał była znamienne wyższa niż u osób kota nieposiadających ($p < 0.05$). W przypadku osób, które deklarowały zamieszkiwanie z kotem w wieku pomiędzy 1 a 4 rokiem życia, częstość występowania sIgE w surowicy była statystycznie znamienne niższa niż w przypadku braku takiej deklaracji ($p < 0.005$). Obserwacja, którą wraz ze współautorami przeprowadziłam, zgodna jest z wnioskami wielu opublikowanych w tym zakresie prac, które wykazały, iż dzieci wychowywane w domach, w których obecny jest kot, mają mniejsze lub nie większe ryzyko rozwoju uczulenia na ten alergen, niż dzieci, które takiego kontaktu nie mają lub mają sporadyczny, co wskazuje na możliwość protekcyjnego wpływu wczesnej ekspozycji na alergen kota (White Book on Allergy). Tym samym wytyczne zawarte w dokumencie ARIA 2010 nie zalecają, w przypadku niemowląt i dzieci w wieku przedszkolnym, unikania kontaktu domowego z kotem jako działania mającego zapobiec alergizacji.

Kolejna dokonana przez nas obserwacja wynika z porównania badanych parametrów u osób zamieszkujących regiony miejskie i wiejskie. U osób deklaruujących zamieszkiwanie na obszarze miejskim w wieku do co najmniej 5 roku życia statystycznie znamienne częściej wykrywano przeciwciała sIgE skierowane przeciwko antygenom kota ($p < 0.001$), tymotki łąkowej ($p < 0.001$) i *Alternaria alternata* ($p < 0.001$) niż u osób mieszkających we wczesnym dzieciństwie na wsi, gdzie kontakt ze zwierzętami oraz narażenie na alergen traw, zbóż oraz pleśni są znacznie większe niż w mieście. Obserwacje te wskazują na efekt protekcyjny wczesnej ekspozycji na elementy środowiska wiejskiego, podnoszony również w wielu pozycjach literatury przedmiotu.

Kolejna dokonana wraz ze współautorami obserwacja wskazuje, iż przeciwciała sIgE przeciwko antygenom kota, tymotki łąkowej i grzybom pleśniowym gatunku *Alternaria*

alternata wykrywane były znamienne rzadziej u osób, które do 5 roku życia dzieliły sypialnię z innymi dziećmi, co idzie w parze z wnioskami badania ISSAC Phase Three, w którym wykazano, iż w krajach o wyższym dochodzie, charakteryzujących się wysoką częstością astmy, istnieje odwrotna zależność pomiędzy wielkością rodziny, a astmą u dzieci.

Czynnikiem, który również podlegał naszej analizie w przedstawianej publikacji [pozycja 3] był czynnik genetyczny. Wykazaliśmy, iż poziom przeciwciał sIgE był wyższy w przypadku dodatniego wywiadu rodzinnego w kierunku alergii (*D. pteronyssinus* $p<0.001$, tymotka łąkowa $p<0.001$, antygen kota $p<0.001$, *Alternaria alternata* $p<0.01$). U osób obciążonych dodatnim wywiadem rodzinnym ze strony ojca poziom przeciwciał sIgE był wyższy niż w przypadku obciążenia ze strony matki (dla *D. pteronyssinus* $p<0.05$, dla *Alternaria alternata* $p<0.01$).

Atopia jest znanym czynnikiem ryzyka alergicznego nieżytu nosa i astmy, jednakże stopień, w jakim warunkuje ona rozwój tych chorób, jest nadal przedmiotem analiz. Związek pomiędzy uczuleniem, a alergicznym nieżytem nosa i astmą badany był w populacjach zamieszkujących różne regiony świata, w tym Europy. Prezentowana przeze mnie ocena tych zależności w populacji polskiej [pozycja 4] wpisuje się w ten obszar badań. Celem pracy była ocena uczulenia na alergeny wziewne jako czynnika ryzyka alergicznego nieżytu nosa i astmy w różnych grupach wiekowych populacji objętej badaniem Epidemiologia Chorób Alergicznych w Polsce (ECAP). Udowodniłam, iż w badanej polskiej populacji uczulenie na alergeny wziewne wykazuje statystycznie znamienne powiązanie z alergicznym nieżytem nosa oraz, o nieco niższej sile związku, z astmą alergiczną. Zarówno dla alergicznego nieżytu nosa, jak i astmy, niezależnie od wieku, największą siłą zależności wykazałam dla uczulenia na alergeny roztoczy kurzu domowego, pyłku traw i kota.

W przypadku ANN rozpoznanego przez lekarza najsilniejszym czynnikiem ryzyka było uczulenie na antygeny *Dermatophagoides pteronyssinus*; z najwyższym ilorazem szans w grupach: 6-7 latków OR=10.10 (95% CI 7.24-14.21) i 13-14 latków OR=10.29 (95% CI 7.50-14.22). Najsilniejsze powiązanie z uczuleniem na antygeny roztoczy kurzu domowego wykazano dla postaci przewlekłej ANN z OR=16.01 (95% CI 10.71-24.39) w grupie 6-7 latków. Uczulenie na alergeny pyłku roślin stanowiło silny czynnik ryzyka ANN we wszystkich grupach wiekowych i było najwyższe w grupie dorosłych OR=9,16 (95% CI 7.18-11.75). Uczulenie na alergeny pyłku brzozy również stanowiło silny czynnik ryzyka rozwoju ANN; najsilniejszy w grupie dorosłych OR=8.01 (95% CI 6.2-10.3), z OR=5.76 (95% CI 4.4-

7.5) dla postaci okresowej ANN, a najniższy w grupie dzieci $OR=3.72$ (95% CI 2.6-5.3). We wszystkich grupach wiekowych powiązanie ANN, głównie postaci przewlekłej, z uczuleniem na alergeny wziewne jest również bardzo wysokie dla alergenów pochodzenia zwierzęcego; najwyższe dla uczulenia na alergen kota, od $OR=8.61$ (95% CI 5.75-13.11) w grupie 6-7 latków do $OR=6.06$ (95% CI 4.25-8.73) w grupie 13-14 latków.

Uczulenie na *Dermatophagoides pteronyssinus* okazało się również najsilniejszym czynnikiem ryzyka astmy alergicznej $OR=8.34$; (95% CI 4.45-16.32) w grupie 6-7 latków, $OR=6.40$ (95% CI 3.32-12.83) w grupie 13-14 latków i $OR=7.64$ (95% CI 4.98-11.97) w grupie dorosłych. Spośród innych alergenów całorocznych uczulenie na alergeny pochodzenia zwierzęcego, szczególnie kota, wykazało silniejszy związek zarówno z astmą deklarowaną w badaniu kwestionariuszowym, jak i astmą alergiczną rozpoznaną ambulatoryjnie, niż uczulenie na alergeny grzybów mikroskopowych z gatunku *Alternaria alternata*, we wszystkich grupach wiekowych. Spośród alergenów sezonowych rozpoznanie astmy alergicznej wykazywało silną, zbliżoną w każdej z grup wiekowych, zależność od uczulenia na alergeny pyłku traw z ilorazem szans od $OR=6.16$ (95% CI 3.19-12.34) w grupie 13-14 latków do $OR=5.67$ (95% CI 3.77-8.62) w grupie dorosłych. Zależność o nieco mniejszej sile pomiędzy uczuleniem na alergen sezonowy, a rozpoznaniem astmy alergicznej wykazano dla pyłku brzozy; iloraz szans od $OR=4.7$ (95% CI 2.8-7.8) w grupie 6-7 latków do $OR=3.5$ (95% CI 2.3-5.4) w grupie 13-14 latków.

Rozpoznanie ANN zwiększało ryzyko astmy alergicznej we wszystkich grupach wiekowych, najsilniej w grupie najmłodszej $OR=13.44$ (95%CI 7.3 - 26.2). Postać przewlekła ANN zwiększała ryzyko astmy alergicznej w większym stopniu niż postać okresowa we wszystkich grupach wiekowych, co jest potwierdzeniem znanej zależności.

Moja praktyka alergologiczna i zaangażowanie w pracę z chorymi uczulonymi na aeroalergeny rozwijały się równolegle z zainteresowaniem aerobiologią medyczną, w jej interdyscyplinarnym aspekcie, wiążącym się z praktycznym zastosowaniem w alergologii. Pyłek roślin i zarodniki grzybów mikroskopowych to naturalne składniki bioaerozolu powietrza. Stanowią źródło silnie uczulających aeroalergenów. Dane pochodzące z monitoringu pyłkowego znajdują zastosowanie w codziennej pracy gabinetów alergologicznych, służą chorym z alergią, jak również wykorzystywane są do analiz naukowych. Moje publikacje dotyczące tego problemu [pozycje 5-8] są wynikiem współpracy warszawskiego punktu pomiarowego, w którego działalności aktywnie

uczestniczę, z punktami pomiarowymi w Szczecinie, Lublinie, Wrocławiu, Sosnowcu, Krakowie i w Białymstoku.

Koncepcja prezentowanej poniżej pracy [pozycja 5] wyniknęła z potrzeby badań nad determinantami środowiskowymi występowania alergicznego nieżytu nosa i astmy w różnych regionach geograficznych. Wyniki międzynarodowych badań epidemiologicznych ISSAC i ECRCHS II wskazują na zróżnicowanie częstości ANN i astmy nie tylko pomiędzy odległymi krajami, ale również pomiędzy poszczególnymi regionami w obrębie danego kraju. Jednym z czynników mogących na to wpływać jest różnego stopnia ekspozycja na alergeny pyłku roślin. O ile nasilenie objawów alergii wziewnej u osób uczulonych zależy jest od intensywności pylenia uczulającego taksonu, o tyle dostępna literatura przedmiotu nie daje jednoznacznej odpowiedzi na pytanie o związek pomiędzy stopniem narażenia na alergeny pyłku roślin w różnych regionach geograficznych, a częstością uczulenia w zamieszkujących je populacjach.

Włączona do mojego osiągnięcia praca powstała poprzez zestawienie analizy danych epidemiologicznych pochodzących z badania ECAP z danymi z monitoringu aerobiologicznego w czterech wybranych aglomeracjach miejskich o różnym położeniu geograficznym i warunkach klimatycznych: wrocławskiej, katowickiej, warszawskiej i białostockiej. Jej celem była ocena czy istnieje związek pomiędzy częstością występowania alergicznego nieżytu nosa i astmy, a stopniem ekspozycji na pyłek roślin najczęściej uczulających taksonów; traw i brzozy w różnych regionach Polski.

Pomiary stężenia pyłku w czterech analizowanych ośrodkach prowadzono zgodnie ze standardami międzynarodowymi: metodą objętościową z wykorzystaniem aparatu typu Burkard, pracującego w trybie wolumetrycznym ciągłym. Monitoring prowadzony był w cyklu 7- dniowym z oceną okresów 24-godzinnych w okresie 6-letnim (od stycznia do października) w latach poprzedzających i równoległych z badaniem epidemiologicznym (2003-2008). Umożliwiło to charakterystykę sezonów pyłkowych taksonów, które w populacji polskiej alergizują najczęściej: brzoza (*Betula*) i trawy (*Poaceae*).

Zestawiając parametry charakteryzujące dynamikę sezonów pyłkowych brzozy i traw z danymi epidemiologicznymi, które wykazały zróżnicowanie częstości alergii wziewnej pomiędzy badanymi regionami, uwidoczniałam, iż intensywność ekspozycji na pyłek nie wykazuje statystycznie znamiennej korelacji z prevalencją alergicznego nieżytu nosa i astmy. Zaobserwowałam natomiast nieznamienną statystycznie odwrotną zależność długości sezonu

pyłkowego brzozy z częstością deklarowanego alergicznego nieżytu nosa z objawami w okresie pylenia tego taksonu (w grupie 6-7 latków współczynnik korelacji Spearmana; $\rho = -0.4$, w grupie dorosłych $\rho = -1$), jak i z częstością deklarowanej astmy z objawami w tym okresie (w grupie 6-7 latków $\rho = -0.8$, w grupie 13-14 latków $\rho = -0.6$, w grupie dorosłych $\rho = -0.8$). We wszystkich grupach wiekowych odnotowałam nieznamienną statystycznie odwrotną zależność pomiędzy częstością deklarowanego alergicznego nieżytu nosa i astmy z objawami w okresie pylenia traw, a liczbą dni ze stężeniem pyłku traw powyżej progowego, liczbą dni ze stężeniem wysokim i sumą dobowych stężeń w całym sezonie pyłkowym traw. Zależności zaobserwowane dla wyników pochodzących z części ambulatoryjnej badania były również nieznamiennie statystycznie, z brakiem spójności pomiędzy poszczególnymi grupami wiekowymi.

Wyniki prezentowanego przeze mnie badania nie potwierdzają hipotezy o dodatniej korelacji pomiędzy intensywnością ekspozycji na alergenny pyłek roślin, a częstością alergicznego nieżytu nosa i astmy oskrzelowej. Analiza współczynnika korelacji wykazała, iż zależności pomiędzy częstością deklarowanych chorób alergicznych, a danymi wynikającymi z monitoringu pyłkowego są słabe, w kierunku ujemnym i statystycznie nieznamiennie. Wniosuję, iż silne narażenie na alergeny pyłku roślin nie tylko nie stanowi czynnika ryzyka rozwoju alergii wziewnej, ale może stanowić pewną ochronę, być może w mechanizmie analogicznym do indukcji tolerancji w wyniku wczesnej ekspozycji na alergen całoroczny kota. Elementem, którego uwzględnienie umożliwiłoby szerszą interpretację wyników jest stopień narażenia na zanieczyszczenie powietrza jako czynnik mogący działać w charakterze adiuwantu. Ta sugestia wymaga dalszych badań i analiz.

W badaniu przedstawionym w kolejnym artykule **[pozycja 6]** potwierdziłam, iż stopień alergizacji jest istotnym czynnikiem wpływającym na przebieg choroby alergicznej. Celem pracy była ocena korelacji pomiędzy poziomem reaktywności w teście prowokacji dospójówkowej alergenami traw a objawami spojówkowymi, które rozwijają się w trakcie sezonu pyłkowego traw u chorych z pyłkowicą. Jest to choroba wielonarządowa, skutkująca u większości osób objawami spojówkowymi towarzyszącymi objawom alergicznego nieżytu nosa (ARIA 2008). Test prowokacji dospójówkowej, naśladujący naturalną ekspozycję na alergen, znajduje zastosowanie w diagnostyce chorób alergicznych oczu, najczęściej jako narzędzie weryfikujące rozpoznanie nadwrażliwości na alergen w przypadku rozbieżności pomiędzy danymi z wywiadu, a wynikami punktowego testu skórniego i/lub sIgE. Ocenie poddano grupę 22 chorych, w wieku 19 do 52 lat, z okresowym alergicznym nieżytem nosa i

spojówek, uczulonych na alergeny pyłku traw (potwierdzenie w SPT i/lub sIgE). Test prowokacji dospojówkowej alergenem wykonany był w zgodzie z zalecaną metodyką, z wykorzystaniem wyciągów alergenowych pyłku traw we wzrastających stężeniach. Samoocena objawów spojówkowych (zaczerwienienie, świąd, łzawienie) prowadzona była przez chorych w trakcie sezonu pyłkowego traw. Równolegle prowadzono pomiary stężenia pyłku traw w powietrzu atmosferycznym zgodnie ze standardami międzynarodowymi; metodą objętościową z wykorzystaniem aparatu typu Burkard, pracującego w trybie wolumetrycznym ciągłym. Uzyskane wyniki pozwoliły mi na wyciągnięcie wniosków, iż chorzy z pyłkownicą demonstrujący wysokiego stopnia nadwrażliwość na alergeny pyłku traw w teście prowokacji dospojówkowej odczuwają dolegliwości spojówkowe we wcześniejszej fazie sezonu pyłkowego traw (przy niższych stężeniach pyłku w powietrzu atmosferycznym), niż chorzy, których charakteryzuje słabiej wyrażona nadwrażliwość (reagujący w teście prowokacji dospojówkowej przy wyższym stężeniu alergenu w ekstrakcie). Nie stwierdziłam jednak statystycznie istotnej korelacji między kolejnością występowania objawów podczas testu prowokacji spojówkowej z alergenem a sekwencją objawów spojówkowych podczas sezonu pyłkowego traw u chorych z pyłkownicą. W prezentowanej publikacji [6] uwidoczniłam, iż u osób z rozwiniętą nadwrażliwością na alergeny pyłku roślin, ekspozycja na te alergeny należy do czynników silnie warunkujących występowanie objawów choroby alergicznej.

Wspólnym mianownikiem prezentowanych poniżej publikacji [pozycje 7-9] jest dynamika sezonów pyłkowych silnie uczulających roślin, których znajomość stanowi istotny element opieki nad chorym z pyłkownicą. W okresie wiosennym główną przyczyną alergii pyłkowej jest pyłek brzozy. Obecność ziaren pyłku brzozy w powietrzu jest uzależniona od warunków meteorologicznych, a cechą charakteryzującą sezony pyłkowe jest dwuletni rytm, z naprzemiennym występowaniem bardziej i mniej intensywnego pylenia. Okres obecności najczęściej uczulającego pyłku traw w powietrzu jest długi, co wynika z występowania wielu gatunków traw o różnym czasie kwitnienia. Główną przyczyną pyłkowicy w okresie późnoletnim są alergeny pyłku bylicy.

Celem prezentowanej pracy [pozycja 7] była podstawowa analiza dynamiki sezonów pyłkowych roślin najczęściej alergizujących w populacji polskiej; traw, brzozy i bylicy (*Poaceae*, *Betula*, *Artemisia*) w latach 2003–2017 w Warszawie. Analizę sezonów pyłkowych przeprowadzono w oparciu o następujące cechy: data początku, końca i długość sezonu pyłkowego, suma roczna dobowych stężeń pyłku, dobowe stężenie maksymalne, liczba dni ze

stężeniem maksymalnym i stężeniem progowym, odpowiedzialnym za wystąpienie objawów alergii, oznaczonym dla każdego z taksonów na podstawie danych literaturowych. W analizie zgromadzonych danych uwidacznia się zróżnicowanie dynamiki sezonów pyłkowych w ocenianym 15-leciu.

Analiza wyników potwierdza, iż alergen pyłku brzozy stanowią największe zagrożenie w kwietniu. W ocenianym okresie średnia data początku sezonu pyłkowego brzozy w Warszawie przypadała 10 kwietnia. Należy on do sezonów o średniej długości; stężenie wysokie, co najmniej 75 ziaren/m³, kiedy u większości uczulonych należy spodziewać się objawów alergicznych, rejestrowano przez średnio 18 dni. Najwyższe stężenie dobowe pyłku brzozy, ponad 6000 ziaren/m³ (2006, 2012, 2016) prawie 20-krotnie przekraczało najniższą wartość maksymalnego stężenia (2015). Podobnie obserwacje dotyczą sumy dobowych stężeń w sezonie pylenia. Najdłuższy sezon pylenia brzozy charakteryzował lata 2008 i 2012. Spośród analizowanych taksonów najwyższe wartości stężenia dobowego i sum rocznych odnotowano dla pyłku brzozy.

Pyłek traw obecny jest w powietrzu od maja, nawet do początków września, z okresem najwyższych stężeń w czerwcu. W ocenianym okresie średnia data początku sezonu pylenia traw przypadała 13 maja, a średnia data końca - 9 sierpnia. Okres, gdy stężenie było wysokie i przekraczało 50 ziaren/m³ obejmował średnio 26 dni. Najwyższe stężenie dobowe pyłku traw sięgające 496 ziaren/m³ (2005 i 2007) 3,5-krotnie przekraczało najniższą wartość maksymalnego stężenia (2016). Najdłuższy sezon pylenia traw charakteryzował lata 2012 i 2015.

Od połowy lipca do początków września w powietrzu rejestrowany jest pyłek bylicy, z okresem najwyższych stężeń w pierwszej połowie sierpnia. W analizowanym piętnastolecu średnia data początku sezonu pylenia bylicy przypadała 16 lipca, a uśredniona data końca - 28 sierpnia. Średnia długość sezonu pyłkowego bylicy spełnia kategorię sezonu długiego, aczkolwiek stężenie przekraczające 30 ziaren/m³, uważane za progowe, rejestrowano jedynie przez średnio 12 dni. Najwyższe stężenie dobowe pyłku bylicy sięgające 154 ziaren/m³ (2007) 4-krotnie przekraczało najniższą wartość maksymalnego stężenia (2013).

Dla wszystkich analizowanych taksonów najsilniej skorelowane zmienne to roczna suma dobowych stężeń pyłku i dobowe stężenie maksymalne (korelacja dla pyłku brzozy =0.92, dla pyłku traw =0.88, a dla pyłku bylicy =0.91). Stężenie maksymalne w sezonie pyłkowym dla analizowanych taksonów i roczna suma dobowych stężeń pyłku wykazywały

największą zmienność, szczególnie silnie wyrażoną w przypadku pyłku brzozy, którego stężenia w powietrzu osiągają bardzo wysokie wartości.

W Polsce alergeny pyłku drzew mogą wywoływać objawy alergii wziewnej od stycznia / lutego do maja. W sezonie pyłkowym zawartość pyłku w atmosferze zmienia się wraz z porą dnia. Rytmiczne wahania stężenia pyłku związane są z charakterystycznym dla poszczególnych gatunków roślin czasem otwierania pylników. Ten rytm biologiczny modyfikowany jest przez czynniki pogodowe oraz częściowo przez uwarunkowania biogeograficzne. Badania stężenia pyłku roślin w powietrzu zyskują dużą rangę gdy porównujemy koncentracje pyłku na terenach uprzemysłowionych i w dużych miastach z obszarami wiejskimi, w dużym stopniu naturalnymi, tym bardziej, że badania porównawcze stężeń godzinowych pyłku dotyczące obszarów o zróżnicowanej urbanizacji są prowadzone rzadko. Znajomość dobowych wahań koncentracji pyłku roślin, obok znajomości wahań sezonowych, jest ważna w codziennej praktyce alergologicznej.

Celem kolejnej prezentowanej przeze mnie pracy [pozycja 8] było porównanie godzinowej zmienności pyłku wybranych drzew i krzewów w powietrzu w dwóch miejscach o różnym stopniu urbanizacji, na obszarze dużej aglomeracji miejskiej oraz na terenie wiejskim. Przedmiotem badań był uczulający pyłek drzew i krzewów o dużym znaczeniu klinicznym; brzozy (*Betula*), olszy (*Alnus*) i leszczyny (*Corylus*), oraz pyłek roślin o mniejszym znaczeniu klinicznym; buka (*Fagus*), wiązu (*Ulmus*) i jesionu (*Fraxinus*). Monitoring pyłkowy prowadzono w latach 2012–2014, równolegle w Szczecinie, dużej aglomeracji miejskiej, reprezentującej obszar zurbanizowany oraz we wsi Gudowo (Pojezierze Drawskie) reprezentującej obszar wiejski.

Największe podobieństwa na obszarze miejskim i wiejskim w odniesieniu do daty początku głównego sezonu pyłkowego, zaobserwowano dla brzozy i wiązu, natomiast czas trwania sezonu pyłkowego był najbardziej zbliżony w przypadku olszy i leszczyny. Stężenie pyłku olszy i leszczyny osiągało wyższy poziom na obszarze wiejskim niż w mieście, natomiast koncentracja pyłku jesionu była wyższa na obszarze miejskim. Poziom stężenia pyłku brzozy był zbliżony w obu analizowanych obszarach.

W przypadku większości taksonów monitorowanych na obszarach miejskim i wiejskim dynamika zmian godzinowych stężenia pyłu drzew była podobna. Maksymalne wartości stężeń odnotowano w ciągu dnia, zwykle w godzinach południowych. Cechę tą najlepiej uwidoczniliśmy dla pyłku olszy i leszczyny. W przypadku pyłku jesionu i wiązu

najwyższe stężenie obserwowano w nocy, a stężenie pyłku brzozy przez większą część doby utrzymywało się na zbliżonym, bardzo wysokim poziomie.

Interpretując komunikaty pyłkowe należy mieć na uwadze, iż stężenie pyłku najczęściej wyrażane jest jako średnie stężenie ziaren pyłku w 1 m³ powietrza w okresie 24 godzin. Wartość ta nie odzwierciedla faktu, że w określonych porach dnia stężenie pyłku może być wyższe, zarówno na obszarze miejskim, jak i wiejskim, co udowodniłam, w przeprowadzonym wraz z współautorami, powyższym badaniu.

Prezentowana poniżej kolejna praca **[pozycja 9]** stanowi wieloczynnikową analizę porównawczą cech charakteryzujących sezony pyłkowe brzozy w skali regionalnej, opracowaną na podstawie badań prowadzonych w latach 2001-2016 w punktach pomiarowych w różnych częściach kraju, różniących się położeniem geograficznym i warunkami klimatycznymi: Lublinie, Warszawie, Krakowie, Sosnowcu i Szczecinie, z wykorzystaniem zaawansowanych, dotychczas niestosowanych w tego typu analizach, metod statystycznych. Uwzględniono dwuletni rytm z naprzemiennym występowaniem mniej i bardziej intensywnego pylenia brzozy. Badania wykazały dużą zmienność czasową i przestrzenną stężeń pyłku. Maksymalna wartość stężenia pyłku, całkowita roczna suma dobowych stężeń i data końca sezonu pyłkowego to cechy najbardziej zmienne. Największe różnice stwierdzono pomiędzy Warszawą, a Lublinem i dotyczyły one daty końca i długości sezonów pyłkowych. Istotne różnice w dynamice sezonów pylenia pomiędzy tymi relatywnie blisko położonymi miastami (135 km) wynikać mogą m.in. z różnic w gęstości wysokiej zabudowy miejskiej mającej wpływ na rozprzestrzenianie pyłku i czas jego utrzymywania się w powietrzu. Sezony pyłkowe o najbardziej zbliżonej dynamice charakteryzowały Szczecin i Kraków, pomimo znacznej odległości dzielącej te dwa ośrodki. Sezony z najbardziej obfitym opadem pyłkowym rejestrowano w Lublinie, podobnie jak i w Warszawie, podczas gdy najniższe stężenia pyłku brzozy odnotowywano w Krakowie. Stanowi to w dużej mierze odzwierciedlenie udziału brzozy w lasach otaczających te miasta, który dla terenów wokół Lublina i Warszawy wynosi 8%, podczas, podczas gdy dla otoczenia Krakowa jedynie 1,2%. Największym zróżnicowaniem całkowitej rocznej sumy dobowych stężeń pomiędzy sezonami charakteryzował się Sosnowiec, co wynikać może z wpływu jakie na rośliny wywierają zanieczyszczenia pochodzenia przemysłowego, okresowego wzrostu temperatury otoczenia będącego wynikiem procesów przemysłowych czy zjawiska dalekiego transportu pyłku z kierunku południowego. Największe zróżnicowanie dat początku i końca sezonu pyłkowego odnotowano w Szczecinie.

Wyniki publikacji prezentowanych w drugiej części cyklu **[pozycje 7-9]** pozwalają na wyciągnięcie jednego wspólnego wniosku praktycznego; duża zmienność parametrów opisujących dynamikę sezonów pyłkowych wskazuje na potrzebę śledzenia, zarówno przez chorych z alergią wziewną, jak i opiekujących się nimi lekarzy, bieżących informacji o stężeniu pyłku w powietrzu w okresie zbliżającego się i trwającego sezonu pyłkowego. Wiedza pochodząca z monitoringu pyłkowego dostarcza informacji na temat ekspozycji osób uczulonych na alergeny będące źródłem ich dolegliwości. Choremu umożliwia to samoobserwację objawów alergii oraz wdrożenie zasad profilaktyki. Lekarz korzysta z tych informacji stawiając diagnozę, zlecając leczenie objawowe i oceniając jego skuteczność oraz prowadząc swoistą immunoterapię alergenową.

Podsumowanie:

W alergii, jako chorobie wieloczynnikowej, istotną rolę pełnią zarówno czynniki genetyczne, jak i środowiskowe. W prezentowanych przeze mnie publikacjach wskazuję na rolę jaką w chorobach alergicznych pełnią: częste zażywanie paracetamolu, narażenie na środowiskowy dym tytoniowy, kontakt ze środowiskiem wiejskim czy kontakt z alergenem wewnątrzdomowym, jakim jest alergen kota. O ile nasilenie ekspozycji na alergeny środowiska zewnętrznego, jakimi są ziarna pyłku roślin, wywiera istotny wpływ na przebieg choroby alergicznej u osób uczulonych, o tyle rola w indukowaniu nadwrażliwości nie jest jednoznaczna. Potwierdzenie istotności określonych czynników wywierających wpływ na przebieg chorób alergicznych w populacji polskiej, przedstawienie specyfiki narażenia na alergeny pyłku roślin w naszych warunkach geoklimatycznych to dodatkowe atrybuty składających się na moje osiągnięcie prac. Znajomość czynników warunkujących rozwój i przebieg chorób alergicznych, których rola potwierdzona została dla określonej populacji, pozwala na wdrożenie działań z zakresu zdrowia publicznego, w tym działań prewencyjnych. Wydanie ostrzeżenia, iż częste, niekontrolowane zażywanie paracetamolu może wpływać na rozwój astmy oskrzelowej i alergii, edukacja antytytoniowa, poszerzanie przestrzeni wolnej od zanieczyszczenia dymem tytoniowym, ograniczanie kontaktu z alergenami zarówno wewnątrz -, jak i zewnątrzdomowymi u osób z już rozwiniętą nadwrażliwością, winny stanowić podstawę działań prewencyjnych, tak ważnych w dobie niepokojącego wzrostu częstości chorób alergicznych.

5. Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo-badawczych

5a Pozostałe publikacje dotyczące czynników warunkujących rozwój i przebieg chorób alergicznych

Moja aktywność w zespole badawczym kierowanym przez Prof. dr hab. med. Bolesława Samolińskiego, w którego pracę wnoszę swoje wieloletnie doświadczenie alergologa, zaowocowała współautorstwem w publikacjach o tematyce stanowiącej rozszerzenie analiz czynników warunkujących rozwój i przebieg chorób alergicznych.

Analizując istotność czynnika jakim jest BMI, uzyskaliśmy wyniki pozwalające na wnioskowanie, iż nadwaga i otyłość związane są ze zwiększonym ryzykiem astmy w grupach 13-14 latków i dorosłych, głównie u kobiet. Nie stwierdziliśmy natomiast korelacji pomiędzy nadwagą i otyłością, a nadwrażliwością na alergeny. Wyniki przedstawia publikacja:

*Sybilski A, Raciborski F, **Lipiec A**, Tomaszewska A, Lusawa A, Furmańczyk K, Krzych-Falta E, Komorowski J, Samoliński B. Obesity - a risk factor for asthma, but not for atopic dermatitis, allergic rhinitis and sensitization. Public Health Nutrition. 2015;18(3):530-536.*

Wraz ze współautorami poszukiwałam odpowiedzi na pytanie, czy istnieje związek pomiędzy szczepieniami ochronnymi przeciwko różyczce, odrze, ospie i durowi brzuszemu a występowaniem chorób alergicznych. Na podstawie przeprowadzonej analizy związku takiego nie zaobserwowaliśmy. Odnotowaliśmy jedynie niewielkiego stopnia zwiększenie ryzyka objawów astmy i AZS u osób szczepionych przeciwko durowi brzuszemu i ospie oraz objawów ANN u osób szczepionych przeciwko odrze. Wyniki przedstawiono w publikacji:

*Dulny G, Sybilski AJ, Zalewska M, Raciborski F, Komorowski J, Piekarska B, **Lipiec A**, Samoliński B. The Effect of Preventive Immunization on the Incidence of Allergic Conditions. Iranian Journal of Allergy Asthma and Immunology. 2015;14(4):402-409.*

Poszukując związku pomiędzy antybiotykoterapią stosowaną we wczesnym dzieciństwie (0-3rż) a występowaniem astmy i alergii poddaliśmy analizie 1461 kwestionariuszy wypełnionych przez rodziców 6-8 letnich dzieci. Stwierdziliśmy związek pomiędzy wielokrotną antybiotykoterapią w pierwszych 3 latach życia dziecka, a występowaniem objawów astmy i alergii w wieku 6-8lat. Najsilniejszy związek dotyczył dzieci, które we wczesnym dzieciństwie co najmniej trzykrotnie poddane zostały antybiotykoterapii (OR=5.59 (95%CI 2.6-12.01)). Wyniki prezentuje publikacja:

*Raciborski F, Tomaszewska A, Komorowski J, Samel-Kowalik P, Białoszewski AZ, Walkiewicz A, Lusawa A, Szymański J, Opoczyńska D, Drużba M, Borowicz J, **Lipiec A**, Kapalczyński WJ, Samoliński B. The relationship between antibiotic therapy in early childhood and the symptoms of allergy in children aged 6-8 years - the questionnaire study results. International Journal of Occupational Medicine and Environmental Health. 2012;25(4):470-480.*

Analiza wpływu jakości powietrza wewnątrz pomieszczeń zamkniętych na wystąpienie i przebieg alergicznego nieżytu nosa podjęta została w poniższej pracy. Analiza odpowiedzi kwestionariuszowych w badaniu ECAP wykazała, iż stosowanie urządzeń grzewczych na paliwo stałe i grzejników elektrycznych w pomieszczeniach o ograniczonej wentylacji, wpływając na jakość powietrza, stanowi czynnik ryzyka występowania objawów alergicznego nieżytu nosa u mieszkańców. Zaawansowany wiek i stan budynku mieszkalnego, w tym kolonizacja grzybem pleśniowym stanowią istotny czynnik ryzyka. Ryzyko alergizacji na antygeny grzybów pleśniowych w dzieci, mierzone ilorazem szans, było najwyższe w przypadku zamieszkiwania w budynku wybudowanym w latach 1946-69. Wyniki zaprezentowaliśmy w publikacji:

*Piekarska B, Sybilski AJ, Krzych-Falta E, Furmańczyk K, Jaworski S, Białoszewski AZ, Stankiewicz-Choroszucha BL, Kłak A, **Lipiec A**, Samoliński B. Effect of indoor air quality on the development of rhinitis in an urban population in Poland. Allergy Asthma Proc. 2018;39(6):e71-e77.*

Jednym z ważnych aspektów w postępowaniu przyczynowym w astmie alergicznej jest wdrożenie, w oparciu o znajomość czynników ryzyka, postępowania prewencyjnego. Ocena wpływu świadomości choroby na przestrzeganie przez pacjenta zaleceń profilaktycznych jest przedmiotem prezentowanej poniżej publikacji. Wraz ze współautorami, udowodniliśmy, iż chorzy z rozpoznaną astmą oskrzelową, świadomi swojej choroby, są grupą najczęściej stosującą się do zaleceń profilaktycznych. Dorośli nie stosują profilaktyki tak często, jak dzieci i nastolatki. Wyższe wykształcenie i wyższy dochód przypadający na gospodarstwo domowe są czynnikami wpływającymi na zwiększenie częstości działań prewencyjnych. Analiza zawarta jest w publikacji:

*Sybilski A, Lusawa A, **Lipiec A**, Piekarska B, Raciborski F, Krzych-Falta E, Tomaszewska A, Samoliński B. The effects of disease awareness on lifestyle changes and the use of preventive measures in asthma patients. Allergy and Asthma Proceedings. 2015;36(2):14-22.*

Analiza roli czynników genetycznych m.in. genetycznie uwarunkowanych defektów filagryny w patogenezie chorób alergicznych podjęta została w publikacji:

Ponińska J, Samoliński B, Tomaszewska A, Raciborski F, Samel-Kowalik P, Walkiewicz A, Lipiec A, Piekarska B, Komorowski J, Krzych-Falta E, Namysłowski A, Borowicz J, Kostrzewa G, Majewski S, Płoski R. Filaggrin gene defects are independent risk factors for atopic asthma in a Polish population: a study in ECAP cohort. PLoS One. 2011;6(2):e16933.

5b Wybrane publikacje z zakresu epidemiologii chorób alergicznych

Najszerze polskie badanie epidemiologiczne ECAP pozwoliło na ocenę skali problemu, jaką w populacji polskiej stanowią choroby alergiczne. Efektem mojego udziału w projekcie jest współudział w publikacjach odnoszących się do epidemiologii alergicznego nieżyty nosa, astmy oskrzelowej i atopowego zapalenia skóry. W zespole badawczym pod kierunkiem Prof. B. Samolińskiego poddaliśmy analizie częstość występowania tych jednostek chorobowych w badanej populacji. W badaniu kwestionariuszowym cechy alergii deklarowało 40% populacji, astmę 4.7%, aczkolwiek objawy astmy zgłaszało ponad 12% badanej grupy. W badaniu ambulatoryjnym rozpoznanie astmy postawiono u 11% pacjentów, przy czym po raz pierwszy zdiagnozowana została w 70% przypadków. Uzyskane wyniki wskazują na zjawisko niedorozpoznania astmy. Alergiczny nieżyt nosa zdiagnozowano u 22% badanej populacji. Choroby alergiczne okazują się być powszechnym problemem w populacji polskiej, co wskazuje na potrzebę wprowadzenia standardów wczesnego wykrywania i prewencji. Wyniki analizy zaprezentowaliśmy w artykule:

Samoliński B, Raciborski F, Lipiec A, Tomaszewska A, Krzych-Falta E, Samel-Kowalik P, Walkiewicz A, Lusawa A, Borowicz J, Komorowski J, Samolińska-Zawisza U, Sybilski A, Piekarska B, Nowicka A. Epidemiologia Chorób Alergicznych w Polsce (ECAP). Alergologia Polska - Polish Journal of Allergology 2014;1(1):10-18.

Temat analizy częstości występowania atopowego zapalenia skóry podjęliśmy w kolejnych publikacjach. Stwierdziliśmy, iż na AZS cierpi od 4,5 do 6% populacji polskiej. Znamienne częściej występuje ono u dzieci, ponad dwukrotnie częściej w mieszkańców terenów miejskich w porównaniu z wiejskimi. We wszystkich grupach wiekowych statystycznie znamienne częściej u płci żeńskiej. Spośród czynników środowiskowych wilgoć w domu stanowiła istotny czynnik ryzyka AZS. Szczegółową analizę przedstawiają prace:

Sybilski A, Raciborski F, **Lipiec A**, Tomaszewska A, Lusawa A, Samel-Kowalik P, Walkiewicz A, Krzych-Falta E, Komorowski J, Samoliński B. Atopic dermatitis is a serious health problem in Poland. Epidemiology studies based on the ECAP study. *Advances in Dermatology and Allergology*. 2015;32(1):1-10.

Sybilski A, Raciborski F, **Lipiec A**, Tomaszewska A, Lusawa A, Samel-Kowalik P, Walkiewicz A, Krzych-Falta E, Samoliński B. Epidemiology of atopic dermatitis in Poland according to ECAP study (Epidemiology of Allergic Disorders in Poland). *Journal of Dermatology*. 2015;42(2):140-147.

Wynikiem zainteresowania zagadnieniami z zakresu epidemiologii jest moja obecność w zespole autorów rozdziału podręcznika przydatnego w codziennej pracy lekarza:

Lipiec A, Komorowski J, Sybilski A, Samoliński B. Epidemiologia chorób alergicznych. w: *Alergia, choroby alergiczne, astma*. Tom 1. / pod red. A.M. Fala – Wyd 1. Wydaw. Medycyna Praktyczna, 2010. – s.111-126.

5c Badania z zakresu aerobiologii medycznej

Istotnym nurtem mojej działalności badawczej jest monitoring uczulającego pyłku roślin i spor grzybowych w powietrzu atmosferycznym jako źródła ekspozycji na alergeny. Jestem współorganizatorem sieci punktów pomiarowych w różnych regionach kraju. Wyniki monitoringu stanowią podstawę opracowania komunikatów o aktualnym i prognozowanym stężeniu pyłku roślin i spor grzybowych, z których alergicy i opiekujący się nimi lekarze mogą korzystać od ponad 25 lat. Uczestniczę również w ich przygotowywaniu.

Mój czynny udział w pracach z zakresu monitoringu pyłkowego m.in. na terenie Warszawy znalazł odzwierciedlenie w licznych publikacjach, z których większość przygotowywana jest we współpracy z punktami pomiarowymi z innych ośrodków. Forma publikacji ma za zadanie zapewnić lekarzom dostęp do informacji na temat przebiegu sezonu pyłkowego w niedługim czasie po jego zakończeniu tak, aby służyły pomocą w procesie diagnostycznym i w decyzjach terapeutycznych. Poniżej przedstawiam kilka wybranych spośród licznych publikacji z tego zakresu tematycznego;

Dąbrowska-Zapart K, Chłopek K, Myszkowska D, Ziemianin M, Piotrowska-Weryszko K, Żuraw B, Malkiewicz M, Puc M, Stacewicz A, Świdnicka-Siergiejko A, Świebocka E, Siergiejko G, Tywoniuk K, Szczygielski K, Rapiejko P, Jurkiewicz D, Kalinowska E, Siergiejko Z, Rapiejko A, **Lipiec A**. Analysis of the grass pollen season in selected Polish cities in 2018. *Alergoprofil* 2018;14(4):91-94.

Lipiec A [autor korespondencyjny], Puc M, Siergiejko G, Świebocka E, Sankowski Z, Kalinowska E, Rapiejko P. The analysis of birch pollen season in northern Poland in 2017. *Alergoprofil*. 2017;13(4):149-153.

Rapiejko P, **Lipiec A**, Malkiewicz M, Klaczak K, Puc M, Kiziewicz B, Kosieliński P, Buczyłko K, Wagner A, Weryszko-Chmielewska E, Piotrowska K, Chłopek K, Rapiejko A, Winnicka I, Kalinowska E. Analiza stężenia pyłku brzozy, traw i bylicy w 2012 roku w wybranych miastach Polski. *Alergia*. 2012;3:6-8.

Rapiejko P, Kiziewicz B, Gajo B, Weryszko-Chmielewska E, Piotrowska K, Buczyłko K, Wagner A, Puc M, Malkiewicz M, Chłopek K, Dąbrowska-Zapart K, **Lipiec A**. Analiza stężenia pyłku leszczyny, olszy i brzozy w 2011 roku w wybranych miastach Polski – doniesienie wstępne. *Alergia*. 2011;2:11-12.

Puc M, Myszkowska D, **Lipiec A**, Rapiejko P, Weryszko-Chmielewska E, Piotrowska K, Malkiewicz M, Chłopek K, Puc M, Wawrzyniak Z, Winnicka I. Pylek cisa i jałowca w powietrzu wybranych miast Polski w 2009 r. Wpływ warunków pogodowych i zanieczyszczenia powietrza. *Alergoprofil*. 2009;5(2):38-43.

Lipiec A [autor korespondencyjny], Rapiejko P. Stężenie alergogennych zarodników grzybów z rodzaju *Alternaria* i *Cladosporium* w powietrzu atmosferycznym w 1999 roku. *Alergologia Współczesna*. 2000;1(4):27-31.

Dane z monitoringu pyłkowego przekazywane są do prowadzonej w Wiedniu europejskiej bazy danych European Aeroallergen Network (EAN), co pozwala na wieloośrodkowe analizy w skali ogólnoeuropejskiej, czego przykładem jest poniższa publikacja:

Pauling A, Rotach MW, Gehrig R, Clot B., Contributors to the European Aeroallergen Network [**Lipiec A.**]. A method to derive vegetation distribution maps for pollen dispersion models using birch as an example. *International Journal of Biometeorology*. 2012;56(5):949–958.

Efektom mojego, trwającego od wielu lat, zaangażowania w tą tematykę są również liczne doniesienia zjazdowe, prace pogładowe i popularno-naukowe. Udział w opracowaniu rozdziału na temat alergenów grzybów mikroskopowych stanowił mój wkład w przygotowanie podręcznika:

Zawisza E, **Lipiec A**. Alergeny grzybów. w: Zawisza E., Samoliński B.(red.). *Choroby alergiczne*. PZWL. Warszawa 1998: s.354-367 ISBN:83-200-2069-7

5d Wybrane publikacje z zakresu diagnostyki i terapii alergii wziewnej, ze szczególnym uwzględnieniem swoistej immunoterapii alergenowej

W mojej codziennej praktyce lekarskiej w jednym z największych ośrodków alergologicznych na Mazowszu, obejmuję opieką szeroką rzeszę pacjentów z alergią. Wynika stąd moje szczególne zainteresowanie zagadnieniami dotyczącymi diagnostyki i postępowania terapeutycznego w alergii wziewnej. Efektem są zarówno prace badawcze, jak i przeglądy, spośród których wybrane pozycje prezentuję poniżej.

Efektem mojej współpracy z badaczami z Politechniki Warszawskiej mającej na celu opracowanie obiektywnej, ilościowej metody oceny reaktywności skóry na zastosowany w punktowym teście skórny (PTS) alergen, a także stworzenie narzędzi do dokumentacji tego zjawiska jest publikacja:

Suchecki R, Lipiec A, Grzanka A. Quantitative Results of the Estimation of an Allergological Skin Prick Test Using Computer Planimetry and an Electrical Model of Simulation of Skin Reaction. Polish Journal of Medical Physics and Engineering 2006;12(1):43-51.

Przeprowadzony projekt badawczy pozwolił na stworzenie stanowiska do cyfrowej akwizycji obrazów towarzyszących reakcji skórnej na alergen, co daje możliwość stworzenia archiwum wyników o bardzo dobrej jakości. Opracowano algorytm obliczania powierzchni rumienia i bąbla poprzez analizę składowej H określającej odcień koloru.

Zasady kompleksowego leczenia alergicznego nieżyty nosa w odniesieniu do zagrożeń środowiskowych, w obliczu których jako społeczeństwo stoimy, przedstawiliśmy, wraz z zespołem współautorów, w pozycji:

Rapiejko P, Jurkiewicz D, Pietruszewska W, Zielnik-Jurkiewicz B, Woron J, Lipiec A. Treatment strategy of allergic rhinitis in the face of modern world threats. Otolaryngologia Polska. 2018;72(2):1-12.

Terapię przyczynową, jaką możemy zaoferować chorym z alergią wziewną, stanowi swoista immunoterapia alergenowa. Stosując od lat tę metodę terapeutyczną u swoich podopiecznych oraz uczestnicząc w projektach badawczych z jej zastosowaniem, zdobyłam w tym zakresie duże doświadczenie. Ocenę wykorzystania swoistej immunoterapii alergenowej w leczeniu chorób alergicznych układu oddechowego w populacji polskiej przeprowadziłam w ramach badania ECAP. Zwróciłam uwagę na niewystarczający stopień wykorzystania tej metody terapeutycznej, szczególnie w alergicznym nieżycie nosa. Wdrażana jest często na

zaawansowanym etapie choroby alergicznej; u pacjentów z alergicznym nieżytem nosa i współistniejącą astmą oskrzelową. Szczegółowe wyniki zaprezentowałam, wraz ze współautorami, w artykule:

Lipiec A, Rabczenko D, Samoliński B. Pozycja swoistej immunoterapii alergenowej w leczeniu chorób alergicznych układu oddechowego w świetle badania ECAP. Alergologia Współczesna 2010;25:4-7

Efektem mojego aktywnego udziału w międzynarodowych badaniach klinicznych oceniających skuteczność i bezpieczeństwo swoistej immunoterapii alergenowej jest obecność w gronie współautorów poniższej pracy oceniającej skuteczność i bezpieczeństwo klasycznej swoistej immunoterapii alergenowej (metodą podskórną) z zastosowaniem alergoidu u chorych uczulonych na alergeny pyłku brzozy:

Worm M, Rak S, Samoliński B, Antila J, Höiby AS, Kruse B, Lipiec A, Rudert M, Valovirta E. Efficacy and safety of birch pollen allergoid subcutaneous immunotherapy: A 2-year double-blind, placebo-controlled, randomized trial plus 1-year open-label extension. Clinical And Experimental Allergy. 2019;49(4):516-525 doi: 10.1111/cea.13331.

Moje zainteresowanie i doświadczenie w stosowaniu tej metody terapeutycznej znalazło odzwierciedlenie we współudziale w przygotowaniu rozdziału poświęconego swoistej immunoterapii alergenowej do ważnej na rynku wydawniczym pozycji podręcznikowej:

Lipiec A, Samoliński B. Swoista immunoterapia alergenowa. (w) Niemczyk K, Jurkiewicz D, Składzień J, Stankiewicz C, Szyfter W. (red) Otorynolaryngologia kliniczna. Tom 2. Wydanie I. Warszawa, Medipage Sp. z o. o., 2015; s:783-786. ISBN: 978-83-64737-25-1.

5e Publikacje będące efektem pracy w grupach eksperckich

Mój udział w pracach grup opracowujących stanowiska eksperckie w zakresie wybranych aspektów alergologii zaowocował współautorstwem w następujących publikacjach:

Arcimowicz M, Buczyłko K, Duda R, Emeryk A, Groblewska A, Jurkiewicz D, Kruszewski J, Krzych-Falta E, Lipiec A, Nizankowska-Mogilnicka E, Pawliczak R, Rapiejko P, Samoliński B, Sybilski A, Świerczyńska-Krępa M, Wojas O, Zielnik-Jurkiewicz B. Polskie standardy leczenia nieżytów nosa (PoSLeNN). Kraków, Medycyna Praktyczna, 2013 ISBN: 978-83-7430-371-2.

Rapiejko P, Pałczyński C, **Lipiec A**. Metody oceny narażenia na alergeny. w: *Standardy w alergologii. Cz. 1: Stanowisko Panelów Eksperckich Polskiego Towarzystwa Alergologicznego* / pod red. Jerzego Kruszeńskiego, Marka L. Kowalskiego. - Wyd. 2. - Kraków : Wydaw. Medycyna Praktyczna, 2010 . - s.199-204.

Samoliński B, Rapiejko P, **Lipiec A**, Kurzawa R. Metody ograniczania narażenia na alergen. w: *Standardy w alergologii. Cz. 1 : Stanowisko Panelów Eksperckich Polskiego Towarzystwa Alergologicznego* / pod red. Jerzego Kruszeńskiego, Marka L. Kowalskiego. - Wyd. 2. - Kraków : Wydaw. Medycyna Praktyczna, 2010 . - s.143-149.

Jutel M, Kuna P, Bocheńska-Marciniak M, Cichocka-Jarosz E, Bartkowiak-Emeryk M, Rogala B, Kruszeński J, Zawisza E, Samoliński B, Bręborowicz A, Bodzenta-Łukaszyk A, Jassem E, Chelmińska M, Mazurek H, Czarnobilska E, Jureczyk J, Jenerowicz D, Czarnecka-Operacz M, Chazan R, Droszcz W, Kłos K, Zakrzewski A, Antczak-Monczak M, Bojko D, Dąbrowski A, **Lipiec A**, Rapiejko P, Gawlik R, Sławeta G, Samolińska-Zawisza U, Malaczyńska T, Kurzawa R, Brewczyński P, Kucharczyk A, Mierzejewska MJ, Nizio-Mąsior J, Wrzyszc M, Gretkiewicz K, Wiliak-Janc E, Mincewicz G, Sergiejko Z, Świębocka E. Stanowisko ekspertów Polskiego Towarzystwa Alergologicznego nt. immunoterapii podjęzykowej. *Alergia Astma Immunologia*. 2007;12(4):181-183.

5f Udział w projektach i badaniach wieloośrodkowych

2016- obecnie; MASK-rhinitis - międzynarodowy projekt MACVIA-ARIA Sentinel NetworK for allergic rhinitis, który jest jednym z systemów implementacji Action Plan B3 w ramach the European Innovation Partnership on Active and Healthy Ageing (EIP on AHA).

2017-2018 Badanie, rozwijanie i promowanie zagadnień związanych z czynnikami ryzyka chorób alergicznych i astmy, w tym szczególnie pochodzenia powietrzno-pochodnego. Projekt finansowany przez Ministra Zdrowia w ramach Narodowego Programu Zdrowia na lata 2016–2020.

2017-2018 Współczesne wyzwania w diagnostyce i leczeniu chorób cywilizacyjnych w praktyce lekarza. Projekt finansowany przez Ministerstwo Zdrowia.

2011-2015 Znaczenie wybranych swoistych przeciwciał IgE w epidemiologii alergicznego nieżytu nosa i astmy oraz badaniach genetycznych programu Epidemiologia Chorób Alergicznych w Polsce (ECAP). Grant NCN (2011/01/B/NZ7/05289).

2006-2010 Wdrożenie systemu profilaktyki i wczesnej wykrywalności chorób alergicznych w Polsce – Epidemiologia Chorób Alergicznych w Polsce (ECAP). Grant KBN (03788/C.P05-

6/2005) Ministerstwo Zdrowia (współfinansowany przez Ministerstwo Nauki i Szkolnictwa Wyższego oraz inne podmioty).

2003-2012 Wieloośrodkowe, międzynarodowe, badania kliniczne oceniające skuteczność i bezpieczeństwo swoistej immunoterapii alergenowej antygenami pyłku roślin u chorych z alergicznym nieżytem nosa z/bez astmy oskrzelowej, finansowane przez Allergopharma GmbH & Co KG;

A multicentre, multinational randomised placebo-controlled double-blind pivotal clinical trial for evaluation of safety and efficacy of specific immunotherapy with a cocktail of recombinant major allergens of Timothy Grass Pollen (Phleum pratense) adsorbed onto aluminium-hydroxide in patients with IgE-mediated allergic rhinoconjunctivitis with/without controlled asthma. (AL0704rP)

Randomised double blind placebo controlled pivotal study to evaluate efficacy and safety of rPhleum in adult and adolescent patients suffering from rhinoconjunctivitis +/- controlled asthma. (AL0906rP)

A multicentre randomised, placebo-controlled, double-blind pivotal clinical trial for the evaluation of safety and efficacy of specific of immunotherapy with an aluminium hydroxide-adsorbed hypoallergenic derivative of the major birch pollen allergen, rBetv1-FV (AI0702rB)

A multicentre randomised, placebo-controlled, double-blind clinical trial for the evaluation of safety and efficacy of specific of immunotherapy with an aluminium hydroxide-adsorbed allergoid preparation of birch pollen allergens (AI0204AV)

A multicentre placebo-controlled, double-blind study to evaluate efficacy and safety of a perennial sublingual specific immunotherapy with a tablet formulation of an extract of a 6 grass pollen allergen mixture in patients with clinically relevant grass pollen sensitivity (AI0102st)

5g Czynny udział w krajowych i międzynarodowych konferencjach naukowych

Uczestniczyłam w kursach doskonalących:

- “The epidemiology of allergy and respiratory diseases” w ramach GA2LEN/EAACI Allergy School w National Heart and Lung Institute, Imperial College London, November 2008;
- “SIT specific immunotherapy in theory and practice” w Allergy Department of Rigshospitalet, Copenhagen University Hospital , August 2007

Brałam czynny udział w licznych międzynarodowych i krajowych konferencjach naukowych m.in; Polskiego Towarzystwa Alergologicznego (Warszawa 2003, Bydgoszcz 2009, Mikołajki 2018), European Academy of Allergology and Clinical Immunology (Paryż 1992, Rotterdam 1993, Bruksela 1999, Lizbona 2000, Neapol 2002, Paryż 2003, Amsterdam

2004, Wiedeń 2006, Geteborg 2007, Barcelona 2008, Warszawa 2009), European Rhinologic Society (Ulm 2002, Glasgow 2004, Kopenhaga 2005, Monachium 2006) oraz European Symposium on Aerobiology (Worcester 2003, Perugia 2004, Granada 2004, Neuchatel 2006, Kraków 2012) przedstawiając doniesienia zarówno w formie plakatu, jak i w formie referatu. Formę opublikowaną uzyskały streszczenia 51 doniesień (w tym 9 przed uzyskaniem tytułu doktora) przedstawianych na konferencjach międzynarodowych oraz 14 (w tym 6 przed uzyskaniem tytułu doktora) na konferencjach krajowych.

6. Podsumowanie osiągnięć naukowych

Liczba cytowań publikacji według bazy Web of Science z dn. 23.04.2019 (bez autocytowań) = **182**

Index Hirscha według bazy Web of Science z dn. 23.04.2019 = **9**

Łączna punktacja publikacji:

Sumaryczny Impact Factor według listy Journal Citation Reports **IF = 53,551 + 40,537** (publikacje z udziałem autora w badaniach wielośrodkowych) + **4,277** (publikacje pełnotekstowe w suplementach czasopism), Punktacja **MNiSW: 1153**

Na mój dorobek po uzyskaniu stopnia naukowego doktora, składa się autorstwo/współautorstwo następującej liczby publikacji:

- prace oryginalne pełnotekstowe
 - w czasopismach posiadających Impact Factor : 22
 - w czasopismach nie posiadających Impact Factor: 95
- opisy przypadków
 - w czasopismach nie posiadających Impact Factor : 2
- prace poglądowe
 - w czasopismach nie posiadających Impact Factor : 36
- rozdziały w podręcznikach w języku polskim: 12
- monografie w języku polskim: 8
- prace popularno-naukowe i inne: 16
- opublikowane streszczenia z konferencji
 - międzynarodowych: 42
 - krajowych: 8
- publikacje pełnotekstowe w suplementach czasopism:

- w czasopismach posiadających Impact Factor : 7
- w czasopismach nie posiadających Impact Factor: 22
- publikacje z udziałem autora w badaniach wieloośrodkowych:
 - w czasopismach posiadających Impact Factor : 7

7. Omówienie osiągnięć dydaktycznych i organizacyjnych

7a. Kształcenie przeddyplomowe

Swoją działalność dydaktyczną rozpoczynałam będąc zatrudniona w II Klinice Chorób Dzieci Instytutu Pediatrii w Łodzi prowadząc zajęcia dla studentów Wydziału Lekarskiego Akademii Medycznej w Łodzi. Działalność dydaktyczną na Warszawskim Uniwersytecie Medycznym prowadzę będąc zatrudniona w Zakładzie Profilaktyki Zagrożeń Środowiskowych i Alergologii Wydziału Nauki o Zdrowiu od momentu jego powołania. W Zakładzie, w którym zadania liczego zespołu nauczycieli akademickich obejmują około 6000 godzin dydaktycznych rocznie, pełnię funkcję Zastępcy Kierownika Zakładu ds. Dydaktyki. Powołana zostałam na Koordynatora przedmiotu Opieka pielęgniarska w chorobach przewlekłych układu oddechowego na kierunku Pielęgniarstwo, dla którego współtworzyłam sylabus. Na kierunkach Pielęgniarstwo i Położnictwo pełnię funkcję Koordynatora przedmiotu Badanie fizykalne, dla którego jestem autorem sylabusu. Jestem członkiem Rady Pedagogicznej na kierunku Pielęgniarstwo i Położnictwo. Na co dzień prowadzę zajęcia w formie wykładów, seminariów i ćwiczeń w ramach wyżej wymienionych przedmiotów dla studentów Wydziału Nauki o Zdrowiu, które uzyskują dobrą ocenę studentów (ocena 4.64 w 5-stopniowej skali w ostatniej Ankiecie Studenckiej 2016/17). Realizowałam również zajęcia w ramach przedmiotów: Podstawowa opieka zdrowotna oraz Uwarunkowania zdrowia i choroby. W swojej opiece nad studentami recenzowałam liczne prace magisterskie i licencjackie studentów Wydziału Nauki o Zdrowiu, byłam też ich promotorem. Pełniłam rolę członka Jury na 12th Warsaw International Medical Congress for Young Scientists (12-15.05.2016).

W swojej działalności na rzecz Uczelni uczestniczyłam w pracach Wydziałowej Komisji ds. Zatrudniania Nauczycieli Akademickich, Wydziałowej Komisji ds. Dyscyplinarnych, Komisji Uczelnianego Egzaminu Wstępnego oraz Wydziałowej Komisji

Rekrutacyjnej. Kolejną kadencję wybrana zostałam na członka Uczelnianego Kolegium Elektorów.

7b Kształcenie podyplomowe:

W ramach szkolenia podyplomowego pełniłam rolę kierownika specjalizacji trzech lekarzy specjalizujących się w dziedzinie alergologii, którzy ukończyli szkolenie specjalizacyjne zdaniem z sukcesem egzaminem dyplomowym. Aktualnie sprawuje opiekę nad przebiegiem specjalizacji w dziedzinie alergologii jednego lekarza.

Jestem wykładowcą na corocznych obowiązkowych kursach dla lekarzy specjalizujących się w dziedzinie alergologii, które od wielu lat organizowane są przez Centrum Kształcenia Podyplomowego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

*Lipiec A. 1. Znaczenie paracetamolu w rozwoju chorób alergicznych – aktualne poglądy.
2. Analiza epidemiologiczna alergii na potrzeby swoistej immunoterapii alergenowej.
Kurs : Promocja zdrowia i edukacja zdrowotna w alergologii*

*Lipiec A. 1. Alergeny pyłku roślin i grzybów pleśniowych. Pyłkowica. Monitoring pyłkowy.
Metody oceny narażenia na alergeny.
2. Wskazania i przeciwwskazania oraz zasady odczulania pacjentów z alergicznym nieżytem
nosa Kurs: Choroby alergiczne górnych dróg oddechowych.*

Prowadziłam wykłady na szkoleniach dla specjalistów alergologów, lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej oraz farmaceutów, m.in.:

*Lipiec A. Pacjent z ANN w codziennej praktyce lekarskiej. XVI Krajowa Konferencja Szkoleniowa Towarzystwa Internistów Polskich „Postępy w chorobach wewnętrznych”
Warszawa 2017*

Lipiec A. Choroby alergiczne. Wykrywanie, analiza i rozwiązywanie problemów lekowych dla przypadków wirtualnych pacjentów. Posiedzenia Naukowo-Szkoleniowe Akademia Farmaceuty; Kielce 2016, Toruń, Wrocław, Katowice 2018

Lipiec A. Wszystko o anafilaksji, czyli ostre stany zagrożenia życia w alergologii. Konferencja Dydaktyczna „Alert Karat 2013” Olsztyn, Poznań

Lipiec A. Co to jest alergia i skąd się bierze. Podstawowe choroby alergiczne. Konferencja tematyczna „Alergia - jak nowocześnie rozpoznać i leczyć” Oddział Lubelski Polskiego Towarzystwa Pediatrycznego Lublin 2010

Lipiec A. Swoista immunoterapia alergenowa. 11 Szkoła Interny Nowej Kliniki Warszawa Miedzeszyn 2008

Lipiec A. Rapiejko P. Alergeny pyłku roślin, zwierząt i grzybów pleśniowych. Kurs z alergologii dla lekarzy specjalizujących się z chorób wewnętrznych organizowany przez Klinikę Chorób Wewnętrznych, Pulmonologii i Alergologii WIM 2003

Lipiec A. Grzyby pleśniowe w etiologii chorób alergicznych. Kurs Centrum Kształcenia Podyplomowego w Warszawie „Diagnostyka i leczenie w rynologii z uwzględnieniem alergologii” 2002

Lipiec A. Pleśnie-alergen środowiskowy. Obraz kliniczny uczulenia na pleśnie. Sympozjum Naukowo-Szkoleniowe „Rynoalergologia „ Warszawa organizowane corocznie 1995-7 przez Oddział Warszawski Polskiego Towarzystwa Zwalczenia Chorób Alergicznych.

7c Udział w komitetach organizacyjnych i naukowych

- Członek Komitetu Organizacyjnego: XIII Międzynarodowego Kongresu Polskiego Towarzystwa Alergologicznego „Alergia i środowisko” 26-29.09.2018 Mikołajki oraz XI Międzynarodowego Kongresu Polskiego Towarzystwa Alergologicznego „30 lat Polskiego Towarzystwa Alergologicznego” 12-15.09.2012 Ossa
- Członek Komitetu Naukowego: XV ogólnopolskiego Sympozjum Alergologicznego „Alergia Pokarmowa i wziewna na pleśnie” Dobieszków 9.10.2004
- Członek Rady Naukowej Instytutu Ochrony Zdrowia

7d Członkostwo z wyboru w towarzystwach naukowych

- Przewodnicząca Komisji Rewizyjnej przy Zarządzie Głównym Oddziału Mazowieckiego Polskiego Towarzystwa Alergologicznego (2012 - obecnie)
- Sekretarz w Zarządzie Sekcji Laryngologicznej Polskiego Towarzystwa Alergologicznego (2018 - obecnie)
- Członek Sądu Koleżeńskiego przy Zarządzie Głównym Polskiego Towarzystwa Alergologicznego (2006-2015)
- Delegat na Walne Zgromadzenie Delegatów Polskiego Towarzystwa Alergologicznego w kolejnych kadencjach

7e Wykłady na zaproszenie

Formą wyróżnienia były dla mnie wykłady na zaproszenie, w tym na:

- VI Międzynarodowej Konferencji Czerwonego Oka w Warszawie (6.03.2010): „Najczęstsze aeroalergeny w alergicznych chorobach oczu”,
- X Międzynarodowym Kongresie Polskiego Towarzystwa Alergologicznego w Bydgoszczy (7-10.10.2009): „Wnioski z badań epidemiologicznych, czy w Polsce powinniśmy stosować SIT.”,
- 2nd European Meeting of Allergy Nursing at XXVIII Congress of the European Academy of Allergology and Clinical Immunology w Warszawie (6-10.06.2009): „Recombinant allergens: changes in nursing practice ?”,
- II Ogólnopolskiej Konferencji Naukowo-Szkoleniowej Otolaryngologia Łódź 2004 (8-11.09. 2004): „Alergiczne grzybicze zapalenie nosa i zatok przynosowych”,
- XV Ogólnopolskim Sympozjum Szkoleniowym i Warsztatach Alergologicznych „Alergia pokarmowa i wziewna na pleśnie”, Dobieszków (9.10.2004):” Alergiczny nieżyt nosa wywołany przez grzyby”

7f Nagrody

- Srebrny Krzyż Zasługi przyznany przez Prezydenta Rzeczypospolitej Polskiej (2.09.2016)
- Medal Komisji Edukacji Narodowej przyznany przez Ministra Edukacji Narodowej (2.09.2011)
- Brązowy Krzyż Zasługi przyznany przez Prezydenta Rzeczypospolitej Polskiej (29.07.2008)
- List gratulacyjny Dziekana Wydziału Nauki o Zdrowiu z okazji znalezienia się w dziesiątce najlepszych pracowników Wydziału Nauki o Zdrowiu wyłonionych na podstawie ankiety naukowej jednostek Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego za 2016 rok.
- List gratulacyjny Dziekana Wydziału Nauki o Zdrowiu z okazji znalezienia się w grupie dziesięciu najlepszych pracowników Wydziału Nauki o Zdrowiu Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego w zakresie sumarycznie liczonej punktacji MNiSW w latach 2013-2015.
- Miejsce na liście 100 pracowników Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego o największym dorobku publikacyjnym, mierzonym sumarycznie liczoną punktacją MNiSW, w latach 2009-2013.

- Nagroda zespołowa naukowa trzeciego stopnia Rektora Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego za współautorstwo publikacji dotyczącej roli genetycznie uwarunkowanych defektów filagryny w patogenezie chorób alergicznych (2012)
- Nagroda zespołowa dydaktyczna pierwszego stopnia Rektora Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego za współautorstwo książki pt: "ECAP-epidemiologia chorób alergicznych w Polsce" (2010)
- Nagroda zespołowa dydaktyczna trzeciego stopnia Rektora Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego za współautorstwo monografii pt: "Alergia, choroby alergiczne, astma" (2011)
- Wyróżnienie w Konkursie Polskiego Towarzystwa Alergologicznego im Prof. M. Obtulowicza na najlepszą pracę doktorską dotyczącą problemów alergologii w 2000 r
" Nadwrażliwość na grzyby pleśniowe u chorych na alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa"

Anna Agniewska