

## AUTOREFERAT

### 1. Imię i nazwisko

Eliza Wasilewska

### 2. Uzyskane tytuły naukowe i zawodowe

1988 - 1994 studia na Wydziale Lekarskim Akademii Medycznej w Gdańsku

1994 uzyskanie dyplomu **lekarza** wydanego przez Wydział Lekarski Akademii Medycznej w Gdańsku (obecnie Gdański Uniwersytet Medyczny)

2000 **lekarz chorób dzieci** –uzyskanie pierwszego stopnia specjalizacji w zakresie chorób dzieci z wyróżnieniem - pod kierunkiem dr med. Jolanty Filipowicz

2004 **specjalista chorób dzieci**- uzyskanie tytułu specjalisty w zakresie pediatrii pod kierunkiem dr med. Jolanty Wierzby

2008 **specjalista alergologii** – uzyskanie tytułu specjalisty w zakresie alergologii pod kierunkiem dr med. Grzegorza Mincewicza

2020 **specjalista immunologii klinicznej** –uzyskanie tytułu specjalisty w dziedzinie immunologii klinicznej pod kierunkiem dr n. med. Hanny Suchanek

2022 rozpoczęcie specjalizacji: choroby płuc u dzieci.

2008 **doktor nauk medycznych** –uzyskanie stopnia naukowego z wyróżnieniem nadanego przez Radę Wydziału Lekarskiego Akademii Medycznej w Gdańsku.

Tytuł rozprawy doktorskiej „*Ocena funkcji płuc po chemio i radioterapii u dzieci z rozrostowymi chorobami układu krwiotwórczego*” promotor: prof. dr hab. Ewa Jassem

### 3. Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu

**1996 - 2002** młodszy asystent, asystent Kliniki Pediatrii, Hematologii, Onkologii i Endokrynologii UCK (obecnie Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii)

**2002 - 2005** starszy asystent w Zakładzie Alergologii UCK

**2005** do chwili obecnej **starszy asystent** Kliniki Alergologii i Pneumonologii – Poradnia Alergologiczna

**2011-2013** **lekarz-wolontariusz** Pomorskie Hospicjum dla Dzieci

**2015** do chwili obecnej **biegły sądowy** Sądu Okręgowego w Gdańsku w dziedzinie pediatria, alergologia

**2018** do chwili obecnej – **członek zespołu wielospecjalistycznego w Ośrodku Chorób Rzadkich** – UCK Gdańsk.

#### 4. Wskazanie osiągnięć naukowych o których mowa w art. 219 ust.1 pkt 2 Ustawy

tytuł osiągnięcia naukowego:

**„Funkcja płuc u dzieci z dystrofią mięśniową Duchenne – nowoczesne metody oceny i monitorowania”**

Osiągnięcie naukowe tworzy cykl 6 powiązanych tematycznie publikacji o sumie **IF 20,160** oraz punktacji MEiN 700.

**1**

**Wasilewska E.,** Meyer-Szary J., Małgorzewicz S., Śledzińska K., Niedożytko M., Jassem E., Wierzba J. *Pulmonary dysfunction in children with Duchenne muscular dystrophy may appear earlier than we thought – analysis using novel methodology based on z-scores.* Arch. Med. Sci. 2021. DOI: <https://doi.org/10.5114/aoms/119782>.

punktacja Impact Factor: 3,318

punktacja MEiN: 100

**2**

**Wasilewska E.,** Sobierajska-Rek A., Małgorzewicz S., Soliński M., Szalewska D., Jassem E. *Is It Possible to Have Home E-Monitoring of Pulmonary Function in Our Patients with Duchenne Muscular Dystrophy in the COVID-19 Pandemic?—A One Center Pilot Study.* Int. J. Environ. Res. Public Health. 2021; 18(17): 8967.

punktacja Impact Factor: 3,390

punktacja MEiN: 140

**3**

**Wasilewska E.,** Sobierajska-Rek A., Małgorzewicz S., Soliński M., Jassem E. *Benefits of telemonitoring of pulmonary function – 3-month follow-up of home electronic spirometry in patients with Duchenne Muscular Dystrophy.* J. Clin. Med. 2022, 11(3), 856.

punktacja Impact Factor: 4,242

punktacja MEiN: 140

**4**

Sobierajska-Rek A., Mański Ł., Jabłońska-Brudło J., Śledzińska K., **Wasilewska E.,** Szalewska D. *Respiratory Telerehabilitation of Boys and Young Men with Duchenne Muscular Dystrophy in the COVID-19 Pandemic.* Int. J. Environ. Res. Public Health 2021; 18 (12), 6179.

punktacja Impact Factor: 3,390

punktacja MEiN: 140

**5**

**Wasilewska E., Sobierajska-Rek A., Śledzińska K., Małgorzewicz S., Jassem E., Wierzba J.** *Morbidity, Clinical Course and Vaccination against SARS-CoV-2 Virus in Patients with Duchenne Muscular Dystrophy: A Patient Reported Survey.* Int. J. Environ. Res. Public Health 2022; 19, 406.

punktacja Impact Factor: 3,390

punktacja MEiN: 140

## 6

**Wasilewska E., Małgorzewicz S., Sobierajska-Rek A., Jabłońska-Brudło J., Górka L., Śledzińska K., Bautembach-Minkowska J., Wierzba J.** *Transition from Childhood to Adulthood in Patients with Duchenne Muscular Dystrophy.* Medicina (Kaunas) 2020; 24, 56(9): 426.

punktacja Impact Factor: 2,430

punktacja MEiN: 40

c. Omówienie celu prac tworzących osiągnięcie naukowe oraz osiągniętych wyników

### Wprowadzenie

Dystrofie mięśniowe to grupa chorób, w których zanikają włókna mięśniowe. W obrazie klinicznym dominuje osłabienie mięśniowe i postępujący charakter choroby, a w obrazie histopatologicznym stwierdza się zastępowanie tkanki mięśni - tkanką łączną i włóknistą [1,2,5]. Dystrofie wrodzone spowodowane są dysfunkcją genów kodujących białka komórek mięśniowych. Jednym z najważniejszych białek jest białko zwane *dystrofina*, pełniące podstawową rolę w integracji i funkcjonowaniu włókien mięśniowych. W 1986 r odkryto gen kodujący białko dystrofina, a zarazem jego mutacje skutkujące w zależności od ekspresji powstaniem różnie nasilonych objawów klinicznych miopatii. Najbardziej dramatyczne są mutacje, następstwem których jest całkowity brak lub skrajny niedobór (<3% wartości prawidłowych) dystrofiny, powodujące powstanie **najcięższej i najczęstszej dystrofii mięśniowej: tzw. dystrofii mięśniowej typu Duchenne'a (Duchenne Muscular Dystrophy -DMD, OMIM 310200).**

DMD jest ponadto, jedną z najczęstszych chorób genetycznych rozpoznawanych w dzieciństwie (jeden przypadek na 3000-3500 osób, głównie chłopców). Na świecie żyje obecnie ponad 250 000 pacjentów z tym schorzeniem, szacuje się, że w Polsce około 1500-2000. DMD jest chorobą dziedziczną w sposób recesywny sprzężony z chromosomem X (locus Xp21) - chorują prawie wyłącznie chłopcy, a matki mogą być nosicielkami mutacji genu dystrofiny. Brak dystrofiny w DMD jest zazwyczaj następstwem zniszczenia ramki

odczytu odpowiedniego genu. Wyniki badań molekularnych pacjentów z DMD wykazały następujące zaburzenia genu dystrofiny: delecje u 60%, duplikacje u 5% i mutacje punktowe u 35% chorych.

Postępujące i nieodwracalne uszkodzenie komórek mięśniowych, prowadzi do zaburzenia funkcjonowania pracy wielu układów i narządów. Przyczyną zgonu jest niewydolność układu oddechowego i/lub serca. Chociaż istnieją terapie spowalniające postęp choroby, dotychczas nie stworzono leku pozwalającego na całkowite wyleczenie. Chorzy nieleczeni nie dożywają do 20 rż, okres przeżycia chorych z DMD poddanych wielospecjalistycznej opiece wynosi około 25-30 lat [1,2].

Ocena funkcjonowania układu oddechowego należy do jednych z najważniejszych zagadnień u pacjentów z dystrofią mięśniową typu Duchenne'a (DMD), gdyż wraz z postępem choroby, dysfunkcja i zanik *dystrofiny*, następuje w mięśniach międzyżebrowych oraz przeponie – głównych mięśniach oddechowych, przyczyniając się do niewydolności oddechowej i przedwczesnego zgonu [3,5]. W pierwszych latach życia układ oddechowy jest sprawny i nie różni się od zdrowych rówieśników, ale wraz z postępem choroby ulega gwałtownemu pogorszeniu [5].

Wg standardów Europejskiego Towarzystwa Pulmonologicznego ERS oraz Amerykańskiego Towarzystwa Pulmonologicznego (ATS American Thoracic Society) rozpoczęcie wczesnego monitorowania funkcji układu oddechowego należy do podstawowych zadań w opiece nad dzieckiem z DMD i zaleca się jego rozpoczęcie już od 5 roku życia [1,2,3,4]. Wykonywanie pomiaru w tak wczesnym wieku ma na celu przyzwyczajenie i naukę do tego rodzaju systematycznego badania oraz ustalenie indywidualnych maksymalnych parametrów funkcji płuc każdego dziecka. Dzięki systematycznym pomiarom można wykryć ostre pogorszenie, jak i moment kiedy obniżająca się funkcja płuc wymaga wspomaganie oddechu tzw. nieinwazyjnej wentylacji (NIV non-invasive ventilation) [1,2]. Do oceny funkcji płuc służy badanie spirometryczne, które powinno wykonywać się minimalnie raz w roku, po utracie samodzielnego chodu co najmniej co 6 miesięcy, a po włączeniu nieinwazyjnej wentylacji co 3 miesiące [1,2,3]. W badaniu spirometrycznym ocenia się natężoną pojemność życiową (forced vital capacity – FVC), która uznawana jest za marker postępu choroby. Wartość FVC poniżej 2.1 L jest przesłanką do rozpoczęcia wspomaganie odruchu kaszlowego, poniżej 1L jest wskazaniem do rozpoczęcia technik wspomaganie układu oddechowego - NIV [1,2,3].

Przedstawiany przeze mnie projekt badawczy był odpowiedzią na specyficzne problemy, które zauważyłam u pacjentów z DMD. Wykonywanie klasycznych pomiarów spirometrycznych w warunkach szpitalnych często napotyka na trudności, które wynikają u niektórych pacjentów ze znacznej odległości miejsca zamieszkania od Ośrodka Badawczego, bądź związane są z problemem transportu w momencie utraty samodzielnego chodu przez dziecko. Dodatkowo, w okresie pandemii spirometria została zaliczona do procedur generujących aerozole, tj. wysokiego ryzyka transmisji wirusa SARS-CoV-2. Wobec powyższego konieczne stało się poszukiwanie innych sposobów pomiaru i monitoringu funkcji płuc u dzieci z chorobą DMD.

Należy także podkreślić, że dotychczas nie prowadzono pomiaru funkcji płuc u pacjentów z DMD w warunkach domowych. Wynikało to także z faktu braku odpowiedniego urządzenia pomiarowego dla chorych z DMD, u których dochodzi do wytworzenia choroby restrykcyjnej płuc. Urządzenia stosowane do monitorowania chorych z astmą – tzw. pikflometry, oceniają szczytowy przepływ wydechowy Peak Expiratory Flow (PEF) – parametr bardziej użyteczny w chorobach obturacyjnych płuc. Ponadto, pikflometry nie mają możliwości przesyłania danych w czasie rzeczywistym z miejsca prowadzenia pomiarów, wobec czego niemożliwe było prowadzenie stałej, systematycznej oceny funkcji płuc pacjenta w czasie rzeczywistym.

### **Cele osiągnięcia naukowego:**

#### **Cel główny:**

Ocena możliwości stałego, zdalnego monitorowania funkcji płuc w warunkach domowych u pacjentów z Dystrofią Mięśniową Duchenne.

#### **Cele szczegółowe:**

1. Ocena funkcji płuc u pacjentów z DMD ze szczególnym uwzględnieniem momentu jej stałego pogorszenia i znalezienia czynników ryzyka pogorszenia

(Praca 1)

2. Ocena możliwości telemonitoringu układu oddechowego oraz ćwiczeń oddechowych w warunkach domowych oraz porównanie zgodności spirometrii wykonywanej w warunkach domowych i ośrodka badawczym u pacjentów z DMD

(Praca 2,3,4)

3. Ocena zagrożenia układu oddechowego u pacjentów z DMD w czasach pandemii wirusa SARS-CoV-2

(Praca 5)

4. Trudności w wielospecjalistycznej opiece nad pacjentem z DMD w momencie osiągnięcia pełnoletności

(Praca 6)

#### **Szczegółowy opis osiągnięcia naukowego:**

W pierwszej opublikowanej pracy (pozycja 1 na liście publikacji wchodzących w skład osiągnięcia naukowego (**Pulmonary dysfunction in children with Duchenne muscular dystrophy may appear earlier than we thought – analysis using novel methodology based on z-scores**)) realizowano pierwszy cel osiągnięcia naukowego: Ocena funkcji płuc u pacjentów z DMD ze szczególnym uwzględnieniem momentu jej stałego pogorszenia.

Praca została przygotowana na podstawie materiału zgromadzonego podczas systematycznego monitorowania funkcji płuc raz w roku w latach 2015-2019 kohorty 77 pacjentów z DMD będących pod opieką Centrum Chorób Rzadkich w Gdańsku.

Na podstawie dokumentacji chorych i wywiadu uzyskano dane kliniczne dotyczące płci, wieku, czasu zachorowania, czasu utraty chodu, dotychczasowego leczenia, współchorobowości. Podczas wizyty w ośrodku badawczym uzyskano wyniki antropometryczne (waga, wzrost, BMI) oraz badania czynności płuc - spirometrii dynamicznej (FVC, FEV1, PEF) mierzonej za pomocą wartości absolutnych (Litr lub Litr/min), przeliczanych jako wartości % normy oraz jako z-score.

Ostatecznie do dalszej analizy zakwalifikowano wyniki 55 pacjentów. Uzyskano wyniki, w których średnie wartości FVC, FEV1, PEF malały wraz z wiekiem ( $r = -0.62/-0.65/-0.55$ ;  $p < 0.001$  odpowiednio), po wcześniejszym osiągnięciu maksymalnych wartości. Wiek osiągnięcia maksymalnych wartości w uzyskanych pomiarach zależny była od użytej metody badawczej i wynosił: pomiędzy 9-12 rokiem życia dla wartości mierzonych w % wartości należnej lub pomiędzy 6-9 dla wartości z-score. Podobnie wiek uzyskania wyniku poniżej normy osobniczej dla poszczególnych wskaźników: FVC/FEV1/PEF wynosił 10.7/13.2/13.2 lat ( $< 80\%$  wn) oraz 9.8/10.4/11.6 lat gdy jako normę przyjęto  $z\text{-score} < -1.64$ .

Wyniki opublikowane w tej pracy pokazały, że w badanej populacji funkcja płuc badana za pomocą spirometrii opartej na z-score wykrywa spadek funkcji płuc szybciej niż mierzona tradycyjnie metodami opartymi na % wartości należnych. Dodatkowo wykazano, że czynnikami ryzyka szybszego pogarszania funkcji płuc jest wczesna utrata chodu oraz brak lub opóźnienie leczenia sterydami doustnymi.

**Wnioski:** Funkcja płuc u pacjentów z DMD może pogarszać się we wczesnym okresie życia nawet u pacjentów chodzących.

Efekty tej pracy przedstawiane były także na konferencjach międzynarodowych i ogólnopolskich w postaci doniesień naukowych i wykładów [**Wasilewska E et al.** Pulmonary function in children with Duchenne muscular dystrophy. EAACI Congress 2018], [**Wasilewska E i wsp.** Zastosowanie glikokortykosteroidów doustnych poprawia parametry funkcji płuc ale nie hamuje postępu choroby u dzieci z dystrofią mięśniową Duchenne. Kongres PTCHPiG 2018], [**Wasilewska E.** Pulmonological complications and assessment of lung function in patients with DMD. Kongres PTREH 2019].

Uzyskane wówczas wyniki nakazywały sformułować kolejne cele: jak skutecznie monitorować układ oddechowy u chorych z DMD, by jak najwcześniej zdiagnozować spadek parametrów funkcji płuc oraz w jaki sposób zachować funkcję płuc jak najdłużej niezmienną, dlatego w **drugiej, trzeciej i czwartej pracy** zrealizowano cel badania polegający na ocenie możliwości zastosowania telemonitoringu układu oddechowego oraz ćwiczeń oddechowych w warunkach domowych oraz porównanie zgodności spirometrii wykonywanej w warunkach domowych i ośrodka badawczym u pacjentów z DMD.

W tym celu powstał projekt badawczy: **”E-monitoring funkcji płuc u dzieci z Dystrofią Mięśniową Duchenne poddanych rehabilitacji oddechowej w warunkach domowych - E-PULMoDMD ”** (Study no NKBBN/260/2021) którego byłam wyłącznym pomysłodawcą i głównym realizatorem.

Program został zaprojektowany zgodnie w wytycznymi WHO i ERS o potrzebie wdrażania systemów telemonitorujących w medycynie, tak, by pacjent z DMD będący w warunkach domowych miał monitorowaną funkcję płuc za pomocą indywidualnego urządzenia ze zdalnym przesyłem danych.

W opisywanym programie E-PULMoDMD użyto do oceny funkcji płuc urządzenie o nazwie AioCare System (AioCare® spirometers, Healthup, Poland), które zostało zaprojektowane i

wyprodukowane przez polską firmę, w ramach programu start-up. AioCare to system diagnostyczno-monitorujący złożony z: (1) przenośnego spirometru, (2) aplikacji mobilnej „AioCare Pacjent<sup>®</sup>” i (3) panelu online do odczytu pomiarów „AioCare Doktor<sup>®</sup>”.

Przenośny Spirometr Aiocare to małe elektroniczne urządzenie, które można stosować w dowolnym miejscu. Urządzenie pozwala wykonać pełne badanie spirometryczne (w tym pomiar FEV1, FVC, PEF, MEF), daje możliwość systematycznego nieinwazyjnego monitorowania parametrów płuc w warunkach domowych u dzieci powyżej piątego roku życia. Pacjent wykonuje natężony wdech i wydech poprzez ustnik z filtrem przeciwbakteryjnym i przeciwwirusowym. Wyniki badania ze spirometru AioCare przesyłane są poprzez aplikacje AioCare na systemy iOS i Android, w który wyposażony jest obecnie każdy smartfon. Komunikacja spirometr AioCare – Aplikacja odbywa się poprzez połączenie Bluetooth 4.0 (BT LE). Wyniki spirometrii dostępne są dla lekarza w czasie rzeczywistym w panelu AIOCARE Doctor.

W ramach programu E-PULoDMD u każdego pacjenta wykonywano pełne badanie spirometryczne na urządzeniu stacjonarnym – (spirometr Jaeger, Germany), pomiar saturacji (Pulsoksymetr Eko, Poland) oraz siły mięśni oddechowych (Care Fusion, Poland), w którym oznaczano maksymalne natężenie wydechowe - maximal expiratory pressure (MEP) i maksymalne natężenie wdechowe - maximal inspiratory pressure (MIP).

Następnie pacjenci otrzymywali spirometr AioCare i byli instruowani jak prawidłowo korzystać z urządzenia w warunkach domowych. Wgrywana była aplikacja do telefonu opiekunów umożliwiająca komunikację z urządzeniem i przesył danych z pomiaru spirometrycznego do aplikacji AioCare Doctor dostępnego dla lekarza. Pacjenci proszeni byli, by wykonywać pomiary samodzielnie w domu rano i wieczorem – codziennie.

**W drugiej pracy wchodzącej w skład osiągnięcia (Is It Possible to Have Home E-Monitoring of Pulmonary Function in Our Patients with Duchenne Muscular Dystrophy in the COVID-19 Pandemic?—A One Center Pilot Study)** wykazano, że pacjenci z chorobą restrykcyjną, jaką jest DMD, potrafią wykonywać pomiary spirometryczne samodzielnie w domu. Okres obserwacji wynosił 4 tygodnie, a uzyskane wartości spirometrii domowej były porównywalne z uzyskanymi w ośrodku badawczym (FVC, FEV1;  $p > 0.05$ ) z wyjątkiem PEF ( $p < 0.00046$ ). Ponadto taka forma monitoringu funkcji płuc była akceptowalna przez pacjentów z DMD. Powodem niesystematycznego wykonywania pomiarów było: zapominanie (43%), brak motywacji (29%), trudność (14%), brak czasu

(14%). Analiza statystyczna ujawniła, że pacjenci z lepiej zachowaną funkcją płuc ( $FEV1\%wn$ ;  $p=0.0387$ ) wykonują pomiary częściej i poprawniej technicznie. Pozwoliło to sformułować wniosek, by rozpoczynać domowy e-monitoring funkcji płuc już u 7-8 letnich pacjentów, tak by stał się codzienną rutyną i nie stanowił problemu szczególnie w okresie dojrzewania.

**Wniosek:** Wartości uzyskiwane z pomiarów spirometrii domowej i w warunkach szpitalnych są porównywalne. Domowy telemonitoring układu oddechowego jest możliwy i akceptowany przez pacjentów z DMD.

**W trzeciej pracy wchodzącej w skład osiągnięcia (Benefits of telemonitoring of pulmonary function – 3-month follow-up of home electronic spirometry in patients with Duchenne Muscular Dystrophy)** opublikowano wyniki kontynuacji zdalnego monitoringu układu oddechowego skupiając się na korzyściach jakie odnosił pacjent z używania takiego systemu. Okazało się, że w grupie 21 uczestników kontynuujących telemonitoring przez kolejne 3 miesiące wszyscy odczuwali poprawę samopoczucia.

Pacjenci wykonali razem ponad 1400 samodzielnych pomiarów spirometrii w domu. Badanie potwierdziło zgodność wyników uzyskiwanych w pomiarach domowych i szpitalnych. Co więcej, sześciu pacjentów uzyskało wzrost wartości FVC, po 3 miesiącach stosowania domowej e-spirometrii, liczony zarówno jako  $\Delta FVC$  w e-spirometrii oraz jako  $\Delta FVC$  pomiędzy spirometrią z wizyty wstępnej i wykonaną po 3 miesiącach w Ośrodku Badawczym. Stwierdzono także dodatnią korelację pomiędzy  $\Delta FVC$  i liczbą wykonanych w domu pomiarów ( $r=0.7$ ,  $p<0.001$ ). Wykazano zależność pomiędzy FVC i siłą mięśni oddechowych określaną jako  $MIP_{cmH_2O}$  ( $r=0.58$ ;  $p=0.01$ ), oraz  $MEP_{cmH_2O}$  ( $r=0.75$ ;  $p<0.001$ ). Średni wskaźnik satysfakcji dla badanej grupy wynosił 4.46/5 (SD 0.66) po 1 miesiącu i wzrósł do 4.91/5 (SD 0.28) po 3 miesiącach stosowania domowej e-spirometrii. Najczęściej zgłaszaną korzyścią z domowego pomiaru funkcji płuc była poprawa oddychania (38% pacjentów po 1 miesiącu, 52% po 3 miesiącach telemonitoringu), ponadto pacjenci wskazywali także na poprawę pewności siebie, zmniejszenie stresu podczas wykonywania spirometrii w warunkach szpitalnych. Dziesięć procent pacjentów traktowało codzienne pomiary spirometryczne jako trening mięśni oddechowych.

**Wnioski:** Badanie potwierdziło wysoką zgodność domowego pomiaru funkcji płuc z wykonywaną w warunkach szpitalnych. Pacjenci odnoszą korzyść z e-spirometrii zgłaszaną najczęściej jako poprawę oddychania. U niektórych pacjentów wykazano także poprawę

pojemności życiowej w spirometrii. Największą korzyść odnosili pacjenci wykonujący regularnie pomiary i z dobrą zachowaną siłą mięśni oddechowych. Systematyczne prowadzone manewry podczas domowej e-spirometrii mogłyby być traktowane również jako część rehabilitacji oddechowej u pacjentów z DMD.

**W czwartej pracy wchodzącej w skład osiągnięcia (Respiratory Telerehabilitation of Boys and Young Men with Duchenne Muscular Dystrophy in the COVID-19 Pandemic)** realizowano kolejny cel jakim była ocena możliwości wprowadzenia do telemonitoringu funkcji płuc także zdalnej rehabilitacji układu oddechowego w warunkach domowych (tzw. Telerehabilitacji asynchronicznej) u pacjentów z DMD. Program ćwiczeń został zarejestrowany w formie filmu instruktażowego i udostępniony pacjentom na platformie Google – dostęp: <https://www.youtube.com/watch?v=AEaxOsuJimU&feature=youtu.be> (accessed on 28 April 2021). Założeniem ćwiczeń była możliwość samodzielnego ich wykonania bez asysty fizjoterapeuty w warunkach domowych bez stosowania dodatkowego sprzętu rehabilitacyjnego. Ćwiczenia polegały na wykonaniu natężonych wydechów przy rozluźnionej nagłośni, oraz ćwiczeń poprawiających mechanikę klatki piersiowej i ruchomość obręczy barkowej. Ze względu na fakt, że jest to nowa metoda rehabilitacji dla pacjentów z DMD, przeprowadzono badania ankietowe czy pacjenci akceptują taki rodzaj rehabilitacji, i co stanowi ewentualną trudność przy wykonywaniu ćwiczeń. W efekcie 64.4% respondentów deklarowało, że wykonywałoby ćwiczenia przy pomocy opiekunów, podczas gdy tylko niespełna 20% samodzielnie, oraz kolejnych 20%, że nie wykonywałoby w ogóle. Wyniki badania pokazały, że większość pacjentów mimo, że akceptowała taką formę rehabilitacji miała problem z wykonywaniem ćwiczeń samodzielnie i wymagała pomocy opiekunów. Sformułowano wnioski, że pacjenci z DMD mimo pandemii wirusa SARS-CoV-2, nie są przyzwyczajeni do zdalnej formy opieki medycznej, wymagają częstszego kontaktu z personelem medycznym i prostszych ćwiczeń. Opublikowane wnioski zostaną wzięte pod uwagę przy dołączaniu modułu telerehabilitacji oddechowej u pacjentów poddanych monitorowaniu układu oddechowego w warunkach domowych.

**W piątej pracy wchodzącej w skład osiągnięcia (Morbidity, Clinical Course and Vaccination against SARS-CoV-2 Virus in Patients with Duchenne Muscular Dystrophy: A Patient Reported Survey)** podjęto próbę oceny zagrożenia układu oddechowego u pacjentów z DMD w czasach pandemii wirusa SARS-CoV-2. Opisano przypadki pacjentów z DMD, którzy przeżyli zakażenie wirusem SARS-CoV-2 w okresie marzec 2020 – listopad

2021. Badano objawy kliniczne zakażenia ze szczególnym uwzględnieniem układu oddechowego, możliwe drogi transmisji wirusa, oraz stan zaszczepienia pacjentów i ich rodzin. Spośród 53 pacjentów z DMD pięciu (9.43%) przebyło infekcję COVID-19. Żaden z pacjentów nie wymagał hospitalizacji, ani wspomagania oddychania. Przebieg kliniczny był łagodny: pacjenci doświadczali typowych objawów infekcji górnych dróg oddechowych: katar, ból gardła, utrata węchu, smaku kaszel, osłabienie, bóle mięśni, stawów. Spośród wszystkich chorych z DMD - 42,6% zostało zaszczepionych (the mRNA vaccine; COMIRNATY; Pfizer, Inc., and BioNTech, Mainz, Germany), ale stwierdzono, że u 20% rodzin chorych z DMD nikt z członków rodziny nie został zaszczepiony. W grupie chorych na COVID - żaden pacjent nie był wcześniej zaszczepiony. Większość pacjentów i ich opiekunów bała się infekcji COVID-19 (komplikacji po zachorowaniu 93.6%, w tym zgonu z tego powodu 62.4% respondentów).

**Wnioski:** Przebieg kliniczny zakażenia wirusem SARS-CoV-2 był umiarkowany lub łagodny z typowymi objawami infekcji wirusowych górnych dróg oddechowych. Niewystarczająca liczba pacjentów z DMD i ich rodzin została zaszczepiona. Istnieje potrzeba edukacji na temat bezpieczeństwa i korzyści ze szczepień przeciw COVID-19.

**W szóstej pracy (Transition from Childhood to Adulthood in Patients with Duchenne Muscular Dystrophy)** zostały zawarte zagadnienia związane z procesem tzw. przejścia „transition” z opieki medycyny dziecięcej do dalszej opieki internistycznej. Systematyczna opieka wielospecjalistyczna spowodowała, że czas przeżycia pacjentów z DMD uległ wydłużeniu, co wiąże się z zagadnieniem przejścia, chorych będących dotychczas w wieku rozwojowym w momencie osiągnięcia pełnoletności pod opiekę zespołów internistycznych. Opieka internistyczna jest zogniskowana w inny sposób na problemy zdrowotne niż opieka pediatryczna. Dla pacjenta z nieuleczalną, postępującą chorobą- DMD, przejście w dorosłość wiąże się z wieloma problemami, ponieważ wiele układów w tym układ oddechowy objęte są już zaawansowanym stadium choroby. W pracy zwrócono szczególną uwagę na fakt, że proces przejścia powinien być procesem zarówno kilkuletnim (wskazane jest rozpoczęcie już od 14 rż pacjenta), jak i odpowiednio zaplanowanym (stworzony specjalny, indywidualny pisemny plan) przez wspólny zespół pediatryczno-internistyczny wraz z uczestnictwem pacjenta i jego opiekunów. Wykazano, że im dłużej zespoły wielospecjalistyczne mają wzajemną relację z pacjentem oraz opiekunami, tym proces przekazania pod opiekę internistyczną ma większe szanse powodzenia i jest mniej traumatyczny dla pacjenta.

## **Podsumowanie osiągnięcia naukowego**

Prowadzone badania dotyczyły możliwości zastosowania i oceny nowoczesnych metod diagnostyki i monitorowania funkcji układu oddechowego u pacjentów z DMD. Badania zostały zaprojektowane zgodnie z wytycznymi WHO i ERS o potrzebie wdrażania systemów telemonitorujących w medycynie. Używano mobilnego systemu monitorującego funkcję płuc z odpowiednią aplikacją zdalnie komunikującą urządzenie z pacjentem i lekarzem (AioCare system).

Badania pokazały wysoką zgodność domowego pomiaru funkcji płuc z wykonywaną w warunkach szpitalnych. Wskazano grupę pacjentów z DMD odnoszącą największą korzyść z domowego monitoringu (pacjenci wykonujący regularnie pomiary i z dobrze zachowaną siłą mięśni oddechowych).

Ważnym wnioskiem był fakt, że domowy telemonitoring układu oddechowego jest akceptowany przez pacjentów z DMD. Najlepszą akceptację i współpracę wykazywali chłopcy w wieku wczesnoszkolnym, dlatego uznano tę grupę wiekową za najbardziej odpowiednią dla rozpoczęcia pomiarów, tak by stały się codzienną rutyną.

Badania pokazały, że pozytywne efekty domowego zdalnego monitoringu wynikają nie tylko z systematycznych pomiarów, możliwości wykonywania ich w warunkach domowych, stałej łączności z lekarzem specjalistą, ale także, powodują u pacjentów poprawę oddychania, samopoczucia i zmniejszenie stresu związanego z wykonywaniem spirometrii w warunkach szpitalnych. Zaskakującym odkryciem stał się fakt, że u niektórych pacjentów wykazano nawet poprawę wartości pojemności życiowej mierzonej w spirometrii.

Uzyskane wyniki dały podstawę do sformułowania wniosku, że natężone manewry oddechowe, systematycznie wykonywane podczas domowej e-spirometrii, mogą być traktowane również jako część rehabilitacji oddechowej u pacjentów z DMD. Fakt ten nabiera dodatkowego znaczenia, w kontekście uzyskanych wyników badań całej kohorty dzieci z DMD, wskazujących, że funkcja płuc u pacjentów z DMD może pogarszać się już we wczesnym okresie życia, nawet u pacjentów chodzących. Badanie potwierdziło, że czynnikami ryzyka szybszego pogarszania funkcji płuc jest wczesna utrata chodu oraz brak lub opóźnienie leczenia sterydami doustnymi.

W związku z istnieniem wielu czynników ryzyka ciężkiego przebiegu zakażenia wirusem SARS-CoV-2, opisano funkcjonowanie układu oddechowego u pacjentów z DMD,

którzy zachorowali na COVID-19. Przebieg kliniczny zakażenia wirusem SARS-CoV-2 był umiarkowany lub łagodny z typowymi objawami infekcji wirusowych górnych dróg oddechowych. Żaden z pacjentów chorych na COVID nie był wcześniej zaszczepiony, także w grupie dzieci z DMD, które nie zachorowały, stwierdzono niewystarczającą liczbę zaszczepionych pacjentów jak i osób z ich najbliższego otoczenia, mimo że większość pacjentów i opiekunów bała się infekcji COVID-19 i jej niekorzystnych następstw na układ oddechowy. Uznano, że istnieje potrzeba edukacji na temat bezpieczeństwa i korzyści ze szczepień przeciw COVID-19 u pacjentów z DMD i ich rodzin, co będzie systematycznie realizowane.

Ocena i wspomaganie funkcjonowania układu oddechowego wpisuje się w wielospecjalistyczną opiekę nad pacjentem z DMD poprawiając jakość życia. Powoduje także wydłużenie czasu przeżycia chorych, co oznacza przejście chorych pod opiekę zespołów internistycznych. Przejście w dorosłość pacjenta z nieuleczalną, postępującą chorobą DMD, jest trudne, ponieważ większość układów, w tym układ oddechowy, objętych jest już zaawansowanym stadium choroby. Opierając się na doświadczeniu własnym i Ośrodka Chorób Rzadkich stwierdzono, że optymalny proces przejścia powinien być odpowiednio wcześniej zaplanowany, poprzez stworzenie indywidualnego planu, przez wspólny zespół pediatryczno-internistyczny wraz z uczestnictwem pacjenta i jego opiekunów.

Podsumowując, w ramach projektu badawczego wprowadzona została innowacyjna metoda monitorowania funkcji płuc z pomiarem FVC u dzieci z DMD w warunkach domowych z możliwością jednoczesowego śledzenia zmian w spirometrii przez lekarza. O oryginalności prowadzonych badań świadczy fakt, że według dostępnego piśmiennictwa, po raz pierwszy w Polsce, podjęto próbę telemonitoringu funkcji płuc z informacją o danych dostarczaną w czasie rzeczywistym na platformę lekarza, jak również fakt, że monitoring ten dotyczy pacjentów z chorobą powodującą zaburzenia restrykcyjne płuc. Uzyskane wyniki mają znaczenie nie tylko poznawcze, ale przede wszystkim praktyczne, przyczyniają się do poprawy standardu opieki pulmonologicznej nad chorym z DMD opóźniając pogorszenie parametrów funkcji płuc, stwarzają możliwość wczesnej interwencji i zachowania dłuższej lepszej jakości życia przez chorych.

Badania poszerzyły wiedzę o możliwość nie tylko zdalnego monitoringu funkcji płuc pacjenta w domu ale także prowadzenia zdalnej asynchronicznej telerehabilitacji i jej wpływu na układ oddechowy.

Projekt od początku ma więc znaczny wymiar naukowy i praktyczny – z przełożeniem na rzeczywistą ocenę stanu zdrowia pacjenta oraz wymiar edukacyjny dla rodziców i opiekunów dzieci z DMD.

Piśmiennictwo:

1. Birnkrant DJ, Bushby K, Bann CM, Alman BA, Apkon SD, Blackwell A, et al. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 2: respiratory, cardiac, bone health, and orthopaedic management. *Lancet Neurol* 2018. doi:10.1016/S1474-4422(18)30025-5.
2. Birnkrant DJ, Bushby K, Bann CM, Apkon SD, Blackwell A, Brumbaugh D, et al. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 1: diagnosis, and Preprint 11 neuromuscular, rehabilitation, endocrine, and gastrointestinal and nutritional management. *Lancet Neurol* 2018;17:251–67. doi:10.1016/S1474-4422(18)30024-3
3. Finder JD. A 2009 perspective on the 2004 American Thoracic Society statement, “respiratory care of the patient with Duchenne muscular dystrophy.” *Pediatrics* 2009;123 Suppl 4:S239-241. doi:10.1542/peds.2008-2952I.
4. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, et al. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J* 2005;26:319–38. doi:10.1183/09031936.05.00034805.
5. **Wasilewska E.**, E. Pilarska, J. G. Zimowski, S. Małgorzewicz, E. Wernio, J. Bautembach-Minkowska, J. Jabłońska-Brudło, A. Sobierajska-Rek, K. Śledzińska, J. Kwiatkowska, J. Meyer-Szary, A. Szlagatys-Sidorkiewicz, K. Witkowska, J. Wierzba Dystrofia mięśniowa typu Duchenne’a (DMD) – od objawów do rozpoznania *Klinika Pediatryczna* 2019 ;27, 6029-32 ISSN 1230-7637
6. **Wasilewska E**, Wernio E, Małgorzewicz S, Śledzińska K, Szlagatys-Sidorkiewicz A, Bautembach-Minkowska J, Wierzba J. Zaburzenia odżywiania i interwencje żywieniowe u chorych na dystrofię mięśniową Duchenne’a. *Forum Zaburzeń Metabolicznych* 2019;10(4):186-192.
7. **Wasilewska E.**, E. Wernio, S. Małgorzewicz, A. Szlagatys-Sidorkiewicz, K. Śledzińska. Zalecenia żywieniowe dla pacjentów z dystrofią mięśniową typu Duchenne’a. *Klinika Pediatryczna* 2019 ;27, 6045. ISSN 1230-7637
8. K. Śledzińska, A. Szlagatys-Sidorkiewicz, E. Wernio, S. Małgorzewicz, **E. Wasilewska** Problemy gastroenterologiczne pacjentów z dystrofią mięśniową typu Duchenne’a. *Klinika Pediatryczna* 2019 ;27, 6039-44. ISSN 1230-7637
9. **Wasilewska E.** Powikłania pulmonologiczne u pacjentów z dystrofią mięśniową typu Duchenne’a *Klinika Pediatryczna* 2019 ;27, 6036-38 ISSN 1230-7637
10. **Wasilewska E.** - wykład: Ocena funkcji płuc u dzieci z dystrofią mięśniową Duchenne’a. III Międzynarodowe Sympozjum Naukowe „Możliwości wspomaganie rozwoju osób z chorobami rzadkimi -DYSTROFIA MIĘŚNIOWA TYPU DUCHENNE’A I INNE DYSTROFIE MIĘŚNIOWE”10 - 11 listopad 2018 r. Gdańsk – Sobieszewo organizowane przez Fundację Parent Project Muscular Dystrophy Ośrodek Chorób Rzadkich przy Poradni Genetycznej UCK Gdański Uniwersytet Medyczny. <http://parentproject.org.pl> › plan\_symposium\_2018

11. **Wasilewska E.**- wykład: Powikłania pulmonologiczne i ocena funkcji płuc u pacjentów z DMD. Pulmonological complications and assessment of lung function in patients with DMD. X MIĘDZYNARODOWY KONGRES PTREH „Choroby cywilizacyjne i choroby rzadkie wyzwaniem rehabilitacji XXI wieku” Gdańsk, 12-14 września 2019 r. <https://www.ptreh.com> › attachments › article › Program
12. **Wasilewska E.**- wykład: Ocena funkcji płuc u dzieci z dystrofią mięśniową Duchenne’a. III Międzynarodowe Sympozjum Naukowe „Możliwości wspomagania rozwoju osób z chorobami rzadkimi -DYSTROFIA MIĘŚNIOWA TYPU DUCHENNE’A I INNE DYSTROFIE MIĘŚNIOWE”10 - 11 listopad 2018 r. Gdańsk – Sobieszewo organizowane przez Fundację Parent Project Muscular Dystrophy Ośrodek Chorób Rzadkich przy Poradni Genetycznej UCK Gdański Uniwersytet Medyczny. <http://parentproject.org.pl> › plan\_sympozjum\_2018
13. **Wasilewska E.**, Marek Niedożytko , Jarosław Meyer-Szary, Karolina Śledzińska, Ewa Jassem, Jolanta Wierzba Pulmonary function in children with Duchenne muscular dystrophy W: European Academy of Allergy and Clinical Immunology, Congress 2018, Munich, Germany, 26-30 May 2018 : online programme. Opis fizyczny: abs. 0745
14. **Wasilewska E.**, J. Meyer-Szary, K. Śledzińska, J. Wierzba Zastosowanie glikokortykosteroidów doustnych poprawia parametry funkcji płuc ale nie hamuje postępu choroby u dzieci z dystrofią mięśniową Duchenne XXXV Zjazd Polskiego towarzystwa Chorób Płuc. 12 - 15 maj 2018 Dostępny w Internecie: <http://streszczenia.zjazdptchp.pl/abstrakt/2095> [dostęp: 13.06.2018.
15. Małgorzewicz S, Wernio E, Śledzińska K[, **Wasilewska E.**, Szlagatys-Sidorkiewicz A., WIERZBA J. Dietary habits and nutritional status in patients with duchenne muscular dystrophy. Clin. Nutr. Szczegóły: 2019 : vol. 38, suppl. 1, s. S280. p-ISSN: 0261-5614. Uwagi: 41st ESPEN Congress, Krakow, Poland, 31 August - 3 September 2019 : abstracts DOI: 10.1016/S0261-5614(19)32428-8.
16. E. Wernio, S. Małgorzewicz, **E. Wasilewska**, K. Śledzińska, A. Szlagatys-Sidorkiewicz, J. Wierzba Wybrane zagadnienia opieki dietetycznej nad pacjentami z dystrofią mięśniową typu Duchenne’a Klinika Pediatria Neurometabolizm 2020 vol 28

## 5. Pozostałe projekty naukowe

W obrębie moich zainteresowań naukowych, znajdują się także zagadnienia obejmujące następujące kierunki:

**5.1 Astma** – aspekty kliniczne i naukowe: znaczenie interleukin, proteaz serynowych, oraz szlaku neurozapalnego w patogenezie astmy.

**5.2 Nawyki żywieniowe i nadwrażliwość pokarmowa** w etiopatogenezie i przebiegu klinicznym chorób alergicznych.

### 5.1. Astma

Problemy związane z zagadnieniem astmy oskrzelowej stały się przedmiotem moich zainteresowań od czasu podjęcia przeze mnie pracy (2002) w Zakładzie Alergologii PSK nr 1 w Gdańsku. Wówczas, w pierwszych latach mojej pracy z dużym zaciekawieniem, zajęłam się problemami astmy zarówno u dzieci, jak i dorosłych. Ta grupa pacjentów była dominująca w mojej codziennej praktyce lekarskiej, a niecodzienne spostrzeżenia z zakresu astmy starałam się zawrzeć w opisie interesujących przypadków klinicznych prezentowanych na konferencjach naukowych, jak i w czasopiśmie. Wykazałam wówczas, że nadal mogą zdarzyć się zgony dzieci z powodu astmy przy współistniejącej otyłości [Wasilewska E. et al.: *Unexpected death in 10-yo boy with uncontrolled asthma and mega obesity: case report.* Allergy. 2019 abstract].

Opublikowałam ciekawy cykl publikacji opisujący jednostki chorobowe mogące naśladować astmę. Opisałam w nim problemy diagnostyczne pacjentów mylnie leczonych z powodu astmy, w rzeczywistości cierpiących na: czerwienicę prawdziwą oraz achalazję przełyku. [Wasilewska E. i wsp. *Zespół pseudoastmatyczny spowodowany zatorowością płucną u 14-letniego chłopca z czerwienicą prawdziwą.* Alerg. Astma Immunol. 2007], [Mincewicz G. Wasilewska E. i wsp. *Pseudoasthmatic syndrome due to achalasia cardiaea.* Pol. Merkuriusz Lek. 2004], [Wasilewska E., et al. *Pulmonary masks of achalasia cardiaea.* Wiad. Lek. 2005].

Z drugiej strony, podjęłam temat chorego z zespołem Gilberta, u którego zaostrzenia nierozpoznanej astmy prowokowały incydenty żółtaczki. [Wasilewska E., et al. *Asthma and hyperbilirubinemia - a new aspect to analyze?* Adv. Dermatol. Allergol. 2019. **IF1,361**].

Ciekawy był przypadek współwystępowania nierozpoznanej wcześniej astmy u pacjentki, u której występowały odległe powikłania ze strony układu oddechowego po napromienianiu z powodu chłoniaka Hodgkina [Pisiak S., Ciećwierz D., Hellmann M., Wasilewska E., Kozłowski D. *Late complications in a patient with Hodgkin disease treated with high dose of radiotherapy.* Kardiol. Pol. 2015. **IF 0,878**].

W latach 2002-2008 byłam członkiem zespołu badającego przebudowę (remodeling) dróg oddechowych u pacjentów z astmą i przewlekłym alergicznym nieżytem nosa. Remodeling dróg oddechowych definiowany jest jako zmiany strukturalne w drogach oddechowych upośledzające wentylację płuc. Efektem tych zmian jest trwałe pogrubienie ściany oskrzeli z następowym zaburzeniem wentylacji. Do badania grubości ściany oskrzeli użyto wówczas tomografii komputerowej wysokiej rozdzielczości (HRTC). Wykazano, że u

chorych na astmę oskrzelową dochodzi do pogrubienia ściany oskrzeli, a grubość ściany oskrzeli nie ma związku z czasem trwania astmy. Co więcej, wykazano także, że u pacjentów z alergicznym nieżytem nosa bez klinicznych objawów astmy, również może dochodzić do remodelingu dolnych dróg oddechowych. [Mincewicz G., **Wasilewska E.**, i wsp. *Wpływ czasu trwania astmy oskrzelowej na grubość ściany oskrzeli*. *Alerg. Astma Immunol.* 2006], [Mincewicz G., Aloszko A., **Wasilewska E.**, i wsp. *Występowanie objawu „pułapki powietrza” u chorych na astmę i u chorych na przewlekły alergiczny nieżyt nosa*. *Alerg. Astma Immunol.* 2006], [Aloszko A., Mincewicz G., Kurowski W., **Wasilewska E.** *Obecność roztoczy kurzu domowego w mieszkaniach chorych na całoroczny alergiczny nieżyt nosa na terenie Trójmiasta*. *Alerg. Astma Immunol.* 2004]. Wnioski prezentowałam także na konferencji EAACI 2006 [załącznik nr 5, II C pozycje: 19, 20].

Od 2005 roku, pracując w Klinice Alergologii i Pneumonologii UCK w Gdańsku, intensyfikowałam pracę naukowo-badawczą związaną z zagadnieniem astmy. Wyniki przedstawiałam na międzynarodowych konferencjach, nawiązując współpracę z innymi ośrodkami zajmującymi się tematyką astmy u dzieci. Efektem wieloletniej współpracy z Uniwersytetem Medycznym w Poznaniu była realizacja grantów i projektów naukowych [Autoreferat pkt: 5.4.1, 5.4.2, 5.4.3]. Pierwszy z wymienionych miał na celu poszukiwanie mechanizmów molekularnych powodujących zaburzenia neuroimmunologiczne w chorobach alergicznych u dzieci. W kohorcie dzieci z chorobami alergicznymi i grupie kontrolnej badano ekspresję następujących genów: dla neurotrofin (*BDNF*, *NGF*, *NTF-3*, *NTF-4*), receptorów neurotrofin (*TrkA*, *TrkB*, *TrkC*, *TNFRSF1B*), specyficznych kinaz (*Fyn*, *PLCγ*, *MAP3K1*), neuropeptydów (*SP*, *NKA*, *CGRP*), enzymów biorących udział w ich metabolizmie (*NEP/CD10*), szlaku histaminy (*HDC*, *HNMT*, *DAO*) receptorów histaminy: H1-H4), neurokin związanych ze szlakiem histaminy (*IL-1β*, *IL-6*), receptorów kanałów jonowych (*TRPA1*, *TRPV1*), oraz cytokin prozapalnych (*IL-4*, *IL-4R*, *IL-13*, and *TNFα*). Wykazano, zmienioną ekspresję 9 genów, w tym trzech genów wspólnych dla neuroimmunologicznego mechanizmu zapalenia w chorobach alergicznych: *NT-4*, *HRH2*, *TRPA1*. Oznacza to, że ekspresja genów neurotrofin jest zmieniona i zarazem podobna u pacjentów z astmą atopową, alergicznym nieżytem nosa, oraz u pacjentów z atopowym zapaleniem skóry. Powyższe badania sugerują podobny mechanizm zmian w funkcjonowaniu receptorów i wydzielaniu neurotrofin podczas trwania przewlekłego zapalenia związanego z alergią, niezależnie od manifestacji klinicznej choroby. [Sobkowiak P., Langwiński W., Nowakowska J., Wojsyk-Banaszak I., Szczepankiewicz D., Jenerowicz D., **Wasilewska E.**, Bręborowicz A., Szczepankiewicz A. *Neuroinflammatory Gene Expression Pattern Is Similar between Allergic*

*Rhinitis and Atopic Dermatitis but Distinct from Atopic Asthma*. BioMed Res. Int. 2020; **IF3,411**]. [Sobkowiak P., Wojsyk-Banaszak I., Kowalewska M., **Wasilewska E.**, Langwiński W., Kycler Z., Skibińska M., Bręborowicz A., Jassem E., Szczepankiewicz A. *Interleukin 1β polymorphism and serum level are associated with pediatric asthma*. Pediatr. Pulmonol. 2017. **IF 3,157**].

Kolejny projekt zakładał określenie roli eksosomów i zawartych w nich niekodujących RNA w komunikacji tkanki tłuszczowej z drogami oddechowymi w astmie związanej z otyłością u dzieci. Obecnie, wyniki są opracowywane i przygotowywane do publikacji.

Interesujące zagadnienie związane z oznaczaniem proteaz serynowych z rodziny HtrA u pacjentów z astmą atopową było przedmiotem wspólnych badań z Uniwersytetem Gdańskim [Autoreferat pkt. 5.5]. Proteazy z rodziny HtrA zapewniają w warunkach fizjologicznych prawidłową jakość białek poprzez hamowanie agregacji i degradację białek nieprawidłowych. Przy zaburzeniach apoptozy, na przykład w tkankach chorych z nowotworem, czy z chorobami autoimmunologicznymi, obserwuje się znaczące zmiany w poziomie białek HtrA1 oraz ekspresji HtrA1 mRNA. W efekcie prowadzonego projektu wykazano zwiększone stężenie białek z rodziny HtrA1, A2, A3 w surowicy pacjentów z alergicznym nieżytem nosa i astmą atopową w porównaniu z grupą kontrolną. Wyniki badań są wstępnymi w stosunku do poznania mało znanego ale niezwykle ważnego problemu ryzyka zachorowania pacjentów z chorobami alergicznymi na nowotwory lub choroby z autoagresji. [Renke J., **Wasilewska E.**, et.al *Tumor Suppressors—HTRA Proteases and Interleukin-12—in Pediatric Asthma and Allergic Rhinitis Patients*. Medicina 2020; **IF 2,430**].

Uczestniczyłam także jako badacz w licznych badaniach klinicznych III fazy oceniającej wpływ leków biologicznych (*bernalizumab*) na przebieg astmy, które obecnie włączone są w ramach NFZ jako program leczenia astmy ciężkiej lekiem *FASENRA*.

## **5.2 Wpływ odżywiania, nawyków żywieniowych i nadwrażliwość pokarmowa w etiopatogenezie i przebiegu klinicznym chorób alergicznych**

Będąc pracownikiem Kliniki Alergologii i Pneumonologii podjęłam współpracę z Zakładem Żywienia Klinicznego UCK w Gdańsku. Owocem współpracy były projekty analizujące związki między nawykami żywieniowymi, składem masy ciała, a chorobami alergicznymi. Zagadnienie to nabiera szczególnego znaczenia ze względu na wzrost liczby

osób (w tym dzieci i młodzieży) z nadmierną masą ciała. W pierwszym projekcie, którego byłam pomysłodawcą i realizatorem, zbadano wpływ karmienia piersią na częstość i przebieg chorób alergicznych oraz otyłości u 408 dzieci w wieku szkolnym. We wnioskach stwierdzono, że brak karmienia piersią, lub krótkie karmienie (poniżej 3 miesięcy) jest czynnikiem ryzyka rozwoju astmy oraz nadmiernej masy ciała w wieku szkolnym. Ponadto ta grupa dzieci częściej prezentowała nadwrażliwość IgE-zależną na roztocza kurzu niż rówieśnicy karmieni piersią powyżej 6 miesięcy. [Wasilewska E. et al. *Are obesity and asthma in school-age children still strongly related to breastfeeding in infancy? - A real-life study*. Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci. 2022. **IF 3,507**].

W kolejnym projekcie, którego także byłam pomysłodawcą i realizatorem, zbadano nawyki żywieniowe (zwalidowana ankieta FFQ), skład masy ciała, w tym zawartość tkanki tłuszczowej i beztłuszczowej (impedancja bioelektryczna) w kohorcie 106 dzieci z chorobą alergiczną (alergiczny nieżyt nosa i/lub astma atopowa). Okazało się, że czynnikami ryzyka rozwoju otyłości u dzieci z alergią były nieprawidłowe nawyki żywieniowe – szczególnie spożywanie dużej ilości przekąsek pomiędzy posiłkami, oraz bezpośrednio przed snem i niska aktywność fizyczna. Wnioski zostały opublikowane w międzynarodowych czasopismach oraz prezentowane na międzynarodowych konferencjach naukowych: WAO International Scientific Conference 2014, ERS 2015, EAACI 2016, EAACI 2017, EAACI 2019 [załącznik nr 5, II C pozycje: 23, 24, 27, 28, 36] oraz [Wasilewska E. et al. *Dietary Habits in Children with Respiratory Allergies: A Single-Center Polish Pilot Study*. Nutrients 2020. **IF 5,719**].

Pandemia wirusa SARS-COV-2 wymusiła zmianę zachowania, w tym zmianę nawyków żywieniowych i aktywności fizycznej w populacji wielu państw na świecie. Wobec powyższego w kolejnym badaniu podjęto próbę oceny zmian nawyków żywieniowych w trzech krajach europejskich: Polsce, Austrii, Wielkiej Brytanii. Badanie prowadzono on-line poprzez zwalidowaną ankietę umieszczoną w mediach społecznościowych. Ostatecznie wyniki uzyskane od 1701 dorosłych (Polska n=407, Austria n=353, Wielka Brytania n=311) wykazały wzrost konsumpcji produktów mrożonych, wysoce przetworzonych i z długą datą ważności w stosunku do okresu przed pandemią. Obserwowano wzrost konsumpcji produktów spożywczych z wszystkich grup, szczególnie: tłuszczy, przekąsek, słodczy i alkoholu. Jednocześnie respondenci deklarowali spadek aktywności fizycznej. We wnioskach stwierdzono, że taka zmiana odżywiania oraz aktywności fizycznej może implikować wzrost masy ciała z wielorakimi konsekwencjami zdrowotnymi. [Skotnicka M, Karwowska K, Kłobukowski F, Wasilewska E, Małgorzewicz S. *Dietary habits before and during the*

*COVID-19 epidemic in selected European countries.* Nutrients 2021 [IF 5,719]. W ramach projektu COVIDEK [Autoreferat pkt 5.3.2] badane są zmiany nawyków żywieniowych i aktywności fizycznej u dzieci i młodzieży, która przebyła zakażenie wirusem SARS-CoV-2. Obecnie wyniki są w trakcie analizy statystycznej i przygotowywania do publikacji.

Opublikowałam także cykl prac poglądowych (7) na temat alergii i nietolerancji pokarmowych mających na celu lepsze zrozumienie patomechanizmów ww. jednostek chorobowych o łącznym IF 1.361; MEiN 115 [załącznik nr 5, wykaz II A pozycja 14 oraz II B pozycje 14, 15, 16, 17, 18, 26].

Jestem autorem rozdziału o alergiach i nietolerancjach pokarmowej w podręczniku Żywienia Klinicznego [Wasilewska E. *Alergie i nietolerancje pokarmowe* W: „Żywienie kliniczne. Praktyczne zagadnienia. Tom 1i2” pod redakcją S. Małgorzewicz wydawnictwo Czelej 2020 ISBN: Komplet: 978-83-7563-297-2].

Ponadto współpraca z Zakładem Żywienia Klinicznego zaowocowała opieką dydaktyczną nad studentami Wydziału Lekarskiego oraz Wydziału Nauk o Zdrowiu w postaci seminariów, ćwiczeń, recenzji prac licencjackich i magisterskich [Autoreferat pkt. 7.0].

### **5.3. Udział w innych projektach badawczych**

Brałam i biorę udział w licznych projektach naukowych, grantach i realizacji prac statutowych opisanych poniżej. Realizowane są one we współpracy z innymi jednostkami badawczymi na terenie uczelni, Gdańska czy Polski. Jestem pomysłodawcą większości projektów. Należy podkreślić, że efektem prowadzonych projektów były publikacje w międzynarodowych czasopismach oraz prezentacje na międzynarodowych konferencjach.

#### *5.3.1 Projekt:*

***E-monitoring of pulmonary function in patients with Duchenne Muscular Dystrophy undergoing respiratory rehabilitation at home. A nonrandomized experimental one-centre study E-PULMoDMD. 2021-2025. Study no NKBBN/260/2021.***

Jestem wyłącznym pomysłodawcą, kierownikiem projektu, głównym badaczem, autorem publikacji i doniesień zjazdowych.

Projekt jest w procesie rejestracji jako badanie kliniczne na platformie clinicaltrial.gov.pl pod akronimem E-PULMoDMD 001/2020. Wiąże się to z samodzielnym pomysłem, stworzeniem protokołu badawczego, organizacją funduszy na zakup elektronicznego sprzętu do monitoringu (sprzęt opisany w części 5.1) oraz wdrożeniem dla pacjentów. Dotychczas osiągnięte wyniki zostały opublikowane i stały się podstawą osiągnięcia naukowego o łącznym IF 20,106.

### 5.3.2 Projekt:

***Odległe następstwa zakażenia koronawirusem ostrej niewydolności oddechowej (SARS-CoV2) i choroby nim spowodowanej (COVID 19) w populacji dzieci i młodzieży z województwa pomorskiego, ze szczególnym uwzględnieniem populacji dzieci z chorobą nowotworową i astmą- COVIDEK. Study no. NKBBN/ 90/2021***

Jestem współpomysłodawcą, kierownikiem projektu, głównym badaczem. Projekt jest w trakcie realizacji, opracowywane są dotychczas zebrane dane. Dotychczas uzyskane wyniki prezentowane na Konferencji Międzywydziałowej GUMED 2021 wskazują na możliwość przetrwałej nadreaktywności dolnych dróg oddechowych u ok. 20% pacjentów po przebytych COVID bez względu na manifestacje kliniczne w ostrej fazie choroby [załącznik nr 5, rozdz IIC, poz. 14].

Podczas realizacji tego projektu została stworzona **PRACOWNIA BADAŃ CZYNNOŚCIOWYCH UKŁADU ODDECHOWEGO KLINIKI ALERGOLOGII I PNEUMONOLOGII UCK**, której byłam wyłącznym pomysłodawcą i realizatorem. Pozyskałam grant z Ministerstwa Zdrowia na kwotę 400 000 zł, który umożliwił zakup specjalistycznego sprzętu do oceny funkcji płuc u dzieci i młodzieży: bodypletyzmografu z oceną pomiaru siły mięśni oddechowych, dyfuzji tlenu węgla, oraz oscylometru ze spirometrią tradycyjną. Obecnie sprawuję funkcję koordynatora w/w Pracowni.

### 5.3.3. Projekt:

***Ocena funkcji płuc w pacjentów z zaburzeniami immunologicznymi, chorobami nowotworowymi, po przeszczepach tkanek i organów. Projekty w ramach Pracy Statutowej Kliniki Alergologii i Pneumonologii GUMed ST 544.***

Jestem pomysłodawcą, głównym badaczem, autorem publikacji i doniesień zjazdowych.

W ramach licznych projektów oceniających funkcję płuc u pacjentów z pierwotnymi i wtórnymi zaburzeniami odporności ściśle współpracuję z Kliniką Pediatrii, Hematologii i Onkologii GUMed. Systematyczna opieka pulmonologiczna nad pediatrycznymi pacjentami onkologicznymi, hematologicznymi i po przeszczepie szpiku, zaowocowała w 2008 roku obroną rozprawy doktorskiej pt: „*Ocena funkcji płuc po chemio i radioterapii u dzieci z rozrostowymi chorobami układu krwiotwórczego.*” promotor: prof. dr hab. Ewa Jassem, której recenzenci: prof. dr hab. med. Anna Balcerska oraz prof. dr hab. med. Mieczysława Szaflarska-Czerwionka wnioskowali o wyróżnienie. Wyniki pracy wskazywały na obniżenie tolerancji wysiłku u dzieci po chemio i / lub radioterapii z powodu subklinicznego uszkodzenia bariery pęcherzykowo-włośniczkowej w pęcherzykach płucnych i zmniejszenie dyfuzji tlenu węgla. Jednym z najsilniejszych czynników ryzyka rozwoju w/w powikłań było przebycie zakażenia wirusem cytomegalii w trakcie leczenia onkologicznego, szczególnie u chorych po przeszczepie komórek krwiotwórczych. Nowatorskie wnioski z pracy doktorskiej opublikowałam w międzynarodowym czasopiśmie oraz przedstawiałam na międzynarodowych konferencjach naukowych: EAACI 2009, EAACI 2018, PTCHP 2018 [załącznik nr 5, II C pozycje: 7, 11, 29, 32] oraz [Wasilewska E. et al. *Impairment of lung diffusion capacity—a new consequence in the long-term childhood leukaemia survivors.* Ann. Hematol. 2019; [IF2,904].

W ramach tego projektu prowadzona była również ocena funkcji układu oddechowego u pacjentów po przeszczepie nerki. Efektem była publikacja: Wasilewska E., Wołoszyk P., Małgorzewicz S., Chamienia A., Jassem E., Dębska-Ślizień A. *Impact of tobacco smoking on pulmonary and kidney function after successful kidney transplantation: a single-centre pilot study.* Acta Biochim. Pol. 2021 [IF 2,149].

Oceniałam także funkcję płuc u pacjentów z otyłością olbrzymią kwalifikowanych do zabiegów bariatrycznych [załącznik nr 5, rozdz IIC, poz. 10, 16].

#### 5.3.4 Projekt:

***Ocena stanu odżywienia u dzieci z chorobami alergicznymi. Projekt w ramach Pracy Statutowej, Katedry Żywienia Klinicznego GUMed ST 48.***

Jestem pomysłodawcą, głównym badaczem, autorem publikacji.

Cele, realizację i efekty projektów - prace o łącznym IF16,306, opisałam w pkt 5.2 Autoreferatu.

5.3.5 Grant:

***The efficacy and safety of Metoprolol as add-on treatment to standard of care in preventing cardiomyopathy in patients with Duchenne Muscular Dystrophy aged 8-16 years. A randomized, double-blind, placebo-controlled study -MeDMD. PROTOCOL NUMBER: NBK 154/1/2020 grant ABM: 2020-004901-29***

Pełnię rolę badacza, jestem odpowiedzialna za organizację, badania oraz interpretację wyników oceniających funkcję układu oddechowego u pacjentów z DMD stosujących lek w profilaktyce kardiomiopatii. Grant jest w trakcie realizacji.

5.3.6 *Wieloośrodkowe Badanie:*

***Epidemiologia Chorób Alergicznych w Polsce ECAP Zakład Profilaktyki Zagrożeń Środowiskowych i Alergologii Warszawskiego UM z inicjatywy Ministra Zdrowia 2006.***

Jestem badaczem oraz współautorem doniesień zjazdowych ERS 2008 [załącznik nr 5 rozdz. II C poz. 21, 22].

***5.4 Współpraca z Poznańskim Uniwersytetem Medycznym***

Od wielu lat współpracuję z dr hab. A. Szczepankiewicz kierownikiem Pracowni Badań Komórkowych i Molekularnych Kliniki Pneumonologii, Alergologii Dziecięcej i Immunologii Klinicznej Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu, będąc kierownikiem zadań prowadzonych w Ośrodku Gdańskim w ramach realizowanych grantów i projektów. Poniżej zostały one tylko wymienione, a szczegółowo opisane w pkt 5.1 Autoreferatu.

5.4.1 Grant: ***"Identyfikacja mechanizmów molekularnych leżących u podłoża zaburzeń neuroimmunologicznych w chorobach alergicznych u dzieci"***. Czas realizacji: 2011-2015. Kierownik: dr hab. Aleksandra Szczepankiewicz Grant: NCN nr 2011/01/D/NZ5/02771

- kierownik zadania w Ośrodku Gdańskim

5.4.2 Grant: ***"Wpływ diety wysokotłuszczowej i wysokowęglowodanowej na profil molekularny stanu zapalnego na modelu zwierzęcym otyłości w astmie"***. Czas realizacji: 2020-2024, Kierownik: Prof. dr hab. Aleksandra Szczepankiewicz Grant: NCN nr 2019/35/B/NZ5/02906

- kierownik zadania w Ośrodku Gdańskim

5.4.3 Projekt: ***”Rola eksosomów i zawartych w nich niekodujących RNA w komunikacji tkanki tłuszczowej z drogami oddechowymi w astmie związanej z otyłością u dzieci. Badanie no KBPUMED 1193/17, 196/18***

- kierownik zadania w Ośrodku Gdańskim

Efektem powyższej współpracy były publikacje w międzynarodowych czasopismach medycznych o łącznym **IF 6,568**; MEiN 100) [załącznik nr 5: roz. II poz. 2, 8].

### ***5.5 Współpraca z Uniwersytetem Gdańskim***

Ciekawa okazała się także współpraca z zespołem Uniwersytetu Gdańskiego, którego kierownikiem była dr hab. Joanna Renke. Wspólny, poniżej wymieniony projekt został opisany w rozdziale 5.1 Autoreferatu.

Projekt: ***Białka stresowe HtrA oraz Hsps jako markery zaburzenia kontroli procesów apoptotycznych i zapalnych u pacjentów z alergią. Badanie No. NKBBN 520-215/2018***

Jestem badaczem, współautorem publikacji.

Efekty współpracy były opublikowane w międzynarodowych czasopismach medycznych o łącznym **IF 5,0** MEiN 140 [załącznik nr 5: II A poz. 5, 13].

### ***5.6 Współpraca z Akademią Wychowania Fizycznego i Sportu w Gdańsku***

Wieloletnia współpraca z dr hab. med Barbarą Kaczorowską-Hać obecnie kierownikiem Zakładu Terapii Zajęciowej Wydziału Rehabilitacji i Kinezylogii Akademii Wychowania Fizycznego i Sportu w Gdańsku, zaowocowała już wcześniej pracami o tematyce łączącej zagadnienia pulmonologiczne i hematologiczne [załącznik nr 5, rozdz. IIA poz 2 i 15; rozdz. IIB poz. 12, 13, rozdz. IIC poz. 6, 7, 18, 29]. Obecnie prowadzony był projekt pt.:

***Badanie stężenia erytropoetyny u chłopców z polimorfizmem genu HFE. Badanie NoNKBBN/409/2013***

Jestem badaczem, współautorem publikacji.

Efektem współpracy była publikacja w międzynarodowym czasopiśmie medycznym: Kaczorowska-Hać B, Łuszczuk M, **Wasilewska E**, Antosiewicz J, Kaczor J, Erythropoietin

Concentration in Boys With p.His63Asp Polymorphism of the HFE Gene. J Pediatr Hematol Oncol \_ Volume 44, Number 1, January 2022 e.68-73. doi: 10.1097/MPH.0000000000002126 [1,289 IF].

***5.7 Współpraca z Ośrodkiem Chorób Rzadkich UCK w Gdańsku oraz Organizacją Parent Project Muscular Dystrophy [www.parentproject.org.pl](http://www.parentproject.org.pl).***

Jestem współpracownikiem Ośrodka Chorób Rzadkich, który będąc w strukturach UCK jest członkiem TREAT-NMD Neuromuscular Network i sprawuje skoordynowaną opiekę nad dziećmi z DMD.

Efekt współpracy ma wymiar przede wszystkim praktyczny - obejmuję systematyczną opieką układ oddechowy ponad 100 dzieci z DMD. Zaowocował również wieloma publikacjami naukowymi [IF 20.16], które stały się tematem przewodnim pracy habilitacyjnej [Autoreferat pkt 4].

Ponadto tworzonych było wiele projektów edukacyjnych (publikacje, konferencje) dla pacjentów z DMD i ich rodzin, w których brałam aktywny udział, prowadząc wykłady zarówno dla lekarzy, jaki i opiekunów pacjentów z DMD, na których przedstawiałam zasady i potrzebę monitorowania funkcji płuc i rehabilitacji oddechowej [Autoreferat, pkt 4, piśmiennictwo osiągnięcia naukowego poz. 5-16].

***5.8 Badania kliniczne sponsorowane przez firmy farmaceutyczne.***

Brałam udział jako badacz w licznych badaniach III fazy leków (2010-2021r) w chorobach: astma, POCHP, alergenowej immunoterapii swoistej wymienionych poniżej. W większości badały one możliwości leczenia biologicznego astmy (SIROCCO, MELTEMI, PONENTE, BORA) i przewlekłej obturacyjnej choroby płuc (TERANOVA), oraz preparatów do alergenowej immunoterapii swoistej. Systematycznie odbywałam szkolenia Good Clinical Practice (2013-2021r).

- A multicentre, randomised, double-blind, parallel group, placebo-controlled, Phase III efficacy and safety study of benralizumab (MEDI-563) added to high-dose inhaled corticosteroid plus long-acting  $\beta$ 2 Agonist (**SIROCCO**). Sponsor Name: AstraZeneca AB; EudraCT Number: 2013-002345-11 Sponsor Protocol Number: D3250C00017 Date\*: 2013-2016.

- A Multicenter, Double-blind, Randomized, Parallel Group, Phase 3 Safety Extension Study to Evaluate the Safety and Tolerability of Benralizumab (MEDI-563) in Asthmatic Adults and Adolescents on Inhaled Corticosteroid Plus Long-acting  $\beta$ 2 Agonist (**MELTEMI**). Sponsor Name: AstraZeneca AB EudraCT Number: 2014-001086-27 Sponsor Protocol Number: D3250C00021. Date\*: 2014-2018
- A multicenter, open-label, safety extension study with Benralizumab for asthmatic adults on inhaled corticosteroid plus long-acting Beta2 agonist (**MELTEMI II**) Sponsor Name: AstraZeneca AB EudraCT Number: 2015-005396-25 Sponsor Protocol Number: D3250C00037 Date\*: 2016-2020
- A Multicenter, Open-label, Phase 3b Efficacy and Safety Study of Benralizumab 30 mg Administered Subcutaneously to Reduce Oral Corticosteroid Use in Adult Patients with Severe Eosinophilic Asthma High Dose Inhaled Corticosteroid plus Long acting  $\beta$ 2 Agonist and Chronic Oral Corticosteroid Therapy (**PONENTE**). Sponsor Name: AstraZeneca AB EudraCT Number: 2018-000170-30 Sponsor Protocol Number: D3250C00065. Date\*: 2018-ongoing.
- A Multicenter, Double-blind, Randomized, Parallel Group, Phase 3 Safety Extension Study to Evaluate the Safety and Tolerability of Benralizumab (MEDI-563) in Asthmatic Adults and Adolescents on Inh Inhaled Corticosteroid Plus Long-acting  $\beta$ 2 Agonist (**BORA**). Sponsor Name: AstraZeneca AB EudraCT Number: 2014-001086-27 Sponsor Protocol Number: D3250C00021. Date\*: 2016-2018.
- Full Title: A randomised, double-blind, double dummy, 56 week placebo-controlled, multicentre, parallel group, phase 3 study evaluating efficacy/safety of 3 benralizumab doses in patients with moderate to very severe COPD with previous exacerbations (**TERANOVA**). Sponsor Name: AstraZeneca EudraCT Number: 2013-004579-11 Sponsor Protocol Number: D3251C00004 Date\*: 2014-2019
- A Phase III Study to Assess Efficacy and Safety of STALORAL® 300 IR Sublingual Immunotherapy (SLIT) in Asthmatic Patients Allergic to House-dust Mites. **Stallergenes SL75.14** Study – (TVA97768), 2012-2017.

## 5.9 Pobyty w zagranicznych ośrodkach naukowych.

- Fellowship: Hospital Pediatrico Bambino Gesù, Roma, Italia; oddział alergologii i pneumonologii dziecięcej.

Tutor: dott. Alessandro Giovani Fiocchi. 26.04.2022 - 16.05.2022.

Planowane są dalsze pobyty i współpraca naukowa.

- Workshop Masterclass Advanced in Duchenne Muscular Dystrophy. Barcelona 04.07 - 07.07.2019. Efektem jest wymiana doświadczeń w zakresie specjalistycznej opieki nad pacjentem z DMD.

- Polish-Ecuadorian scientific and training workshops for pulmonologists and allergologists. The scientific exchange project with Ecuador. Quito 10.10.2018 - 17.10.2018

## **6. Wygłoszenie referatów na konferencjach tematycznych**

### **6.1 Wykłady**

Lista 15 wykładów wygłoszonych na ogólnopolskich konferencjach naukowych organizowanych przez Polskie Towarzystwo Pediatryczne, Polskie Towarzystwo Alergologiczne, Polskie Towarzystwo Terapii Poznawczej i Behawioralnej Dzieci, Młodzieży i Rodzin, oraz Gdański Uniwersytet Medyczny została przedstawiona w wykazie analizy bibliometrycznej [załącznik nr 5; roz. VI ].

### **6.2 Prezentacje ustne i plakatowe podczas międzynarodowych i krajowych kongresów naukowych**

Lista 20 międzynarodowych i 16 krajowych streszczeń została przedstawiona w wykazie analizy bibliometrycznej [załącznik nr 5; roz. VII B]. Jestem pierwszym autorem większości prac, a wyniki prowadzonych badań przedstawiane były na wymienionych poniżej konferencjach międzynarodowych:

WAO (World Allergy Organisation)

EAACI (European Academy of Allergy and Clinical Immunology)

ERS (European Respiratory Society)

ATS (American Thoracic Society)

Pozostałe prace prezentowane były na konferencjach: Polskiego Towarzystwa Pediatrycznego PTP, Polskiego Towarzystwa Alergologicznego -PTA, Polskiego Towarzystwa Chorób Płuc i Gruźlicy- PTCHPiG.

## **7. Członkostwo w międzynarodowych lub krajowych towarzystwach naukowych**

- EAACI - European Association of Allergology and Clinical Immunology (od 2008r)  
Dual member no 17565
- ERS – European Respiratory Society (od 2018r) Member no 341118

- PTA – Polskie Towarzystwo Alergologiczne (od 2007r). Członek sekcji immunoterapii swoistej, oraz mastocytozy; członek komisji rewizyjnej PTA oddział pomorski od 2021r.,
- PTCHPiG – Polskie Towarzystwo Chorób Płuc i Gruźlicy (od 2018r)
- Polskie Towarzystwo Terapii Poznawczej i Behawioralnej Dzieci, Młodzieży i Rodzin PTPBDZMiR; członek i przewodniczący komisji naukowej (od 2018r) [www.terapiapoznawcza.org](http://www.terapiapoznawcza.org).
- Polskie Towarzystwo Pediatryczne (1998-2010r)

## **8. Popularyzacja nauki**

W ramach szeroko rozumianej popularyzacji nauki jestem członkiem stowarzyszeń i prowadzę nieustanną edukację prozdrowotną dzieci i młodzieży, nie tylko podczas codziennej praktyki klinicznej, ale także na wakacyjnych letnich i zimowych obozach wypoczynkowych, rehabilitacyjnych czy sportowych.

### **8.1 Udział w komitetach organizacyjnych**

Brałam udział w komitetach organizacyjnych konferencji popularyzujących naukę przez Polskie Towarzystwo Terapii Poznawczej i Behawioralnej Dzieci, Młodzieży i Rodzin [załącznik nr 5, rozdz. VII C].

### **8.2 Publikacje o problematyce prozdrowotnej**

Jestem autorką rozdziałów książek dotyczących profilaktyki zdrowotnej u dzieci i młodzieży [załącznik nr 5, roz. II E, poz. 2, 3]; autorką artykułu w Gazecie Lekarskiej - Pomorski Magazyn Lekarski – miesięcznik Okręgowej Izby Lekarskiej w Gdańsku:

**Wasilewska E.** Sprawozdanie z konferencji „Jeśli nie zespół Aspergera, to co? Nowe kryteria diagnostyczne zaburzeń ze spektrum autyzmu wg DSM V a programy terapeutyczne” Gdynia 15 czerwiec 2015. 2014; 4 (239) ISSN 1730- 1149. Via Medica Journals <https://journals.viamedica.pl> › article › download PDF.

oraz autorką Poradnika dla kobiet alergiczek w okresie ciąży. Wydawnictwo *ACTIV PRESS* 2016r.

### **8.3 Członkostwo w stowarzyszeniach i inne aktywności**

Jestem członkiem Stowarzyszenia Żyjmy Zdrowiej, które promuje zdrowy tryb życia i podejmuje wiele akcji prozdrowotnych.

Od ponad 20 lat, w ramach promocji zdrowego trybu życia i kształtowania prawidłowych nawyków prozdrowotnych, jestem wychowawcą i lekarzem na obozach dla dzieci i młodzieży zdrowej, z chorobami przewlekłymi, oraz niepełnosprawnością znacznego stopnia:

Powiatowe Centrum Młodzieży -Garczyn 2001-2014 r

Sycowa Huta 2015r Sport Fun

Mikoszewo 2016, 2017r Sport Fun

Ostrowo 2018, 2019r „Zdrowo się bawimy” [www.zabka.gda.pl](http://www.zabka.gda.pl)

Łapino 2020, 2021r „Zdrowo się bawimy” [www.zabka.gda.pl](http://www.zabka.gda.pl)

Sudomie 2021r „Zdrowo się bawimy” [www.zabka.gda.pl](http://www.zabka.gda.pl)

Bez względu na rodzaj obozu: rekreacyjny, sportowy, ogólnorozwojowy, rehabilitacyjny, dla dzieci z celiakią, dla dzieci z chorobami alergicznymi, niepełnosprawnych, oprócz opieki medycznej, propaguję postawy prozdrowotne prowadząc edukację na temat roli sportu i ćwiczeń fizycznych, zdrowego odżywiania, szkodliwości używek. Daję także przykład własną postawą prozdrowotną będąc również młodszym ratownikiem WOPR. W XVI Mistrzostwach Lekarzy w Pływaniu (Dębica 2021) reprezentowałam Pomorską Okręgową Izbę Lekarską, zdobywając czwarte miejsce w stylu klasycznym (100m) i dowolnym (200m), oraz piąte w stylu: grzbietowym (50m), dowolnym (400m i 800m), klasycznym (50m), a także przepływając Memoriał ku pamięci doktora Kaźmierczaka na piątej pozycji [<http://www.oil.rzeszow.pl/files/news/153/xvi-impl2020-wyniki-03cdc92a.pdf>].

## **7. Działalność dydaktyczna w zakresie szkolenia dyplomowego i podyplomowego**

W ramach działalności dydaktycznej prowadzę zajęcia ze studentami Wydziału Lekarskiego i Nauk o Zdrowiu, jestem wykładowcą na kursach do specjalizacji, na platformie edukacyjnej, edukatorem na wielu szkoleniach i kursach podyplomowych.

### **7.1 Szkolenie dyplomowe**

Propedeutyka pediatria - Prowadziłam seminaria i zajęcia praktyczne ze studentami kierunku lekarskiego z propedeutyki pediatrii (Wydział Lekarski, Gdański Uniwersytet Medyczny) w latach 1996-2002.

Alergologia - Prowadzę zajęcia praktyczne ze studentami kierunku lekarskiego z alergologii (Wydział Lekarski Gdański Uniwersytet Medyczny) od 2010 r.

Dietetyka pediatryczna - Prowadzę seminaria i zajęcia praktyczne z dietetyki pediatrycznej ze studentami Wydziału Nauk o Zdrowiu Gdański Uniwersytet Medyczny kierunek Dietetyka od 2009 r.

Żywienie kliniczne - Prowadzę zajęcia praktyczne z żywienia klinicznego z zakresu propedeutyki pediatrii, alergii i nietolerancji pokarmowych dla studentów III i V rok studiów wydziału Lekarskiego GUMed.

Jestem opiekunem wakacyjnych praktyk studenckich wydział Nauk o Zdrowiu kierunek dietetyka.

Jestem recenzentem 2 prac magisterskich oraz 2 licencjackich studentów kierunku dietetyka oraz pielęgniarstwo Wydziału Nauk o Zdrowiu w Gdańsku oraz współautorem rozdziału skryptu dla studentów: **Wasilewska E.**, Kaczorowska-Hać B. Przewlekłe choroby układu oddechowego u dzieci wpływające na czynność psychoruchową. W: „Wybrane zagadnienia z pediatrii : skrypt dla studentów fizjoterapii Pod red. nauk. E. Adamkiewicz-Drożyńskiej i K. Połczyńskiej. Gdańsk: Gdański Uniwersytet Medyczny, 2010, 35-39.

### **7.2 Kształcenie podyplomowe**

Jestem wykładowcą na kursach dla specjalizujących się w dziedzinie: Pulmonologia (2017, 2018): Odmienności chorób płuc u dzieci, oraz Rehabilitacja (2016): Choroby obturacyjne u dzieci.

Edukowałam lekarzy specjalistów alergologii, pediatrów, internistów i lekarzy POZ w latach 2008-2020r prowadząc cykl spotkań: „Szkoła Aerozoloterapii”, „Astma u dzieci i młodzieży - jak diagnozować, jak leczyć”, „Spirometria - nie taka trudna”.

Prowadziłam wykłady umieszczone na platformie edukacyjnej E-AOCHP- E-Akademia Obturacyjnych Chorób Płuc „Dlaczego warto angażować młodych dorosłych w leczenie astmy?”

### **7.3 Recenzje**

Jestem recenzentem w międzynarodowych czasopismach:

- World Journal of Pediatrics            2.764 IF

- Children 2.863 IF
- Journal of Clinical Medicine 4.247 IF
- J. Environ. Res. Public Health 3.3 IF
- Atmosphere 1.8 IF

Jako biegły sądowy od 2015 roku wykonałam ponad 100 opinii sądowo-lekarskich w zakresie alergologia, oraz pediatria.

#### **7.4 Nagrody**

Uzyskałam nagrody za działalność naukową:

DYPLOM REKTORA GDAŃSKIEGO UNIWERSYTETU MEDYCZNEGO za Osiągnięcia Dydaktyczne Zespołowe I Stopnia za opracowanie podręcznika Żywnienie Kliniczne. Gdańsk, 15.12.2021.

NAGRODA SPECJALNA REKTORA GDAŃSKIEGO UNIWERSYTETU MEDYCZNEGO za publikację Dietary Habits before and during the COVID-19 Epidemic in Selected European Countries (Nutriens). Gdańsk, 30.07.2021.

NAGRODA SPECJALNA DYREKTORA UNIWERSYTECKIEGO CENTRUM KLINICZNEGO za pomysł, pozyskanie środków i organizację: Pracowni Badań Czynnościowych Układu Oddechowego Dla Dzieci i Młodzieży przy Klinice Alergologii i Pneumonologii UCK w Gdańsku. Gdańsk, grudzień 2021.

Uzyskałam także Dyplom Uznania za wsparcie pacjentów pediatrycznych w szpitalu od stowarzyszenia Czerwone Noski - Klaun w Szpitalu.

#### **8. Analiza bibliometryczna**

Sumaryczna wartość Impact Factor	<b>58,524 IF</b>
po uzyskaniu stopnia doktora	<b>58,524 IF</b>
Sumaryczna wartość punktów MEiN	<b>1788</b>
po uzyskaniu stopnia doktora	1730

Liczba cytowań (źródło i data dostępu: Web of Science Core Collection dn. 07.04.2022 r.)

	<b>56</b>
bez autocytowań	<b>49</b>
Indeks h według Web of Science	<b>5</b>
Liczba cytowań według Scopus	<b>80</b>
bez autocytowań	<b>71</b>
Indeks h według bazy Scopus	<b>5</b>

**Po odjęciu prac stanowiących podstawę osiągnięcia naukowego punktacja uzyskana po doktoracie wynosi:**

Impact Factor = **38,364 IF**

MEiN = **1088**