

Załącznik nr 3

Autoreferat

Dr n. med. Adam Nowiński

Warszawa, dnia 13 września 2023 r.

AUTOREFERAT

przedstawiający opis dorobku i osiągnięć naukowych w związku z ubieganiem się o nadanie stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne

dr n. med. Adam Nowiński

Adiunkt

Zakład Epidemiologii i Organizacji Walki z Gruźlicą

Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie

SPIS TREŚCI

1. Imię i nazwisko	3
2. Posiadane dyplomy, stopnie naukowe lub artystyczne – z podaniem podmiotu nadającego stopień, roku ich uzyskania oraz tytułu rozprawy doktorskiej	3
3. Informacja o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych	4
4. Omówienie osiągnięć, o których mowa w art. 219 ust. 1 pkt. 2 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce tj. z dnia 3 marca 2022 r. (Dz.U. z 2022 r. poz. 574). 5	
4.1. Wykaz publikacji będących podstawą do sformułowania wniosku o nadanie stopnia doktora habilitowanego	5
4.2. Omówienie celu naukowego w/w prac i osiągniętych wyników wraz z omówieniem ich ewentualnego praktycznego i klinicznego zastosowania.	6
4.3. Syntetyczny opis prac wchodzących w skład osiągnięcia	9
4.4. Najważniejsze wnioski wynikające z cyklu 6 publikacji będących przedmiotem osiągnięcia naukowego	22
4.5. Praktyczne wykorzystanie wyników badań będących przedmiotem osiągnięcia naukowego	23
5. Podsumowanie dorobku naukowego na podstawie przedstawionej analizy biometrycznej (09/2023)	23
5.1. Analiza bibliometryczna	23
5.2. Tematyka pozostałych prac badawczych	24
5.3. Pozostały dorobek naukowy	26
6. Informacja o wykazywaniu się istotną aktywnością naukową realizowaną w więcej niż jednej uczelni, instytucji naukowej, w szczególności zagranicznej.	28
7. Informacja o osiągnięciach dydaktycznych, organizacyjnych oraz popularyzujących naukę lub sztukę	29
7.1. Wykłady edukacyjne	29
7.2. Dydaktyka	29
7.3. Kierowanie międzynarodowymi i krajowymi projektami badawczymi oraz udział w takich badaniach.	29
7.4. Współpraca wielośrodkowa - członek grup badawczych	31

1. IMIĘ I NAZWISKO

Adam Nowiński

2. POSIADANE DYPLOMY, STOPNIE NAUKOWE LUB ARTYSTYCZNE – Z PODANIEM PODMIOTU NADAJĄCEGO STOPIEŃ, ROKU ICH UZYSKANIA ORAZ TYTUŁU ROZPRAWY DOKTORSKIEJ

1990-1996	studia na Wydziale Lekarskim Akademii Medycznej w Warszawie (obecnie Warszawski Uniwersytet Medyczny) zakończone uzyskaniem tytułu lekarza
2000	tytuł specjalisty z chorób wewnętrznych pierwszego stopnia; dyplom z dnia 28.04.2000 r.
2004	obrona rozprawy doktorskiej pt.: „Wpływ zwężenia dróg oddechowych na strukturę i funkcję mięśni oddechowych” zakończona nadaniem stopnia doktora nauk medycznych Uchwałą Rady Naukowej Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc z dnia 21 czerwca 2004 r. Promotor rozprawy prof. dr hab. n. med. Paweł Śliwiński
2005	tytuł specjalisty w dziedzinie chorób wewnętrznych (nowy tryb); dyplom z dnia 27.04.2005 r.
2009	tytuł specjalisty w dziedzinie chorób płuc, dyplom z dnia 31.03.2009 r.

3. INFORMACJA O DOTYCHCZASOWYM ZATRUDNIENIU W JEDNOSTKACH NAUKOWYCH

1996-1997	staż podyplomowy	Wojskowy Instytut Medyczny w Warszawie
1997 - 2000	młodszy asystent	Klinika Chorób Płuc, Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie
2000-2004	starszy asystent	II Klinika Chorób Płuc, Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie
2004-2022	adiunkt	II Klinika Chorób Płuc, Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie
2022 do nadal	adiunkt	Zakład Epidemiologii i Organizacji Walki z Gruźlicą, Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie

4. OMÓWIENIE OSIĄGNIĘĆ, O KTÓRYCH MOWA W ART. 219 UST. 1 PKT. 2 USTAWY Z DNIA 20 LIPCA 2018 R. PRAWO O SZKOLNICTWIE WYŻSZYM I NAUCE TJ. Z DNIA 3 MARCA 2022 R. (DZ.U. Z 2022 R. POZ. 574).

Tytuł osiągnięcia naukowego stanowiącego cykl powiązanych tematycznie artykułów naukowych:

Wielochorobowość w przewlekłych chorobach układu oddechowego.

Osiągnięcie zostało udokumentowane cyklem 6 prac opublikowanych w recenzowanych czasopismach, znajdujących się w bazie Journal Citation Reports (JCR) i/lub na liście Scopus i/lub Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego (KBN/MNISZW/MEiN).

Całkowity Impact Factor (IF) cyklu publikacji wynosi 12,042.

Punktacja Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego (KBN/MNISZW/MEiN) 285 pkt.

Artykuły ukazały się w latach 2011-2023. Wszystkie prace powstały po uzyskaniu stopnia doktora.

4.1. Wykaz publikacji będących podstawą do sformułowania wniosku o nadanie stopnia doktora habilitowanego

(autor/autorzy, tytuł/tytuły publikacji, nazwa wydawnictwa, rok wydania)

1. **Nowinski A.**, Wesołowski S., Korzeniewska-Kosęła M. The impact of comorbidities on tuberculosis treatment outcomes in Poland: a national cohort study. Front. Public Health Vol 11 - 2023 | doi: 10.3389/fpubh.2023.1253615
2. **Nowiński A**, Stachyra K, Szybińska M, Bednarek M, Pływaczewski R, Śliwiński P. The influence of comorbidities on mortality in bronchiectasis: A prospective, observational study. Adv Clin Exp Med 2021; 30: 1315–21. doi: 10.17219/acem/144200.
3. **Nowiński A**, Czyżak-Gradkowska A, Jonczak L, Korzybski D, Peradzyńska J, Pływaczewski R, Śliwiński P.: Glomerular filtration rate in patients with obstructive sleep

apnea: the influence of cystatin-C-based estimations and comorbidity. J Thorac Dis. 2020;12,3:175-183. doi: 10.21037/jtd.2020.02.11.

4. **Nowiński A**, Puścińska E, Goljan A, Peradzynska J, Bednarek M, Korzybski D, Kamiński D, Stokłosa A, Czystowska M, Śliwiński P, Górecka D. The influence of comorbidities on mortality in sarcoidosis: a observational prospective cohort study. Clin Respir J. 2017;11,5:648-656. doi: 10.1111/crj.12398
5. **Nowiński A**, Korzybski D, Bednarek M, Goljan-Geremek A, Puścińska E, Śliwiński P.: Does bronchiectasis affect COPD comorbidities? Adv Respir Med. 2019;87,6:214-220. doi: 10.5603/ARM.2019.0059.
6. **Nowiński A**, Kamiński D, Korzybski D, Stokłosa A, Górecka D.:The impact of comorbidities on the length of hospital treatment in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Adv Respir Medicine 2011; 79: 388–96.

We wszystkich pracach jestem pierwszym współautorem oraz autorem korespondencyjnym i mój udział polegał na: opracowaniu koncepcji pracy, zebraniu i interpretacji danych, analizie piśmiennictwa oraz przygotowaniu manuskryptu. Prowadziłem również korespondencję z redakcjami i recenzentami oraz przeprowadziłem korektę ostatecznych wersji manuskryptów. Mój udział w powstaniu wszystkich prac cyklu szacuję na 75-85%.

4.2. Omówienie celu naukowego w/w prac i osiągniętych wyników wraz z omówieniem ich ewentualnego praktycznego i klinicznego zastosowania.

Wprowadzenie. Podstawy naukowe i kliniczne osiągnięcia.

Cykl publikacji jest podsumowaniem mojej wieloletniej pracy w Instytucie Gruźlicy i Chorób Płuc (IGiChP) w Warszawie, w 2 Klinice Chorób Płuc i następnie Zakładzie Epidemiologii i Organizacji Walki z Gruźlicą. Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc jest uznanym ośrodkiem naukowym, od lat prowadzącym badania naukowe w zakresie przewlekłych chorób układu oddechowego, w szczególności chorób obturacyjnych, bezdechu sennego, gruźlicy i płuc. Wyniki badań prowadzonych przez Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc są publikowane w renomowanych czasopismach naukowych.

W mojej pracy naukowej, szczególny nacisk kładłem na badania wpływu innych chorób niż choroby płuc na przebieg leczenia pacjentów pulmonologicznych. Praca w klinice chorób płuc

i oddziale intensywnej terapii pozwoliła mi dostrzec nierozwiązane problemy medyczne dotyczące epidemiologii chorób przewlekłych, ich patofizjologii oraz mikrobiologii zakażeń. Takie doświadczenia, pogłębione lekturą bieżącej literatury naukowej, skłoniły mnie do prowadzenia badań zależności pomiędzy chorobami współistniejącymi a przewlekłymi chorobami płuc, przy użyciu nowych metod diagnostycznych w mikrobiologii i diagnostyce genetycznej. To podejście pozwoliło mi na łączenie w moich badaniach naukowych aspektów klinicznych, epidemiologicznych oraz elementów badań podstawowych.

Tematem raportowanego osiągnięcia naukowego stanowiącego cykl powiązanych tematycznie artykułów naukowych, jest wielochorobowość w przewlekłych chorobach układu oddechowego.

Wielochorobowość jest definiowana jako występowanie dwóch lub więcej chorób przewlekłych u jednej osoby. Wielochorobowość ma znaczący wpływ na dobrostan jednostek, ich bliskich i całe społeczeństwo. Mechanizmy leżące u podstaw wielochorobowości są złożone, ale dobrym przykładem jest to, że w Polsce wprowadzenie takiego systemu jest konieczne. Jestem przekonany, że w Polsce powinniśmy prowadzić badania kliniczne, które mogą być tak powściągliwe w kontekście półwyspu różnych chorób i już teraz konieczne jest zatem prowadzenie badań wielopoziomowe. Są związane z procesem starzenia się, mechanizmami patofizjologicznymi oraz szerszymi determinantami zdrowia, takimi jak deprivacja socjoekonomiczna czy organizacja opieki medycznej. Większość wytycznych klinicznych oraz badań interwencyjnych w medycynie skupia się na zwykłych pojedynczych chorobach, co utrudnia holistyczne podejście lekarzy do problemów pacjenta. Konieczne jest zatem prowadzenie badań w klinicznych dotyczących współwystępowania wielu chorób.

W badaniach nad wielochorobowością w obszarze chorób płuc ważnym jest zrozumienie interakcji pomiędzy różnymi schorzeniami oraz zbadanie, w jaki sposób te w jaki sposób te interakcje wpływają na ogólny stan zdrowia pacjenta. To pozwala na bardziej efektywne planowanie leczenia i dostosowywanie terapii do indywidualnych potrzeb chorego. Wielochorobowość, wraz z determinantami biologicznymi, społecznymi i ekonomicznymi, może istotnie wpływać na jakość życia osób z chorobami płuc. Dlatego też poznanie mechanizmów wielochorobowości jest niezbędne do optymalizacji opieki medycznej. Badania takie

dostarczają też cennych informacji na temat potencjalnych czynników ryzyka i metod ich prewencji.

W ślad za holistyczną oceną problemu występowania chorób współistniejących w przewlekłych chorobach płuc, pojawiają się pytania o możliwe mechanizmy wspólne dla różnych jednostek chorobowych.

W mojej pracy badawczej poszukiwałem możliwych związków przyczynowo-skutkowych między chorobami płuc oraz innymi chorobami występującymi u pacjentów pulmonologicznymi. Wykorzystywałem współczesne zaawansowane metody diagnostyczne. Uczestnicząc w pracach międzynarodowych grup badawczych stosowałem zaawansowane technologie genetyczne; sekwencjonowanie nowej generacji do badania mikrobiomu oraz badania procesów przewlekłego zapalenia w obrębie układu oddechowego.

Biorąc pod uwagę złożoność problemu wielochorobowości, prowadziłem badania o różnej konstrukcji, od obserwacyjnych retrospektywnych badań, po wieloletnie prospektywne badania wieloośrodkowe, realizowane we współpracy z ośrodkami w Polsce i za granicą.

Ostatecznie moje zainteresowania badawcze skierowały mnie do Zakładu Epidemiologii i Organizacji Walki z Gruźlicą oraz umożliwiły współpracę ze Światową Organizacją Zdrowia (WHO) w inicjowaniu, projektowaniu oraz zarządzaniu programami leczenia gruźlicy wielolekoopornej. Tam kontynuuję prace badawcze w zakresie wielochorobowości w przewlekłych chorobach układu oddechowego.

Cel naukowy

Naukowym celem tego cyklu, stanowiącego część wniosku habilitacyjnego, jest analiza oddziaływania wielochorobowości na efekty terapeutyczne oraz wskaźniki kliniczne i epidemiologiczne u pacjentów z przewlekłymi chorobami układu oddechowego.

4.3. Syntetyczny opis prac wchodzących w skład osiągnięcia

Pierwsza publikacja

Nowinski A., Wesolowski S., Korzeniewska-Kosela M. The impact of comorbidities on tuberculosis treatment outcomes in Poland: a national cohort study. *Front. Public Health* Vol 11 - 2023 | doi: 10.3389/fpubh.2023.1253615.

IF 5,2 ; KBN/MNISZW/MEiN 100

Cel pracy: Celem pracy był analiza wpływu chorób współistniejących na umieralność oraz wyniki leczenia chorych na gruźlicę.

Omówienie przeprowadzonego badania i wyników

Wstęp: Gruźlica pozostaje istotnym wyzwaniem zdrowotnym na skalę światową, z szacowanymi 10,6 miliona nowych przypadków i 1,6 miliona zgonów w 2021 roku. W 2021 roku gruźlica zajmowała drugie miejsce pod względem liczby zgonów spowodowanych przez pojedynczy czynnik zakaźny, tuż po COVID-19. Mimo ogólnego spadku liczby przypadków gruźlicy w Polsce i całej Europie, nadal istnieje istotna potrzeba zrozumienia czynników wpływających na wyniki leczenia i wskaźniki umieralności chorych na gruźlicę. Strategia EndTB Światowej Organizacji Zdrowia zaleca regularne analizowanie czynników wpływających na zachorowalność i umieralność na gruźlicę, ze szczególnym uwzględnieniem czynników modyfikowalnych, jak leczenie chorób współwystępujących. Relacje między gruźlicą a chorobami niezakaźnymi oraz między gruźlicą a innymi chorobami zakaźnymi powinny być brane pod uwagę w kontekście wzajemnej przyczynowości. Ocena chorób współistniejących z gruźlicą jest niezbędna do oceny właściwego planowania i wykorzystywania zasobów opieki zdrowotnej.

Konieczne jest również branie pod uwagę aspektów socjalnych i ekonomicznych. Zdrowie jednostek determinowane jest przez czynniki społeczne, polityczne i ekonomiczne. Dodatkowo zróżnicowanie geograficzne obciążenia gruźlicą i związanych z nią współistniejących chorób wpływa na konieczność dostosowania strategii medycznych w różnych częściach globu. Dlatego niezbędne jest przeprowadzanie analiz epidemiologicznych na różnych poziomach i z wykorzystaniem różnych metod badawczych. Kluczowym aspektem takich ocen jest analiza danych gromadzonych w rejestrach na poziomie krajowym, ponieważ rejestry i szacunki zachorowań na gruźlicę są prowadzone globalnie.

W związku z powyższym zainicjowałem przeprowadzenie ogólnokrajowego badania epidemiologicznego w celu oceny wpływu współistniejących chorób na wyniki leczenia i wskaźniki umieralności u osób chorych na gruźlicę.

Metody: Przeanalizowano dane z krajowego rejestru chorych na gruźlicę zdiagnozowanych w Polsce między 2011 a 2016 rokiem. Porównaliśmy wskaźniki sukcesu leczenia i umieralności u pacjentów z chorobami współistniejącymi i bez nich, aby ocenić wpływ różnych chorób współistniejących na te wskaźniki. Obliczono ilorazy szans (OR) w celu ilościowego określenia związku między tymi chorobami a wynikami leczenia gruźlicy.

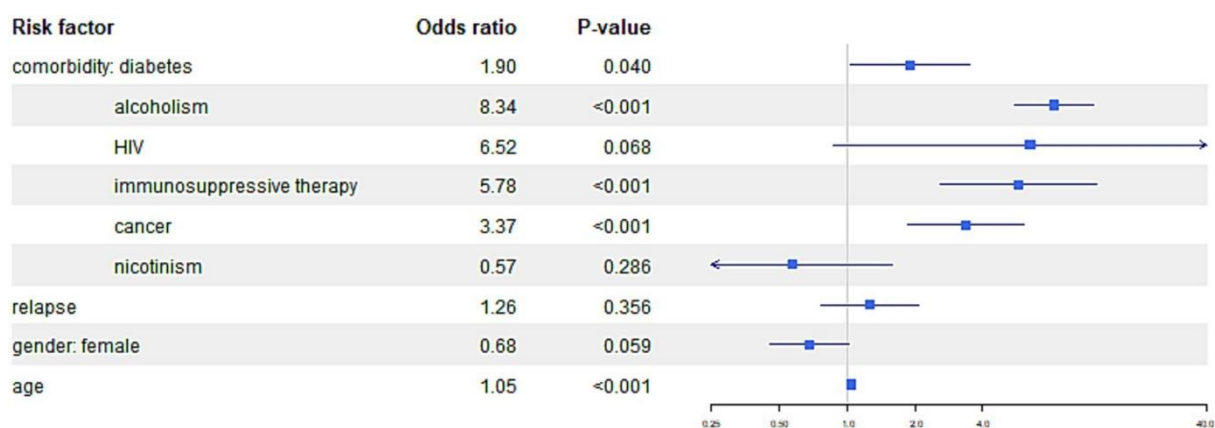
Wyniki: Spośród pacjentów uwzględnionych w analizie ($n = 19\ 217$), większość (88%) osiągnęła korzystny wynik i została sklasyfikowana jako "sukces leczenia". Niewielki odsetek (0,8%) chorych zmarł z powodu gruźlicy a 2,0% z innych przyczyn niż gruźlica. Inne wyniki niż sukces stwierdzono u 9,2% przypadków.

Jeśli chodzi o współistniejące choroby, u 34% przypadków zgłoszono przynajmniej jedną taką chorobę. Najczęstsze były cukrzyca (5,9%), alkoholizm (12%), palenie tytoniu (9%), terapia immunosupresyjna (1,5%) i nowotwory (4,2%), HIV (0,4%). Inne współistniejące choroby, jak uzależnienie od narkotyków, występowały rzadziej.

W analizie regresji wielomianowej obecność chorób współistniejących była istotnie związana z wyższym ryzykiem umieralności.

Chorzy na gruźlicę z chorobami współistniejącymi mieli niższe wskaźniki sukcesu leczenia i wyższe wskaźniki umieralności. Cukrzyca została zidentyfikowana jako istotny czynnik ryzyka zwiększonej umieralności z powodu gruźlicy ($OR = 1,9$) oraz umieralności z innych przyczyn ($OR = 4,5$). Podobne związki stwierdzono w przypadku alkoholizmu ($OR = 8,3$ i $OR = 7,1$), terapii immunosupresyjnej ($OR = 5,7$ i $OR = 5,9$) oraz nowotworów ($OR = 3,4$ i $OR = 15,4$). Zakażenie wirusem HIV i palenie tytoniu były związane ze zwiększonym ryzykiem śmierci z przyczyn innych niż TB, z ilorazami szans odpowiednio 28,6 i 2,2. Współistniejące schorzenia, takie jak cukrzyca, alkoholizm, uzależnienie od narkotyków, terapia immunosupresyjna, nowotwory i palenie tytoniu istotnie zwiększały ryzyko niekorzystnego wyniku leczenia gruźlicy.

Ryc 1. Rysunek ilustruje ryzyko zgonu z powodu gruźlicy wśród chorych na gruźlicę i określonymi współistniejącymi chorobami.



Ryc 2. Rysunek przedstawia ryzyko zgonu z przyczyn innych niż gruźlica wśród chorych na gruźlicą i określonymi współistniejącymi chorobami.



Wnioski:

Chorzy na gruźlicą i choroby współistniejące z mają wyższe ryzyko niekorzystnych wyników leczenia i zwiększonej umieralności. Ważne jest wdrożenie zintegrowanych programów zwalczania gruźlicy, które skupiają się na zarówno gruźlicy jak i chorób współistniejących. Taka zintegrowane programy (np. jednoczasowy skrining w kierunku przypadków gruźlicy, HIV i cukrzycy) mogą poprawić wskaźniki sukcesu leczenia i przyczynić się do zmniejszenia umieralności.

Praktyczne zastosowanie wyników pracy

Nasze badanie podkreśla istotność uwzględniania chorób współistniejących podczas leczenia gruźlicy. Na przykład, kluczowe może być wdrożenie programu przeciwdziałania nadużywaniu alkoholu i stosowania substancji psychoaktywnych w ramach procedur leczenia gruźlicy w Polsce.

Druga publikacja

Nowiński A, Stachyra K, Szybińska M, Bednarek M, Pływaczewski R, Śliwiński P. The influence of comorbidities on mortality in bronchiectasis: A prospective, observational study. Adv Clin Exp Med 2021; 30: 1315–21. doi: 10.17219/acem/144200.

IF 1,736; KBN/MNISZW/MEiN 70

Cel pracy: Celem badania była ocena wpływu chorób współistniejących na umieralność w rozstrzeniach oskrzeli.

Omówienie przeprowadzonego badania i wyników

Wstęp: Przeprowadzone badanie wpisuje się w globalny trend rosnącego zainteresowania rozstrzeniami oskrzeli.

Rozstrzenie oskrzeli to zespół kliniczny charakteryzujący się kaszlem i produkcją płwociny w obecności nieprawidłowego pogrubienia i rozszerzenia ścian oskrzeli. Choć rozstrzenie oskrzeli były do niedawna diagnozowane rzadko, w ciągu ostatnich 15 lat zaobserwowano znaczący wzrost rozpoznawalności tej choroby. Wzrost liczby diagnoz rozstrzeni oskrzeli może wynikać z poprawy rozpoznawania choroby, w tym częstszego stosowania tomografii komputerowej wysokiej rozdzielczości (HRCT), ale może być również związany z wzrostem rozpowszechniania czynników związanych z tworzeniem się rozstrzeni.

Rozstrzenie oskrzeli są związane z wieloma chorobami wrodzonymi i dziedzicznymi, takimi jak mukowiscydoza, pierwotna dyskineza rzęsek, zespół Mounier-Kuhna, niedobór alfa-1-antytrypsyny, a także pierwotne i wtórne zaburzenia odporności. Ponadto, rozstrzenie oskrzeli mogą współwystępować lub być powikłaniem innych przewlekłych chorób płuc, w szczególności astmy i przewlekłej obturacyjnej choroby płuc (POChP).

Podobnie jak POChP i astma, rozstrzenie oskrzeli są chorobą zapalną, w której proces zapalny drzewa oskrzelowego może prowadzić do przyspieszonego tworzenia się miażdżycy i w konsekwencji chorób układu sercowo-naczyniowego.

W odpowiedzi na rosnące zainteresowanie chorobą, pojawiła się konieczność dokładniejszego określenia czynników klinicznych wpływających na efektywność leczenia i umieralność u chorych na rozstrzenie oskrzeli.

Zaplanowałem pracę o charakterze prospektywnego badania obserwacyjnego w grupie chorych z radiologicznym i klinicznym rozpoznaniem rozstrzeni oskrzeli. Grupę tę następnie

długotrwale monitorowano, obserwując występowanie chorób współistniejących i ich wpływ na umieralność obserwowanej grupy.

Wyniki: Do badania włączono 100 pacjentów przyjmowanych kolejno do Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc, z potwierdzonymi w tomografii komputerowej (TK) rozstrzeniami oskrzeli. Z tej grupy wykluczono 7 pacjentów z powodu braku właściwej pisemnej zgody, utraty kontaktu podczas obserwacji lub wycofania zgody w trakcie okresu obserwacji. Całą grupę obserwowano przez 5 lat. Wszystkich pacjentów starannie monitorowano pod kątem współistniejących chorób, rejestrowano zgony i ich przyczyny.

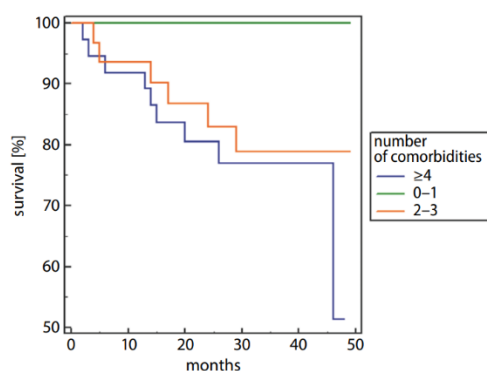
Przebadano 43 mężczyzn (46,2%) i 50 kobiet (53,8%) o medianie wieku 66,0 lat (IQR) 59,7-74,0 lat) oraz medianie 3 współistniejących chorób na początku badania (IQR 1-5).

Grupa obejmowała pełne spektrum ciężkości rozstrzeni oskrzeli. Po ocenie ciężkości choroby za pomocą indeksu BSI (Bronchiectasis Severity Index) stwierdzono że 28 (30,1%) pacjentów miało łagodne rozstrzenie oskrzeli, 28 (30,1%) umiarkowane, a 37 pacjentów (39,8%) cechy ciężkich rozstrzeni. Rozstrzenie oskrzeli było uważane za idiopatyczne u większości pacjentów (60,2%), ale u 9,7% pacjentów zaklasyfikowano je jako rozstrzenie po przebytej gruźlicy płuc. U pozostałych pacjentów zidentyfikowano inne, mniej powszechne przyczyny rozstrzeni. Połowa pacjentów wymagała hospitalizacji w ciągu roku poprzedzającego włączenie do badania. Dwunastu pacjentów (12,9%) było przewlekłe zakażonych bakterią *Pseudomonas aeruginosa*.

W publikacji źródłowej przedstawiono szczegółowe zestawienie chorób towarzyszących zaobserwowanych w badanej grupie. Szczególnie wysokie odsetki obserwowano w przypadku chorób sercowo-naczyniowych (61%), POChP (48,5%) oraz astmy (25%).

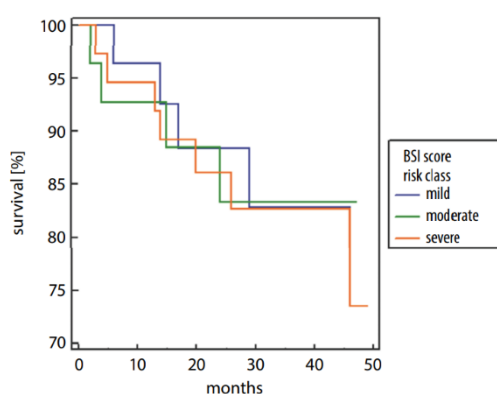
Wskaźnik umieralności w okresie obserwacji wyniósł 16%.

Mediana liczby współistniejących chorób była istotnie wyższa w grupie pacjentów, którzy zmarli w okresie obserwacji (5 (IQR 3-5,75)), w porównaniu z pozostałymi pacjentami (3 (IQR 1-4); $p = 0,0100$). Ponadto, obciążenie chorobami współistniejącymi wiązało się ze zwiększonym ryzykiem zgonu: rozpoznanie 4 lub więcej współistniejących chorób wiązało się z większym ryzykiem zgonu w porównaniu z pacjentami mającymi 2 lub 3 współistniejące choroby (HR = 1,35 (95% przedział ufności (95% CI) [0,41, 4,41]); $p = 0,0494$).



Ryc. 3 Wykres przeżycia Kaplana-Meiera przedstawiający wskaźniki przeżycia pacjentów z rozstrzeniami oskrzeli w zależności od liczby chorób współistniejących.

Ciężkość choroby – rozstrzeni oskrzeli (oceniona za indeksu Bronchiectasis Severity Index), nie miała takiego wpływu na ryzyko zgonu jak liczba chorób współistniejących.



Ryc. 4 Wykresy przeżycia Kaplana-Meiera przedstawiające prawdopodobieństwo przeżycia u pacjentów z rozstrzeniami oskrzeli podzielonych na grupy według klas ryzyka w Bronchiectasis Severity Index (BSI).

Ponadto, w badaniu oceniono przydatność zaproponowanego przez McDonell i wsp. narzędzia kwestionariuszowego – Indeksu BACI (ang. The Bronchiectasis Aetiology Comorbidity Index) jako predyktora zgonu u pacjentów z ciężkimi rozstrzeniami oskrzeli.

Wnioski

We wnioskach badania wskazaliśmy na znaczącą liczbę chorób współistniejących u pacjentów z rozstrzeniami oskrzeli. Ponadto, u tych pacjentów obciążenie chorobami współistniejącymi ma wpływ na ogólną umieralność, a indeks BACI jest przydatnym narzędziem do oceny klinicznej pacjentów z ciężkimi rozstrzeniami oskrzeli.

Praktyczne zastosowanie wyników pracy

Wyniki przedstawionej pracy mogą być w bezpośredni sposób zastosowane w praktyce klinicznej oraz mogą przyczynić się do lepszego projektowania badań klinicznych.

Trzecia publikacja

Nowiński A, Czyżak-Gradkowska A, Jonczak L, Korzybski D, Peradzyńska J, Plywaczewski R, Śliwiński P.: Glomerular filtration rate in patients with obstructive sleep apnea: the influence of cystatin-C-based estimations and comorbidity. J Thorac Dis. 2020;12,3:175-183. doi: 10.21037/jtd.2020.02.11.

IF 2,895; KBN/MNISZW/MEiN 70

Cel pracy

Celem pracy była ocena narzędzi stosowanych do wykrywania i diagnozowania przewlekłej choroby nerek u chorych na obturacyjny bezdech senny. Badanie miało pomóc w zidentyfikowaniu właściwego sposobu wykrywania chorób nerek współistniejących z obturacyjnym bezdechem sennym.

Omówienie przeprowadzonego badania i wyników

Wstęp: Obturacyjny bezdech senny (OBS) charakteryzuje się nawracającymi zaburzeniami drożności górnych dróg oddechowych, prowadzącymi do okresowych bezdechów, epizodów niedotlenienia oraz zaburzeń faz snu. Zaburzenia oddychania w czasie snu są powszechne i często niediagnozowane. Częstość występowania OBS u osób z przewlekłymi chorobami sercowo-naczyniowymi jest bardzo wysoka i sięga od 40% do 80%. Pomimo wysokiej częstości występowania, OBS często jest nierozpoznawany i niewłaściwie leczony. Typowymi chorobami współistniejącymi z OBS są choroby sercowo-naczyniowe, w szczególności nadciśnienie tętnicze, otyłość i cukrzyca. OBS charakteryzuje się okresowym niedotlenieniem w czasie snu, a hipoksja jest uważana za potencjalny inicjator procesów prowadzących do postępującej dysfunkcji nerek, jednak rola OBS w rozwoju przewlekłej choroby nerek (CKD) nie była jasna, a wyniki badań nie są zgodne.

Analizując przypadek potencjalnego wpływu OBS na możliwość wystąpienia CKD, wysunąłem hipotezę, iż źródłem niejasności w ocenie wpływu OBS na czynność nerek mogą być problemy z oszacowaniem filtracji kłębuszkowej u bardzo otyłych pacjentów, a tacy często są chorzy na OBS.

W celu rozpoznania CKD grupa Kidney Disease Improving Global Outcome (KDIGO) zaleca użycie oceny stężenia kreatyniny w surowicy krwi oraz zastosowanie standardowego równania do obliczeń szacowanego przesączania kłębuszkowego.

Przeprowadzenie dodatkowych badań, takich jak pomiar cystatyny C, było sugerowane w celu badania czynności nerek w sytuacjach, w których ocena przesączania kłębuszkowego (eGFR)

oparta na kreatyninie jest mniej dokładna np. gdy pacjenci prezentują skrajną masę mięśniową. Zarówno bardzo duża, jak i bardzo niska masa mięśniowa wpływa na stężenie kreatyniny we krwi, co może wpłynąć na obliczenia GFR. W związku z faktem iż niemal wszystkie badania dotyczące oceny CKD w OBS korzystały z klasycznych równań opartych na kreatyninie zaproponowałem przeprowadzenie badania z oceną stężenia cystatyny C do oceny GFR u pacjentów z OBS. Zakładałem, że stosowanie klasycznego równania opartego na kreatyninie do szacowania GFR u pacjentów z OBS może być niedokładne, ze względu na wysoki BMI niektórych przypadków.

Wspólnie ze zespołem współpracowników zaprojektowaliśmy badanie przekrojowe, którego celem było określenie przydatności oceny GFR w oparciu o cystatynę C w diagnozowaniu CKD u pacjentów z OBS.

Do badania przekrojowego zakwalifikowano pacjentów z nowo zdiagnozowanym OBS. U wszystkich pacjentów oszacowany GFR (eGFR) został obliczony za pomocą równań CKD-EPI, z wykorzystaniem kreatyniny oraz cystatyny C. Wszyscy pacjenci byli oceniani pod względem obecności chorób współistniejących.

W badaniu wzięło udział dwieście czterdzieści osób z potwierdzonym obturacyjnym bezdechem sennym (OSA): 185 mężczyzn (77%) i 55 kobiet (23%), średni wiek wynosił 56,8 (SD, 9,9) lat, a średni indeks bezdechów i spłyceń oddychania (AHI) wynosił 38,7 zdarzeń na godzinę. Średni wynik wskaźnik senności (Epworth Sleepiness Scale ESS) w badanej grupie wyniósł 11,2. Liczba chorych z obniżonym eGFR (definiowanym jako $eGFR < 60 \text{ mL/min/1,73 m}^2$) wynosiła 23 na 240 (9,6%), gdy stosowano obliczenia oparte na cystatinie C ($eGFR_{\text{cystat}}$), i 16 na 240 (6,7%), gdy stosowano obliczenia oparte na kreatyninie ($eGFR_{\text{creat}}$). Różnica nie była istotna statystycznie [(OR) 1,48; 95% CI, 0,76–2,88, $P=0,24$].

Jednak w analizie przekrojowej, gdy w celu oceny wpływu wskaźnika masy ciała (BMI) na eGFR, podzieliliśmy całą populację badaną na kategorie BMI zgodnie z kategoryzacją WHO (jako osoby z niedowagą, o prawidłowej wadze, z nadwagą lub otyłe), a następnie porównaliśmy $eGFR_{\text{creat}}$ z $eGFR_{\text{cystat}}$ w tych podgrupach, stwierdziliśmy że u pacjentów otyłych i wyjątkowo otyłych stwierdzono istotne różnice między $eGFR_{\text{creat}}$ a $eGFR_{\text{cystat}}$.

Table 5 The mean results of GFR estimations using creatinine and cystatin-C in the whole study group stratified according the WHO BMI categories

Parameters	BMI <18.5 kg/m ²	BMI 18.5–25 kg/m ²	BMI 25–30 kg/m ²	BMI 30–40 kg/m ²	BMI >40 kg/m ²
eGFR _{creat} (mL/min/1.73 m ²)	NA	81 [19]	83 [16]	86 [16]	88 [17]
eGFR _{cystat} (mL/min/1.73 m ²)	NA	80 [16]	83 [18]	80 [17]	78 [17]
P value	NA	0.766	1.0	0.0195	0.0164

Data are mean [SD]. eGFR, estimated glomerular filtration rate; BMI, body mass index; eGFR_{cystat}, eGFR based on serum cystatin-C; eGFR_{creat}, eGFR based on serum creatinine.

Wyniki: U otyłych pacjentów z OBS zaobserwowano istotne różnice między ocenami GFR opartymi na kreatyninie a tymi opartymi na cystatynie C: eGFR uzyskany na podstawie kreatyniny zależnej od masy mięśniowej był wyraźnie wyższy niż eGFR niezwiązany z masą mięśniową, oparty na pomiarze cystatyny C.

Wnioski

Stwierdziliśmy, iż u chorych na OBS można rutynowo monitorować GFR przy użyciu oszacowań bazujących na kreatyninie (eGFR_{creat}). W specyficznej grupie pacjentów z OBS o BMI powyżej 30 kg/m² zaleca się dodatkowe wykorzystanie cystatyny C do oceny eGFR.

Praktyczne zastosowanie wyników pracy

Zaproponowaliśmy, aby do oceny czynności nerek u chorych na OBS poza badaniem stężenia kreatyniny stosować również pomiary cystatyny C.

W badaniach klinicznych i epidemiologicznych, przy szacowaniu częstości współwystępowania CKD i OBS konieczne jest zastosowanie cystatyny C.

Czwarta publikacja

Nowiński A, Puścińska E, Goljan A, Peradzynska J, Bednarek M, Korzybski D, Kamiński D, Stokłosa A, Czystowska M, Śliwiński P, Górecka D. The influence of comorbidities on mortality in sarcoidosis: a observational prospective cohort study. Clin Respir J. 2017;11,5:648-656. doi: 10.1111/crj.12398

IF 2.211; KBN/MNISZW/MEiN 70

Cel pracy

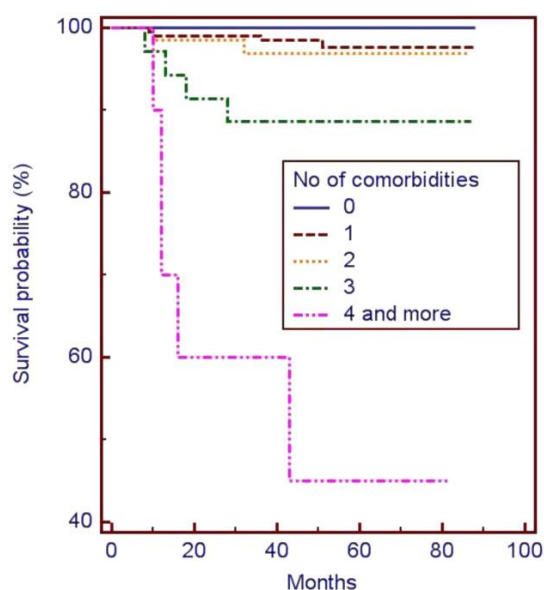
Badanie miało na celu określenie częstości i rozpowszechnienia chorób współwystępujących u chorych na sarkoidozę oraz ocenę ich wpływu na ogólną umieralność wśród pacjentów z tą chorobą.

Omówienie przeprowadzonego badania i wyników

Wstęp: Sarkoidoza jest przewlekłą chorobą wielonarządową. Jej leczenie jest trudne, wieloletnie, a schematy leczenia zwykle obejmują wielomiesięczną steroidoterapię. Zarówno sama choroba, jak i stosowane leczenie prowadzą do szeregu powikłań, które utrudniają podejmowanie decyzji klinicznych. Dodatkowym elementem, który należy wziąć pod uwagę oceniając rokowanie i podejmując decyzję o włączeniu leczenia, są choroby współistniejące z sarkoidozą. Część z nich może być związana z niejasnym mechanizmem patofizjologicznym sarkoidozy, co dodatkowo utrudnia podejmowanie decyzji klinicznych.

Zaplanowałem badanie, które wraz z zespołem kolegów przeprowadziliśmy na grupie 557 pacjentów z histologicznie potwierdzoną sarkoidozą, którzy podlegali diagnostyce w Instytucie Gruźlicy i Chorób Płuc. Do badanej grupy dobrano odpowiednią grupę kontrolną. Wszyscy pacjenci byli monitorowani pod kątem występowania chorób współistniejących oraz przeprowadzono analizę przyczynową umieralności w badanej grupie.

W grupie chorych na sarkoidozę zbadano 291 mężczyzn (52,2%) oraz 266 kobiet (47,8%) w wieku $48,4 \pm 12,0$ lat. W dobranej odpowiednio grupie kontrolnej zbadano 100 osób ze średnią wieku $49,25 \pm 10,3$ lat. Średnia liczba chorób współwystępujących była podobna w obu grupach ($0,9 \pm 0,99$ w porównaniu do $0,81 \pm 0,84$ NS). Częstość występowania schorzeń tarczycy była istotnie wyższa w grupie pacjentów z sarkoidozą (OR = 3,62; P = 0,0144). W ciągu okresu obserwacji (mediana 58,0 miesięcy) zmarło 16 pacjentów chorych na sarkoidozę (2,9%). W grupie chorych na sarkoidozę średnia liczba chorób współwystępujących była znacząco wyższa wśród osób, które zmarły, w porównaniu do tych, które przeżyły (odpowiednio $2,8 \pm 1,0$ w porównaniu do $0,8 \pm 0,9$; P < 0,0001). Ponadto w artykule źródłowym przedstawiono szczegółowe zestawienie chorób współistniejących w badanych grupach.



Ryc. 6 Krzywa Kaplana-Meiera przedstawiająca prawdopodobieństwo przeżycia u chorych z sarkoidozą z chorobami współistniejącymi.

Wnioski

Stwierdzono, iż liczba chorób współwystępujących znacząco wpływa na umieralność u chorych na sarkoidozę. Choroby tarczycy są częściej diagnozowane u osób z sarkoidozą niż wśród osób z grupy kontrolnej.

Praktyczne zastosowanie wyników pracy

Wyniki badań mają znaczenie dla praktyki klinicznej, podkreślając znacznie wielochorobowości w szacowaniu ryzyka leczenia sarkoidozy.

Stwierdzenie zwiększonej częstości występowania chorób tarczycy u chorych na sarkoidozę, może sugerować konieczność rutynowej diagnostyki obrazowej oraz badań biochemicznych tarczycy u chorych na sarkoidozę.

Piąta publikacja

Nowiński A, Korzybski D, Bednarek M, Goljan-Geremek A, Puścińska E, Śliwiński P.: Does bronchiectasis affect COPD comorbidities? *Adv Respir Med.* 2019;87,6:214-220. doi: 10.5603/ARM.2019.0059.

Cel pracy

Celem badania była ocena częstości współwystępowania przewlekłej obturacyjnej choroby płuc (POChP) i rozstrzeni oskrzeli.

Celem pracy była odpowiedź na pytanie, czy obecność rozstrzeni oskrzeli u chorych na POChP zwiększa ryzyko wystąpienia innych chorób.

Omówienie przeprowadzonego badania i wyników

Wstęp: Zarówno POChP jak i rozstrzenie oskrzeli charakteryzują się występowaniem przewlekłego stanu zapalnego drzewa oskrzelowego. Jedną z teorii wyjaśniających mechanizm współwystępowania wielu chorób w POChP i rozstrzeniach, jest koncepcja możliwości "przelewania się" mediatorów zapalnych z pęcherzyków płucnych do krwiobiegu, co w konsekwencji może prowadzić do nasilania się miażdżycy i pojawiania się chorób układu sercowo-naczyniowego związanego z miażdżycą.

Zaproponowałem metodę wspólnej analizy dwóch zapalnych schorzeń oskrzeli – badanie zakładające łączną ocenę przypadków POChP oraz rozstrzeni oskrzeli wśród hospitalizowanych pacjentów. Założono, iż rozstrzenie oskrzeli charakteryzują się silniejszym komponentem zapalnym w porównaniu do POChP, dlatego też opierając się na teorii „przeciekania” markerów zapalnych z drzewa oskrzelowego można się spodziewać większej częstości chorób sercowo-naczyniowych w grupie rozstrzeni, w porównaniu do grupy POChP. W ramach realizacji przyjętych założeń, przeprowadziliśmy analizę przekrojową opartą na badaniu kohortowym obejmującym 288 pacjentów hospitalizowanych z powodu zaostrzenia POChP. W badaniu uwzględniono 177 mężczyzn (61,5%) oraz 111 kobiet (38,5%) o średnim wieku $71,0 \pm 8,9$ lat i średniej wartości FEV1% nal. wynoszącej $34,6 \pm 16,8$, u których zdiagnozowano POChP. Wśród nich 29 (10,1%) pacjentów miało rozstrzenie oskrzeli potwierdzone badaniem HRCT. Chorzy z POChP, zarówno z rozstrzeniami oskrzeli, jak i bez nich, prezentowali zbliżone liczby chorób współistniejących, oceniane za pomocą indeksu Charlson (2,5 vs. 2,1, $p = 0,05$). W analizie porównawczej stwierdzono, że osoby z POChP i rozstrzeniami oskrzeli wymagały dłuższej hospitalizacji w trakcie zaostrzeń. Stwierdzono, że pacjenci z POChP i rozstrzeniami oskrzeli znacznie częściej byli kolonizowani przez bakterię *P. aeruginosa* w porównaniu do pacjentów bez rozstrzeni ($OR = 4,17$, $p = 0,02$).

Wnioski

Rozstrzenie oskrzeli są stosunkowo częstą chorobą współistniejącą u chorych na POChP (10,1%). Chorzy na POChP z obecnością rozstrzeni oskrzeli są bardziej narażeni na kolonizację przez *P. aeruginosa* niż chorzy na POChP bez rozstrzeni oskrzeli. Badanie nie potwierdziło koncepcji, iż dodatkowe występowanie rozstrzeni oskrzeli u chorych na POChP generuje zwiększone ryzyko pojawienia się dodatkowych chorób współistniejących.

Praktyczne zastosowanie wyników pracy

Badania podkreśliło znacznie rutynowego wykonywania badania tomografii komputerowej wysokiej rozdzielczości u chorych na POChP, w celu poszukiwania współwystępowania rozstrzeni oskrzeli, co ma znaczenie m.in. w doborze antybiotyków.

Szósta publikacja

Nowiński A, Kamiński D, Korzybski D, Stokłosa A, Górecka D.: The impact of comorbidities on the length of hospital treatment in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Advances in Respiratory Medicine* 2011; 79: 388–96.

KBN/MNISZW/MEiN 5

Cel pracy

Ocena wpływu chorób współistniejących na długość leczenia szpitalnego chorych na przewlekłą obturacyjną chorobą płuc.

Omówienie przeprowadzonego badania i wyników

Wstęp: Celem tego badania było ocena związku między częstością występowania chorób współistniejących z POChP a długością hospitalizacji z powodu zaostrzenia POChP.

Podstawowym celem badania była ocena znaczenia klinicznego wielochorobowości w przewlekłych chorobach płuc. POChP wybrano z powodu rozpowszechnienia oraz znaczenia społecznego choroby. Badanie przeprowadzono na grupie chorych na POChP, którzy wymagali leczenia szpitalnego z powodu zaostrzenia. Oceniliśmy liczbę ponownych hospitalizacji, czas trwania pobytu w szpitalu i liczbę chorób współistniejących u 464 kolejnych chorych. W trakcie badania stosowano narzędzia klasyfikujące, w tym kategoryzację ciężkości choroby zgodnie z obowiązującymi kryteriami z okresu rekrutacji chorych.

Wyniki: Stwierdzono, iż pacjenci z POChP w stadium GOLD II mieli średnio $4,1 \pm 1,2$ choroby współistniejące ($p = 0,002$), w stadium III $3,4 \pm 1,3$, a w stadium IV $3,6 \pm 1,2$. Czas hospitalizacji zależał od stadium GOLD. Ponadto czas hospitalizacji korelował ze stężeniem mocznika we krwi ($r = 0,19$ $p < 0,001$), pCO_2 ($r = 0,193$, $p = 0,0003$), HCO_3 ($r = 0,25$, $p < 0,0001$), stężeniem hemoglobiny ($r = -0,18$, $p < 0,001$) oraz hematokrytem ($r = -0,13$, $p = 0,008$). Pacjenci z wywiadem kolejnych przyjęć do szpitala byli w cięższym stadium POChP według skali GOLD i mieli hiperkapnię ($pCO_2 = 47,6$ mm Hg w porównaniu do 43,9 mm Hg u tych bez historii kolejnej hospitalizacji).

Wnioski

Obniżenie stężenia hemoglobiny w krwi, hiperkapnia i podwyższone stężenie mocznika są czynnikami związanymi z przedłużającą się hospitalizacją u chorych na przewlekłą obturacyjną chorobą płuc. Chorzy z cięższą obturacją oskrzeli i hiperkapnią mają większe ryzyko kolejnego przyjęcia do szpitala. Bardziej zaawansowane POChP obecność rozstrzeni oskrzeli są związane z wydłużeniem hospitalizacji.

Praktyczne zastosowanie wyników pracy

Wyniki badania wskazują na znaczenie obecności rozstrzeni oskrzeli u chorych na POChP i wskazują na potrzebę diagnostyki rozstrzeni.

4.4. Najważniejsze wnioski wynikające z cyklu 6 publikacji będących przedmiotem osiągnięcia naukowego

1. Na podstawie przeprowadzonych badań stwierdzono konieczność kompleksowej oceny chorób współistniejących u pacjentów z przewlekłymi chorobami układu oddechowego.
2. Choroby współistniejące, takie jak cukrzyca, alkoholizm, uzależnienie od narkotyków, immunosupresja, nowotwory oraz palenie tytoniu istotnie podnoszą ryzyko niepowodzenia terapii gruźlicy.
3. Ważne jest wdrożenie takich programów leczenia gruźlicy, które koncentrują się zarówno na gruźlicy, jak i towarzyszących jej chorobach, by poprawić efektywność terapii gruźlicy i obniżyć umieralność z powodu tej choroby.
4. Rozstrzenie oskrzeli wiąże się z licznymi chorobami współistniejącymi, które wpływają na umieralność w przebiegu tej choroby.
5. W rutynowej ocenie czynności nerek u chorych na obturacyjny bezdech senny można korzystać ze wzorów bazujących na stężeniu kreatyniny we krwi (eGFR_{creat}). U otyłych chorych na OBS, z BMI powyżej 30 kg/m², zalecane jest dodatkowe badanie eGFR oparte o stężenie cystatyny C.
6. Wielochorobowość znacząco wpływa na umieralność u chorych na sarkoidozę, a liczba chorób współistniejących może służyć jako wskaźnik prognostyczny dla tej sarkoidozy.

7. Aktywne wykrywanie chorób współistniejących z POChP, w szczególności rozstrzeni oskrzeli, ma istotne znaczenie dla planowania leczenia szpitalnego oraz prognozowania jego czasu trwania i efektywności.

4.5. Praktyczne wykorzystanie wyników badań będących przedmiotem osiągnięcia naukowego

Praktyczne wykorzystanie wyników badań będących przedmiotem osiągnięcia naukowego przedstawiono przy opisach cyklu publikacji.

Pełnotekstowe kopie prac stanowiących osiągnięcie naukowe znajdują się w **załączniku nr 6**.

5. PODSUMOWANIE DOROBKU NAUKOWEGO NA PODSTAWIE PRZEDSTAWIONEJ ANALIZY BIOMETRYCZNEJ (09/2023)

5.1. Analiza bibliometryczna

	Przed doktoratem		Po doktoracie	
	IF	KBN/MNISZW/MEiN	IF	KBN/MNISZW/MEiN
Oryginalne pełnotekstowe prace naukowe	5,715	51	148,236	1210
Opisy przypadków	-	8	-	16
Prace pogładowe	-	0,5	-	2
Razem	5,715	59,5	158,236	1228

Sumaryczny Impact Factor (IF) = 163.951, Punktacja KBN/MNiSW/MEIN = 1287.5

Dodatkowo (poza raportowanymi powyżej wartościami), w badaniach wielośrodkowych uzyskałem łączny dodatkowy Impact Factor (IF)=108,621 oraz punktację KBN/MNiSW/MEIN = 700 punktów,

W dniu analizy bibliometrycznej (4/09/2023) mój dorobek obejmuje 56 artykułów (autor lub współautor publikacji):

- 37 oryginalnych, pełnotekstowych prac naukowych (w tym 10 jako pierwszy współautor)
- 5 prac kazuistycznych (w tym 3 jako pierwszy współautor)
- 7 prac poglądowych (w tym 4 jako pierwszy współautor)
- 2 rozdziały w podręcznikach lub monografie
- 5 publikacji z prac wielośrodkowych

Źródło danych (baza)	LICZBA CYTOWAŃ na dzień 4.09.2023 R.		INDEKS HIRSCHA
	Z autocytowaniami	Bez autocytowań	
Web of Science	496	481	12
Web of Science Core Collection	405	391	10
Scopus	575	487	12

5.2. Tematyka pozostałych prac badawczych

Poza publikacjami będącymi podstawą niniejszego wniosku habilitacyjnego, jestem współautorem innych **publikacji zbliżonych tematycznie** do przedstawianego cyklu prac. Publikacje te dotyczą diagnostyki i leczenia przewlekłych chorób układu oddychania.

- Ziegler-Heitbrock L, Frankenberger M, Heimbeck I, Burggraf D, Wjst M, Häussinger K, Brightling C, Gupta S, Parr D, Subramanian D, Singh D, Kolsum U, Boschetto P,

Potena A, Gorecka D, **Nowinski A**, Barta I, Döme B, Strausz J, Greulich T, Vogelmeier C, Bals R, Hohlfeld JM, Welte T, Venge P, Gut I, Boland A, Olaso R, Hager J, Hiemstra P, Rabe KF, Unmüssig M, Müller-Quernheim J, Prasse A.: The EvA study: aims and strategy. Eur Respir J. 2012;40,4:823-9. doi: 10.1183/09031936.0014281
IF 6,355, KBN/MNISZW/MEiN 45

Celem tej publikacji było przedstawienie założeń grupy badawczej o akronimie EvA, której członkowie wywodzili się z czołowych ośrodków europejskich, zajmujących się badaniem POChP. Badania prowadzone przez konsorcjum EvA opierało się na koncepcji, że rozedma oraz choroby dróg oddechowych są regulowane przez są regulowane przez różne geny i wykazują różnicowalne ekspresje genów w płucach. Konsorcjum analizowało również współzależności pomiędzy POChP i astmą za pomocą innowacyjnych narzędzi diagnostycznych (np. ilościowej TK). Efektem badań przeprowadzonych w badaniu EvA był publikacje w których jest współautorem.

- Subramanian DR, Gupta S, Burggraf D, Vom Silberberg SJ, Heimbeck I, Heiss-Neumann MS, Haeussinger K, Newby C, Hargadon B, Raj V, Singh D, Kolsum U, Hofer TP, Al-Shair K, Luetzen N, Prasse A, Müller-Quernheim J, Benea G, Leprotti S, Boschetto P, Gorecka D, **Nowinski A**, Oniszh K, Castell WZ, Hagen M, Barta I, Döme B, Strausz J, Greulich T, Vogelmeier C, Koczulla AR, Gut I, Hohlfeld J, Welte T, Lavae-Mokhtari M, Ziegler-Heitbrock L, Brightling C, Parr DG.: Emphysema- and airway-dominant COPD phenotypes defined by standardised quantitative computed tomography. Eur Respir J. 2016;48,1:92-103. doi: 10.1183/13993003.01878-2015

IF 10,569, KBN/MNISZW/MEiN 45

W tej publikacji oceniano możliwość zastosowania automatycznej ilościowej tomografii komputerowej do oceny różnicowania różnych fenotypów POChP.

Wśród innych badań zbliżonych tematycznie do cyklu publikacji przedstawianych jako osiągnięcie naukowe, należy wymienić badania badania mikrobiomu drzewa oskrzelowego w przewlekłych chorobach układu oddechowego.

- Engel M, Endesfelder D, Schlöter-Hai B, Kublik S, Granitsiotis MS, Boschetto P, Stendardo M, Barta I, Dome B, Deleuze JF, Boland A, Müller-Quernheim J, Prasse A, Welte T, Hohlfeld J,

Subramanian D, Parr D, Gut IG, Greulich T, Koczulla AR, **Nowinski A**, Gorecka D, Singh D, Gupta S, Brightling CE, Hoffmann H, Frankenberger M, Hofer TP, Burggraf D, Heiss-Neumann M, Ziegler-Heitbrock L, Schlöter M, Zu Castell W.: Influence of lung CT changes in chronic obstructive pulmonary disease (COPD) on the human lung microbiome.

PLoS One. 2017;12,7:e0180859. doi: 10.1371/journal.pone.0180859.

IF 2,766 KBN/MNISZW/MEiN 40

Przedstawione powyżej badanie jest jednym z pionierskich badań mikrobiomu płuc, w którym analizowano próbki z układu oddechowego. Wartością badania była jego metodyka. Próbkę do badań były pobierane z drzewa oskrzelowego w ściśle kontrolowany sposób (w trakcie bronchoskopii) nie tylko od chorych na POChP, ale również od zdrowych ochotników.

Kolejne, przedstawione poniżej badanie, dotyczyło podstaw mikrobiologii, genetyki i patofizjologii POChP. Badanie zostało opublikowane w prestiżowym czasopiśmie Lancet Microbe.

- Ramsheh MY, Haldar K, Esteve-Codina A, Purser LF, Richardson M, Müller-Quernheim J, Greulich T, **Nowinski A**, Barta I, Stendardo M, Boschetto P, Korzybski D, Prasse A, Parr DG, Hohlfeld JM, Döme B, Welte T, Heath S, Gut I, Morrissey JA, Ziegler-Heitbrock L, Barer MR, Singh D, Brightling CE. Lung microbiome composition and bronchial epithelial gene expression in patients with COPD versus healthy individuals: a bacterial 16S rRNA gene sequencing and host transcriptomic analysis. Lancet Microbe. 2021; 2,7:e300-e310. doi: 10.1016/S2666-5247(21)00035-5..

IF 86,208 KBN/MNISZW/MEiN 20

5.3. Pozostały dorobek naukowy

Zajmowałem się również badaniem wykorzystaniem nowoczesne metody diagnostyczne. Badania dotyczyły głównie przewlekłej obturacyjnej choroby płuc i astmy.

- Thun GA, Derdak S, Castro-Giner F, Apunte-Ramos K, Águeda L, Wjst M, Boland A, Deleuze JF, Kolsum U, Heiss-Neumann MS, **Nowinski A**, Gorecka D, Hohlfeld JM, Welte T, Brightling CE, Parr DG, Prasse A, Müller-Quernheim J, Greulich T, Stendardo M, Boschetto P, Barta I, Döme B, Gut M, Singh D, Ziegler-Heitbrock L, Gut IG.: High degree of polyclonality hinders somatic mutation calling in lung brush samples of COPD cases and controls. Sci Rep. 2019;9,1:20158. doi: 10.1038/s41598-019-56618-1.

IF 3,998 KBN/MNISZW/MEiN 140

- George L, Taylor AR, Esteve-Codina A, Soler Artigas M, Thun GA, Bates S, Pavlidis S, Wagers S, Boland A, Prasse A, Boschetto P, Parr DG, **Nowinski A**, Barta I, Hohlfeld J, Greulich T, van den Berge M, Hiemstra PS, Timens W, Hinks T, Wenzel S, Siddiqui S, Richardson M, Venge P, Heath S, Gut I, Tobin MD, Edwards L, Riley JH, Djukanovic R, Auffray C, De-Meulder B, Erik-Dahlen S, Adcock IM, Chung KF, Ziegler-Heitbrock L, Sterk PJ, Singh D, Brightling CE; U-BIOPRED and the EvA study teams.: Blood eosinophil count and airway epithelial transcriptome relationships in COPD versus asthma. *Allergy*. 2020;75,2:370-380. doi: 10.1111/all.14016
IF 13,146, MNiSW 140
- Neumann MS, Gesierich W, Boland A, Olaso R, Bihoreau MT, Deleuze JF, Moeller W, Schmid O, Soler Artigas M, Renner K, Hohlfeld JM, Welte T, Fuehner T, Jerrentrup L, Koczulla AR, Greulich T, Prasse A, Müller-Quernheim J, Gupta S, Brightling C, Subramanian DR, Parr DG, Kolsum U, Gupta V, Barta I, Döme B, Strausz J, Stendardo M, Piattella M, Boschetto P, Korzybski D, Gorecka D, **Nowinski A**, Dabad M, Fernández-Callejo M, Endesfelder D, Zu Castell W, Hiemstra PS, Venge P, Noessner E, Griebel T, Heath S, Singh D, Gut I, Ziegler-Heitbrock L.: Gender specific airway gene expression in COPD sub-phenotypes supports a role of mitochondria and of different types of leukocytes. *Sci Rep*. 2021; ;11,1:12848. doi: 10.1038/s41598-021-91742
IF 4,997, KBN/MNISZW/MEiN 140

W ostatnich latach prowadziłem również prace badawcze w dziedzinie biotechnologii medycznej - nanobioanalitki. Efektem tych prac były publikacje oraz zgłoszenia patentowe opracowanych technologii diagnostyki laboratoryjnej:

- Drozd M, Ivanova P, Tokarska K, Żukowski K, Kramarska A, **Nowiński A**, Kobyłska E, Pietrzak M, Brzózka Z, Malinowska E.: Versatile and Easily Designable Polyester-Laser Toner Interfaces for Site-Oriented Adsorption of Antibodies. *Int J Mol Sci*. 2022; 23,7:3771. doi: 10.3390/ijms23073771.
IF 5.6 KBN/MNiSW/MEIN 140
- Zasada AA, Mosiej E, Prygiel M, Polak M, Wdowiak K, Formińska K, Ziółkowski R, Żukowski K, Marchlewicz K, **Nowiński A**, Nowińska J, Rastawicki W, Malinowska E. Detection of SARS-CoV-2 Using Reverse Transcription Helicase Dependent

Amplification and Reverse Transcription Loop-Mediated Amplification Combined with Lateral Flow Assay. Biomedicines. 2022;10,9:2329. doi: 10.3390/biomedicines10092329.
IF 4,7 KBN/MNiSW/MEIN 100

Publikacje te przedstawiały badania naukowe i rozwojowe w dziedzinie diagnostyki medycznej opartej o immunobiosensory elektrochemiczne.

6. INFORMACJA O WYKAZYWANIU SIĘ ISTOTNĄ AKTYWNOŚCIĄ NAUKOWĄ REALIZOWANĄ W WIĘCEJ NIŻ JEDNEJ UCZELNI, INSTYTUCJI NAUKOWEJ, W SZCZEGÓLNOŚCI ZAGRANICZNEJ.

Większość swojej aktywności naukowej realizowałem we współpracy międzynarodowej. Prowadziłem wspólne prace i badania oraz przygotowywałem publikacje naukowe z badaczami z ośrodków z Wielkiej Brytanii, Niemiec i innych krajów, uczestnicząc w komitetach sterujących kilku badań konsorcjalnych n. in, konsorcjum naukowego EvA, AirProm (finansowane ze środków na naukę Unii Europejskiej), czy EPIC 1 i EPIC2 (finansowanie ze środków WHO).

(Afiliacje współpracowników z ośrodków zagranicznych znajdują się w załączonych publikacjach naukowych).

Odbyłem zagraniczne staże naukowych w uznanych się ośrodkach naukowych m.in.: na Katholieke Universiteit Leuven, Belgia, w szpitalu uniwersyteckiego w Bolonii, Włochy, w North West Lung Center Wythenshawe Hospital w Manchesterze, Wielka Brytania oraz na Wydziale Bioinżynierii Uniwersytetu w Mediolanie, Włochy.

W Polsce regularnie współpracuję czołowymi krajowymi jednostkami naukowymi m.in. Narodowym Instytutem Zdrowia Publicznego – Państwowym Zakładem Higieny, Warszawskim Uniwersytetem Medycznym czy Politechniką Warszawską. W/w wymieniona współpraca naukowa została potwierdzona licznymi wspólnymi publikacjami.

7. INFORMACJA O OSIĄGNIĘCIACH DYDAKTYCZNYCH, ORGANIZACYJNYCH ORAZ POPULARYZUJĄCYCH NAUKĘ LUB SZTUKĘ.

7.1. Wykłady edukacyjne

W latach 2004-2023 wygłosiłem kilkadziesiąt wykładów na konferencjach naukowych i kursach dla lekarzy różnych specjalności: pneumonologów, internistów, lekarzy rodzinnych.

7.2. Dydaktyka

Prowadziłem zajęcia dydaktyczne dla studentów uczelni medycznych z zakresu niewydolności oddychania i chorób płuc.

Przez wiele lat prowadziłem wykłady i zajęcia praktyczne na kursach specjalistycznych i doszkalających dla lekarzy różnych specjalności w ramach aktywności edukacyjnych Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc oraz Polskiego Towarzystwa Chorób Płuc.

Byłem opiekunem specjalizacji w zakresie chorób płuc jednego lekarza.

7.3. Kierowanie międzynarodowymi i krajowymi projektami badawczymi oraz udział w takich badaniach.

Od 2004 r. uczestniczyłem w następujących badaniach naukowych finansowanych ze źródeł zewnętrznych (konkursowych):

1. Markers for emphysema versus airway disease in COPD (EvA), Projekt konsorcjalny finansowany z EU, Grant agreement ID: 200605. 7 Program Ramowy, 1 October 2008 - 31 March 2012.
Koordynator części polskiej projektu.
2. Airway Disease PRedicting Outcomes through Patient Specific Computational Modelling, Projekt project konsorcjalny finansowany z EU. Grant agreement ID: 270194 7 Program Ramowy 1 March 2011 -30 June 2016
Koordynator części polskiej projektu.
3. Platform for European Preparedness Against (Re-)emerging Epidemics PREPARE, MERMAIDS-ARI: Acute respiratory infections (ARI),

finansowany z EU, Grant agreement ID: 602525, 7 Program Ramowy 1 February 2014 -31 January 2021. Koordynator części polskiej projektu.

4. Opracowanie konstrukcji i technologii wytwarzania miniaturowych urządzeń diagnostycznych do szybkiego oznaczania biomarkerów w płynach fizjologicznych i innych próbkach biologicznych. Numer grantu POIR.04.01.04-00-0027/17. Finansowany przez NCBiR, zakończony.

Zastępca kierownika.

5. Opracowanie konstrukcji i technologii wytwarzania miniaturowych urządzeń diagnostycznych do szybkiego wykrywania wirusa SARS-CoV-2 w trybie POCT. Numer grantu POIR.01.01.01-00-0638/20 Finansowany przez Narodowe Centrum Badań i Rozwoju, w trakcie.

Kierownik.

6. Program pilotażowy leczenia gruźlicy lekoopornej w warunkach ambulatoryjnych. Program finansowany ze źródeł MZ/NFZ (Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 28 września 2022) . 28/09/2023 - w trakcie

Kierownik/Koordynator.

7. Emergency People-centered MDR-TB Response-1 (EPIC 1). Projekt finansowany ze źródeł Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) 09.2022 – w trakcie.

Kierownik.

8. Emergency People-centered MDR-TB Response-2 (EPIC 2). Projekt finansowany ze źródeł Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) 12.2022 – w trakcie.

Kierownik.

Jako członek zespołu badawczego w innych zadaniach badawczych:

1. 2 projekty konsorcjalne finansowane źródeł 6 Projekt Ramowego EU
2. Członek zespołów badawczych kilkudziesięciu zadań badawczych Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc

7.4. Współpraca wielośrodkowa - członek grup badawczych

Jestem członkiem grupy badawczej koordynowanej przez Uniwersytet Oksfordzki – ISARIC (International Severe Acute Respiratory and Emerging Infection Consortium), która regularnie publikuje badań naukowe oparte o wspólnie zgromadzone dane i wspólne analizy. Mój wkład w publikacjach jest opisywany imiennie jak członka grupy badawczej.

Ponadto w od wielu lat uczestniczę w międzynarodowych badaniach klinicznych finansowanych przez przemysł, od wielu lat jak główny badacz.

Jestem autorem 118 prezentacji ustnych i plakatowych na konferencjach naukowych, w tym 36 polskich i 82 zagranicznych oraz 2 zgłoszeń patentowych.

Szczegółowy wykaz prezentacji konferencyjnych został zamieszczony w analizie bibliometrycznej przygotowanej przez Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc, który jest załącznikiem do niniejszego wniosku habilitacyjnego.

Jestem wieloletnim członkiem European Respiratory Society, Polskiego Towarzystwa Chorób Płuc oraz Polskiego Towarzystwa Diagnostyki Laboratoryjnej.

Za swoją działalność naukową i rozwojową otrzymałem znaczące nagrody i wyróżnienia: m.in. Wyróżnienie Ministra Zdrowia Rzeczypospolitej Polskiej, Nagrodę Narodowego Instytutu Zdrowia Publicznego – Państwowego Zakładu Higieny oraz odznaczenie od Ministerstwa Zdrowia Republiki Uzbekistanu.

/podpisane elektronicznie/

.....

(podpis wnioskodawcy)