

Zakład Profilaktyki Zagrożeń Środowiskowych i Alergologii

Wydział Nauki o Zdrowiu, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Edyta Krzych – Fałta

Autoreferat

**Obiektywizacja technik oceny drożności nosa
w chorobach alergicznych górnych dróg oddechowych**

Warszawa 2017

Stosowane skróty

ANN – Alergiczny Nieżyt Nosa

AO – Astma Oskrzelowa

DPPA – Donosowa Próba Prowokacyjna z Alergenem

ECAP – Epidemiologia Chorób Alergicznych w Polsce

IKA – inhalacyjna komora alergenowa

nNO – tlenek azotu w powietrzu wydychanym ze strony górnych dróg oddechowych

oNO – tlenek azotu w powietrzu wydychanym ze strony dolnych dróg oddechowych

PNIF – (*Peak Nasal Inspiratory Flow*) maksymalny przepływ nosowy wdechowy

RA – rynometria akustyczna

RO – rynometria optyczna

RMM – rynomanometria

Spis treści

1. Posiadane dyplomy, stopnie naukowe/ artystyczne – z podaniem nazwy, miejsca i roku ich uzyskania oraz tytułu rozprawy doktorskiej.....	4
2. Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych/ artystycznych.....	5
3. Wskazanie osiągnięcia* wynikającego z art. 16 ust. 2 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. nr 65, poz. 595 ze zm.).....	7
3.1. Tytuł osiągnięcia naukowego/artystycznego.....	7
3.2. Autor/autorzy, tytuł/tytuły wydania, nazwa wydawnictwa publikacji, rok	7
3.3. Omówienie celu naukowego/artystycznego ww. pracy/prac i osiągniętych wyników wraz z omówieniem ich ewentualnego wykorzystania	9
3.4. Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo - badawczych (artystycznych).....	29

Imię i Nazwisko: Edyta Krzych – Fałta

1. Posiadane dyplomy, stopnie naukowe/ artystyczne – z podaniem nazwy, miejsca i roku ich uzyskania oraz tytułu rozprawy doktorskiej.

1993-1998	Liceum Medyczne w Przemyśle – pielęgniarka dyplomowana
1998-2001	Wydział Pielęgniarstwa i Nauk o Zdrowiu Akademii Medycznej w Lublinie. Tytuł pracy magisterskiej <i>Rola pielęgniarki w systemie lekarza rodzinnego</i> . Katedra i Zakład Zarządzania i Ekonomiki Ochrony Zdrowia, Lublin
2007	Studium Podyplomowe Farmakoeconomiki Marketingu i Prawa Farmaceutycznego Szkoła Biznesu, Politechnika Warszawska, Warszawa
2008	Audytór wewnętrzny Samodzielnego Publicznego Centralnego Szpitala Klinicznego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, Warszawa
2012	Uzyskany tytuł Doktora nauk o zdrowiu na Warszawskim Uniwersytecie Medycznym, Warszawa tytuł pracy doktorskiej <i>Znaczenie czynników środowiskowych w alergizacji pacjentów z alergicznym nieżytem nosa</i> .
2012	Szkolenie Zarządzanie – Menager B+R Fundacja OIC, Warszawa
2013	Szkolenie <i>Sniffer Dog</i> – Animator Innowacyjności Rzeszowska Agencja Rozwoju Regionalnego S.A, Warszawa
2013	Kurs specjalistyczny <i>Zarządzanie i organizacja ochrony zdrowia</i> , Ośrodek Kształcenia Podyplomowego Pielęgniarek i Położnych w Warszawie
2015	Kurs specjalistycznych <i>Resuscytacja krążeniowo-oddechowa</i> Ośrodek Kształcenia Podyplomowego Pielęgniarek i Położnych w Warszawie

2. Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych/artystycznych.

2002 obecnie	– Pracownia Badań Czynnościowych Dróg Oddechowych Zakładu Alergologii i Immunologii Klinicznej Samodzielnego Centralnego Klinicznego Szpitala Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego – stanowisko kierownik
2003 – 2012	Warszawski Uniwersytet Medyczny – stanowisko asystent w Zakładzie Profilaktyki Zagrożeń Środowiskowych Wydział Nauki o Zdrowiu, Warszawski Uniwersytet Medyczny
2004 obecnie	– Kierownik organizacyjny kursów obowiązkowych dla lekarzy do specjalizacji w dziedzinie alergologii <i>Choroby alergiczne górnych dróg oddechowych, Promocja i edukacja zdrowotna w alergologii</i>
2004 obecnie	– Kierownik naukowy i organizacyjny kursu doskonalącego dla lekarzy <i>Donosowe próby prowokacyjne z alergenem</i>
2004 obecnie	– Opiekun Studenckiego Koła Naukowego Managerów Zdrowia Wydział Nauki o Zdrowiu, Warszawski Uniwersytet Medyczny
2013 obecnie	– Warszawski Uniwersytet Medyczny – stanowisko adiunkt w Zakładzie Profilaktyki Zagrożeń Środowiskowych Wydział Nauki o Zdrowiu, Warszawski Uniwersytet Medyczny
2014 obecnie	– Powołanie i przewodniczenie <i>Sekcji Pielęgniarstwa Alergologicznym</i> przy Polskim Towarzystwie Alergologicznym
Nagrody i wyróżnienia	Brązowy Krzyż Zasługi nadany przez Prezydenta Rzeczypospolitej w dniu 1 sierpnia 2011 Nagroda naukowa zespołowa za współautorstwo publikacji dotyczącej <i>Roli genetycznie uwarunkowanych defektów filagryny w patomechanizmie chorób alergicznych</i>. Warszawa, 29 październik 2012 Nagroda dydaktyczna drugiego stopnia za wprowadzenie specjalności drugiego stopnia na kierunku zdrowie publiczne ogólna, zarządzanie w ochronie zdrowia, promocja zdrowia i epidemiologia. Warszawa, 29 październik 2012 Nagroda indywidualna dydaktyczna drugiego stopnia za opiekę nad pracami studenckiego koła Menagerów Zdrowia, które zdobyło pierwsze miejsce na Wydziale Nauki o Zdrowiu i czwartego w

rankingu studenckich kół naukowych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego Warszawa, 29 październik 2012

Nagroda zespołowa dydaktyczna trzeciego stopnia za współautorstwo podręcznika *Podstawy edukacji zdrowotnej w chorobach cywilizacyjnych w tym alergicznych* Warszawa 26 października 2015

Medal Komisji Edukacji Narodowej Warszawa, 8 lipca 2015

Wyróżnienie (w gronie 6 najlepszych prac oryginalnych) podczas obrad konferencji naukowo – szkoleniowej XII Kongresu Polskiego Towarzystwa Alergologicznego w Bydgoszczy w dniach 9-12 września 2015 za pracę pt. *Bodziec – reakcja w obrębie błony śluzowej jamy nosa.*

Srebrny Krzyż Zasługi nadany przez Prezydenta Rzeczypospolitej w dniu 2 września 2016

3. Wskazanie osiągnięcia* wynikającego z art. 16 ust. 2 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. nr 65, poz. 595 ze zm.):

3.1. Tytuł osiągnięcia naukowego/artystycznego

Obiektywizacja technik oceny drożności nosa w chorobach alergicznych górnych dróg oddechowych

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

[1]. **E Krzych-Fałta**, K Furmańczyk, B Piekarska, A Tomaszewska, A Sybilski, O Wojas, B Samoliński. Allergies in urban versus countryside settings in Poland as part of the Epidemiology of the Allergic Diseases in Poland (ECAP) - challenging early diagnosis of the screening. Adv Dermatol Allergol 2016;XXXIII(5):359-68. doi: 10.5114/pdia.2016.61338.

IF 1,342; MNiSW/ KBN 15 pkt.

[2]. **E Krzych – Fałta**, A Namysłowski, A Sybilski, B Piekarska, B Samoliński. Practical implications of nasal allergen provocation testing. Alergologia Polska 2015;April 2(2):59-64. doi.org/10.1016/j.alergo.2015.06.002.

IF brak; MNiSW/ KBN 0 pkt.

[3]. **E Krzych- Fałta**, B Piekarska, A Sybilski, O Wojas, B Samoliński. The Safety of Nasal Allergen Challenge Test Assessed in Lower Airways. Iran J Allergy Asthma Immunol. December 2015;14(6):581-8.

IF 1,0117; MNiSW/KBN 15 pkt.

[4]. **E Krzych- Fałta**, Konrad Furmańczyk, B Samoliński B Piekarska, P. Samel-Kowalik, Lipiec A, F Raciborski A Sybilski. Nasal patency in Poles in the light of research as part of the project on Epidemiology of Allergic Diseases in Poland. Ann Agric Environ Med 2016;23(3):487-90. doi 10.5604/00306657.1203551.

IF 0,895; MNiSW/KBN 20 pkt.

[5]. **E Krzych – Fałta**, K Furmańczyk, B Piekarska, A Sybilski, B Samoliński.

Influence of selected factors on peak nasal inspiratory flow readings – Epidemiology of Allergic Diseases in Poland study. Otolaryngol Pol 2017; 71 (1): 40-44.

IF brak; MNiSW/KBN 15 pkt.

[6]. **E Krzych – Fałta**, B Samoliński. Optical rhinometry – new challenges and possibilities of rhinitis diagnostics and not only. Otolaryngol Pol 2016;70(5):1-4.doi : 10.5604/00306657.1209436.

IF brak; MNiSW/KBN 15 pkt.

[7]. **E Krzych-Fałta**, A Sybilski, O Wojas, B Samoliński. Optical rhinometry in nasal provocation test. Adv Dermatol Allergol 2015;XXXII(6):449-54. doi 10.5114/pdia.2015.56099.

IF 1,342; MNiSW/KBN 15 pkt.

[8]. **E Krzych-Fałta**, K Furmańczyk, B Samoliński. Najmniejsze przekroje poprzeczne jamy nosa w ocenie donosowej próby prowokacyjnej z alergenem. Alergologia Polska 2016;July-September 3(3):108-13.doi.org/10.1016/j.alergo.2016.08.006.

IF brak; MNiSW/KBN brak pkt.

[9]. A Kłak, **E Krzych-Fałta**, B Samolinski, M Zalewska. Diagnostic significance of nitric oxide exhaled air from the airways in allergic rhinitis patients. Adv Dermatol Allergol 2016;XXXIII(2):87-95. doi10.5114/ada.2016.59147.

IF 1.342; MNiSW/KBN 15 pkt.

[10]. **E Krzych-Fałta**, J Sowa, O Wojas, B Piekarska, A Sybilski, B Samoliński. Allergen Challenge Chamber: an innovative solution in allergic rhinitis diagnosis Adv Dermatol Allergol 2015;XXXII(6):421-25.doi: 10.5114/pdia.2015.5609.

IF 1.342; MNiSW/KBN 15 pkt.

[11]. **E Krzych – Fałta**, K Furmańczyk, B Samoliński. Specificity and sensitivity assessment of selected nasal provocation testing techniques during the early phase of

an allergic reaction. Adv Dermatol Allergol, 2016; XXXIII (6): 464-8.
doi: <https://doi.org/10.5114/pdia.2016.61339>.

IF 1.342; MNiSW/KBN 15 pkt.

Łączna liczba punktów: IF 8,722; MNiSW/KBN 140; IC 1 364,39.

3.3. Omówienie celu naukowego/artystycznego ww. pracy/prac i osiągniętych wyników wraz z omówieniem ich ewentualnego wykorzystania.

Prezentowany cykl publikacji (według kolejności omawiania [1-11]) jest ściśle powiązany w moją praktyką diagnostyczno-kliniczną. Od początku jestem związana z Pracownią Badań Czynnościowych Dróg Oddechowych Zakładu Alergologii i Immunologii Klinicznej Centralnego Szpitala Klinicznego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, która na mapie instytucji zajmujących się standaryzacją i obiektywizacją technik badania drożności nosa odgrywa szczególną rolę diagnostyczną w zakresie chorób ryno i alergologicznych. Przynależę do zespołu wybitnych polskich ekspertów w dziedzinie chorób górnych dróg oddechowych, który uczestniczy w tworzeniu standardów/wytycznych w tym prób prowokacyjnych [*Standardy Donosowych Prób Prowokacyjnych*, Samoliński i wsp. 2010] czy pozycjonowaniu diagnostyki różnicowej nieżytów nosa [*PoSLeeN*, Samoliński i wsp. 2014]. Donosowe Próby Prowokacyjne z Alergenem (DPPA) stanowią szczególny obszar moich zainteresowań ze względu na możliwości poznawcze nie do końca definiowanych patomechanizmów reakcji zapalnej w nieżytach nosa, w tym lokalna reakcja alergiczna w grupie badanych bez wyraźnych cech atopii w wywiadzie klinicznym i diagnostyce alergologicznej.

Jestem autorką pierwszego doniesienia o charakterze poglądowym z zakresu możliwości, jakie niesie rymetria optyczna (RO) w Polsce i osiemnastą w gronie prac oryginalnych na arenie międzynarodowej. W cytowanych pracach dowiodłam zasadność wykorzystania tej jakże ciekawej techniki oceny drożności nosa zwłaszcza w DPPA. Inne równie użyteczne a pozbawione standaryzacji techniki, w tym maksymalny przepływ nosowy wdechowy (PNIF-*Peak Nasal Inspiratory Flow*), były i są tematem moich rozważań. W analizie dotyczącej wpływu czynników środowiskowych na drożność nosa wykazałam znamienne istotną influencję typu ogrzewania gospodarstw domowych, czy udział dymu tytoniowego na zaburzenia

przepływu nosowego. Co więcej przeprowadzona analiza na polskiej populacji (N=4135) udowodniła zmienność wartości PNIF względem wieku, płci, wzrostu czy wagi ciała. W swojej pracy naukowej pochylałam się również nad powszechnie stosowanymi narzędziami wykorzystywanymi w donosowych próbach prowokacyjnych w tym rymomanometrii (RMM) [Krzych-Fałta E i wsp. 2015], czy rymometrii akustycznej (RA). Zaprojektowania przeze mnie Inhalacyjna Komora Alergenowa (IKA) oczekuje na ocenę w ramach wnioskowanych projektów ze środków przeznaczonych na naukę.

Celem głównym cyklu publikacji była obiektywizacja nowych i powszechnie stosowanych technik oceny drożności nosa w chorobach ryno i alergicznych. Realizacja głównego celu badawczego w dużej mierze przyczyniła się do propagowania zasad diagnostyki różnicowej w tym DPPA. Niniejsze artykuły stanowią swoistą odpowiedź na najtrudniejsze zagadnienia dotyczące:

- 1. wyboru alternatywnej metody oceny drożności nosa w świetle chorób ryno i alergologicznych.** Najwięcej kontrowersji wokół DPPA budzą stosowane techniki oceny drożności nosa. O ile RMM czy RA podlegają standaryzowanym wartościom (dla RMM $v_{40\%}$ spadku przepływu w RMM, lub wzrostu oporu o 60%, dla RA zmniejszenie przekroju poprzecznego jamy nosa (CSA – *Cross Sectional Area*) o 29-30% [Ganslmayer i wsp. 1999] w stosunku do stanu po podaniu roztworu kontrolnego) o tyle w przypadku pozostałych technik tj. PNIF (20 – 50% spadek do wartości wyjściowej), poziomu tlenu azotu w powietrzu wydychanym ze strony górnych dróg oddechowych (nNO) czy RO możemy mówić o wartościach szacunkowych. Należy wziąć pod uwagę fakt, że wymienione techniki badania drożności nosa oceniają jedynie-blokadę jamy nosa, jeden z objawów charakteryzujących fazę wczesną i późną reakcji alergicznej. Niezbędne w kompleksowej ocenie DPPA jest równoległe analizowanie subiektywnych odczuć badanych [Malm i wsp. 2000], w tym: skali punktowej czy wizualno-analogowej, w których to dodatkowe informacje w zakresie objawów współtowarzyszących: świąd nosa, kichanie, wyciek wodnisty. W ten sposób uzyskujemy pełną informację o stanie zdrowia pacjenta.
- 2. obserwacji momentu największej reakcji alergicznej i**
- 3. sposobu oceny DPPA.**

4. stopnia bezpieczeństwa DPPA mierzonego w fazie wczesnej i późnej reakcji alergicznej.

W dobie zagrożenia chorób alergicznych istnieje pilna potrzeba wdrożenia działań na rzecz czynności diagnostyczno-prewencyjnych celem minimalizacji odległych skutków zdrowotnych alergicznego nieżytu nosa (ANN), który w grupie chorób IgE – zależnych stanowi główny problem zdrowia publicznego i medycyny środowiskowej. Szacuje się, że na ANN cierpi blisko 25%, astmę oskrzelową (AO) 5% a objawy astmy manifestuje 12%, atopowe zapalenie skóry (AZS) 9 % [Sybilski i wsp. 2015] a alergię pokarmową zgłasza 13% [Samoliński i wsp. 2014]. Powszechnie występujący ANN definiowany jako „...klinicznie jawna choroba nosa, powstająca po ekspozycji na alergen w wyniku zależnego od przeciwciał E (IgE) zapalenia błony śluzowej tego narządu” [Samoliński i wsp. 2013] pogarsza jakość życia, przyczynia się do zaburzeń snu i obniża efektywność życia zawodowego/szkolnego a współistniejące ryzyko chorób w tym zapalenie spojówek, ucha, zatok czy AO generuje koszty systemu opieki zdrowotnej. Średnio 1-40% ANN dotyczy alergii na pyłki roślin natomiast 1-13% przemawia za występowaniem przewlekłego alergicznego nieżytu nosa [Bousquet i wsp. 2008]. W badaniu Epidemiologia Chorób Alergicznych (ECAP) w największym odsetku dodatnie testy skórne rejestrowano na alergeny *Dermatophagoides pteronyssinus* 23,4%, alergeny traw 21,3%, bylicy 16,1%, w grupie drzew najczęściej uczulają brzoza 14,9%, leszczyna i olcha po 11% oraz alergeny kota 12,8% [Samoliński i wsp. 2014].

Wpływ zapalenia błony śluzowej nosa na oskrzela ze względu na wspólny patomechanizm reakcji zapalnej górnych i dolnych dróg oddechowych ma szczególne znaczenie epidemiologiczne i społeczne. Z opracowanego dokumentu ARIA (*Allergic Rhinitis its Impact Asthma*) wynika, że u chorych z objawami przewlekłego nieżytu nosa należy wykluczyć AO a u chorych na AO należy diagnozować w kierunku nieżytu nosa [Bousquet i wsp. 2008]. Badania epidemiologiczne przeprowadzone wieloośrodkowo udowodniły, że objawy ANN występują częściej u chorych z AO (28 – 78%) niż wśród osób bez objawów astmy (5 – 20%) [Blair i wsp. 1997].

[1]. Allergies in urban versus countryside settings in Poland as part of the Epidemiology of the Allergic Diseases in Poland (ECAP) - challenging early diagnosis of the screening

W niniejszej publikacji (w ramach wieloośrodkowego badania ECAP) dokonałam analizy porównawczej częstości występowania chorób alergicznych w polskiej populacji badanej, w odniesieniu do potrzeby wdrożenia wczesnej diagnostyki ryno i alergologicznej. Chorobom alergicznym w zdecydowanie większym odsetku sprzyjają warunki wielkomiejskie ze względu na obecność adiuwantów (zanieczyszczeń zewnątrz i wewnątrz domowych) reakcji zapalnej. Wieloośrodkowe badanie ECAP realizowane na populacji 16,480 ankietowanych w dwóch etapach: badań opartych na tłumaczonych i walidowanych kwestionariuszach ECRHS (*European Community Respiratory Health Survey*)/ISAAC (*International Study of Asthma and Allergies in Childhood*) i medycznych potwierdziło tą hipotezę. Co więcej przeprowadzone dwuetapowo na obszarze 9 regionów Polski; Warszawy, Lublina, Białegostoku, Gdańska, Poznania, Wrocławia, Katowic, Krakowa i terenów wiejskich – powiat zamojski i krasnostawski wykazało znamiennej różnicę deklarowanej (wywiad kwestionariuszowy) względem potwierdzonej (diagnoza lekarska) choroby alergicznej w tym AO. Ma to szczególne znaczenie nie tylko dla wczesnej prewencji ale również powodzenia terapii ze względu na stosunkowo duży odsetek *nadrozpoznanie* lub odwrotnie *niedorozpoznanie* alergii [Komorowski 2012].

W badaniu **kwestionariuszowym** w największym odsetku zgłaszane dolegliwości dotyczyły ANN i AZS. Z kolei AO była proporcjonalnie niższa względem rozpoznania lekarskiego (przeprowadzonego w drugim etapie badania) i częściej dotyczyła osób zamieszkujących aglomeracje miejskie. Zdecydowanie częściej AO rozpoznawano w grupie młodzieży w wieku 13-14 lat i dorosłych niż wśród dzieci najmłodszych. W znacząco większym odsetku na AZS narażeni byli badani z aglomeracji miejskich; zwłaszcza dzieci w wieku 6-7 i 13-14 lat.

Z kolei w badaniu **medycznym** zdecydowanie częściej ANN dotyczył badanych w grupach wiekowych 13-14 lat i dorosłych. Co ciekawe ANN o charakterze przewlekłym dominował głównie w mieście, natomiast na wsi odwrotnie o charakterze okresowym. ANN występował zwłaszcza w grupach badanych 6-7 lat i dorosłych. AO była drugą co do częstości obserwowaną chorobą alergiczną w populacji polskiej. Dotyczyła dwukrotnie częściej dzieci w wieku 6-7 lat zamieszkujących tereny wiejskie niewiele więcej młodzieży w wieku 13-14 lat niż

dorosłych. Z kolei w grupie badanych dorosłych częściej rejestrowana była w mieście. AZS zdecydowanie częściej było obserwowane w populacji badanej zamieszkującej tereny wysoko zurbanizowane (3,5 - krotnie dolegliwości w postaci AZS występowały w mieście niż na wsi zwłaszcza w grupie badanych dzieci w wieku 6-7 lat i dwukrotnie częściej w grupie badanych 13-14 lat). Co więcej zarówno na wsi jak i mieście współistniejące ryzyko wystąpienia AO w grupie pacjentów z ANN (zwłaszcza o charakterze przewlekłym) było prawie dziesięciokrotnie większe i ponad trzykrotnie większe wśród badanych z AZS.

Niewątpliwie wzrost zachorowalności na choroby alergiczne stanowi wyzwanie dla wczesnej diagnostyki screeningowej, która wdrożona w odpowiednim momencie pozwoli zapobiec odległym skutkom zdrowotnym w tym AO.

[2]. Practical implications of nasal allergen provocation testing

Niniejsza praca stanowi formę rozważań nad istotną DPPA jako metody często rozstrzygającej wątpliwości natury kliniczno-diagnostycznej. Zgodnie z *Raportem Komitetu Alergii Górnych Dróg Oddechowych „donosowa próba prowokacyjna może być definiowana jako metoda do odtworzenia odpowiedzi górnych dróg oddechowych na naturalną ekspozycję na alergen lub czynniki drażniące oraz w celu prowadzenia badań nad patofizjologią chorób górnych dróg oddechowych przez testowanie potencjalnych mediatorów biochemicznych”* [Samoliński i wsp. 2010, Samoliński 1993]. Reakcja w błonie śluzowej nosa na podany alergen jest natychmiastowa i dotyczy w głównej mierze pobudzenia komórek (mastocyty, makrofagi) [Murray i wsp. 1985, Tonnel i wsp. 1983], które są opłaszczone immunoglobulinami, co w efekcie prowadzi do wydzielania mediatorów reakcji tj.: tryptazy, histaminy, CysLT i PGD₂ [Samoliński i wsp. 2010, Nacerio i wsp. 1983, Lebel i wsp. 1983, Miadonna i wsp. 1989, Castells i wsp. 1998]. One z kolei stymulują miejscowo receptory nerwów czuciowych oraz naczyń krwionośnych w obrębie błony śluzowej nosa [Samoliński i wsp. 2010]. W fazie wczesnej dochodzi również do wydzielania przez mastocyty czynników o działaniu chemotaktycznym i czynnika aktywującego płytki (*PAF – platelet activating factor*), które przyczyniają się do rozwoju stanu zapalnego [Miadonna i wsp. 1989, Klementsson i wsp. 1992]. Faza reakcji natychmiastowej zwykle utrzymuje się do około 20 – 30 minut i może przejść w fazę późną reakcji alergicznej, której początek przypada na około 4 godzinę po podaniu donosowo alergenu [Samoliński i wsp. 2010]. Faza późna charakteryzuje się

uwalnianiem do krwi cytokin i chemotokin, co powoduje uwalnianie ze szpiku kostnego między innymi eozynofików, które wydzielają białka; ECP (*Eosinophil Cationic Protein*) oraz MBP (*Major Basic Protein*). Ich poziom z kolei ściśle koreluje z objawami fazy późnej reakcji alergicznej [Iliopoulos i wsp. 1992, Klementsson i wsp. 1992, Samoliński i wsp. 2010].

Zjawisko przeniesienia procesu zapalnego z górnych na dolne drogi oddechowe (zwłaszcza w fazie późnej reakcji alergicznej) modelują związki przyczynowo-skutkowe wyjaśniające wspólne podłoże zapalne. W grupie badaczy wyjaśniających mechanizmy reakcji układu oddechowego znaleźli się między innymi Mullen i wsp., którzy stwierdzili, że skutkiem przeniesienia procesu zapalnego jest spływająca do oskrzeli wydzielina nosowa, w skład której wchodzi wiele komórek odgrywających istotną rolę w patomechanizmie ANN [Mullen i wsp. 1990]. Z kolei Durhan i wsp. dowiedli, że syntetyzowana immunoglobulina IgE w miejscu aplikacji alergenu odgrywa istotną rolę na drodze przeniesienia procesu zapalnego [Durhan i wsp. 1997]. Co więcej konsekwentny wzrost poziomu IL-5 w surowicy w odległej fazie reakcji alergicznej powoduje zmiany w poziomie stężenia tlenu azotu ze strony dolnych dróg oddechowych (oNO) i nadreaktywność oskrzeli [Samoliński i wsp. 2010].

Ze względu na potencjalne ryzyko przeniesienia miejscowej odpowiedzi w obrębie błony śluzowej jamy nosa na dolne drogi oddechowe zwłaszcza w grupie pacjentów z rozpoznaną AO wydaje się być konieczna ocena czynnościowa tego obszaru badanego. W niniejszej publikacji zaproponowano ocenę w odstępach 5 minutowych przez pierwsze 20 minut po miejscowej aplikacji alergenu badano odpowiedzi błony śluzowej jamy nosa przy pomocy wybranej techniki obiektywnej i subiektywnej. Dodatkowo prowadzona obserwacja stanu czynnościowego dolnych dróg oddechowych przed i po DPPA pozwala wyodrębnić grupę ryzyka pacjentów ze swoistą odpowiedzią na aplikowany alergen ze strony dolnych dróg oddechowych w postaci skurczu oskrzeli w fazie wczesnej i/lub późnej reakcji alergicznej. Proponowane rozwiązanie wychodzi poza tradycyjny schemat badania DPPA ograniczający się tylko i wyłącznie do obserwacji odpowiedzi ze strony błony śluzowej jamy nosa.

[3]. **The Safety of Nasal Allergen Challenge Test Assessed in Lower Airways**

Konsekwencją wcześniejszego postulatu była publikacja dokumentująca potrzebę poszerzania DPPA o ocenę czynnościową dolnych dróg oddechowych na miejscowo aplikowany alergen w jamie nosa. DPPA przeprowadzona zgodnie z procedurą (w tym sposób podawania alergenu; na wdechu w pozycji pochyleniu sylwetki ku przodowi, obwiednio w kierunku skrzydełek w okolicę głowy małżowiny nosowej dolnej) minimalizuje ryzyko inhalacji alergenu do dolnych dróg oddechowych. Potencjalne ryzyko odpowiedzi ze strony oskrzeli ze względu na wspólny patomechanizm wzrasta w grupie pacjentów z AO (zwłaszcza niekontrolowaną). Zasadniczym problemem oceny odpowiedzi w obrębie układu oddechowego na DPPA jest dobór techniki weryfikującej stan czynnościowy oskrzeli. Powszechnie stosowany procentowy wskaźnik FEV₁ w stosunku do wartości uzyskanej przed testem prowokacji oskrzelowej na poziomie 20% wydaje się mieć ograniczone zastosowanie w DPPA ze względu na proporcjonalnie duży próg reaktywności. W niniejszej publikacji zwrócono szczególną uwagę na możliwości, jakie niesie badanie poziomu oNO i jego swoistą przewagę nad wskaźnikiem FEV₁ ocenianym w spirometrii.

Przeprowadzone badanie DPPA na grupie pacjentów z rozpoznaniem ANN (n=30 badanych) **bez współistniejącej AO** nie wykazało wzmożonej reaktywności ze strony dolnych dróg oddechowych mierzone w fazie wczesnej i późnej reakcji alergicznej. W największym stopniu dolegliwości mierzone skalą VAS (*Visual Analogy Scale*) w tym duszność i kaszel rejestrowany w 15 (p=0,044) i 20 minucie (p=0,040) badania dotyczyły pacjentów z rozpoznaniem ANN o charakterze przewlekłym. W grupie tej obserwowano względnie wyższe stężenie oNO zwłaszcza w fazie później reakcji alergicznej: z wartości przed DPPA 22,92±12,16 do poziomu 24,17±16,03 ppB. W badaniach spirometrycznych procentowy spadek FEV₁ nie był znamienne zróżnicowany w grupach badanych i nie osiągnął pułapu 20% względem ocenianego stopnia reaktywności dolnych dróg oddechowych w dooskrzelowym teście prowokacyjnym.

Zaproponowany schemat, z uwzględnieniem kontroli odpowiedzi dolnych dróg oddechowych na miejscową aplikację, przy pomocy narzędzi oceny stosowanych w diagnostyce pulmonologicznej, takich jak: spirometria czy oNO, zdecydowanie ułatwia wyselekcjonowanie grupy ryzyka pacjentów ze współistniejącą reakcją ze strony dolnych dróg oddechowych na aplikowany alergen.

[4]. Nasal patency in Poles in the light of research as part of the project on Epidemiology of Allergic Diseases in Poland

W grupie obiektywnych technik badania drożności nosa PNIF pomimo prostej zasady działania wymaga dalszych prób standaryzacji ze względu na problem z uzyskaniem powtarzalności i pośredni wpływ czynników takich jak wiek, płeć, wzrost czy waga [Ottaviano i wsp. 2006]. W przeciwieństwie do RMM nie posiada przetworzonego wzorca w potwierdzonej formie graficznej czy matematycznej w oparciu o który możliwa byłoby weryfikacja poprawności pomiaru.

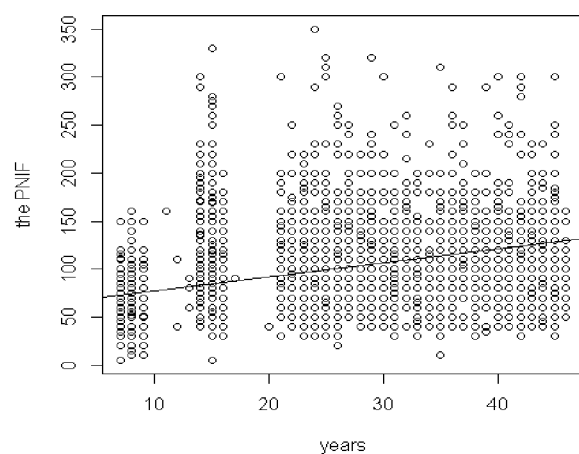
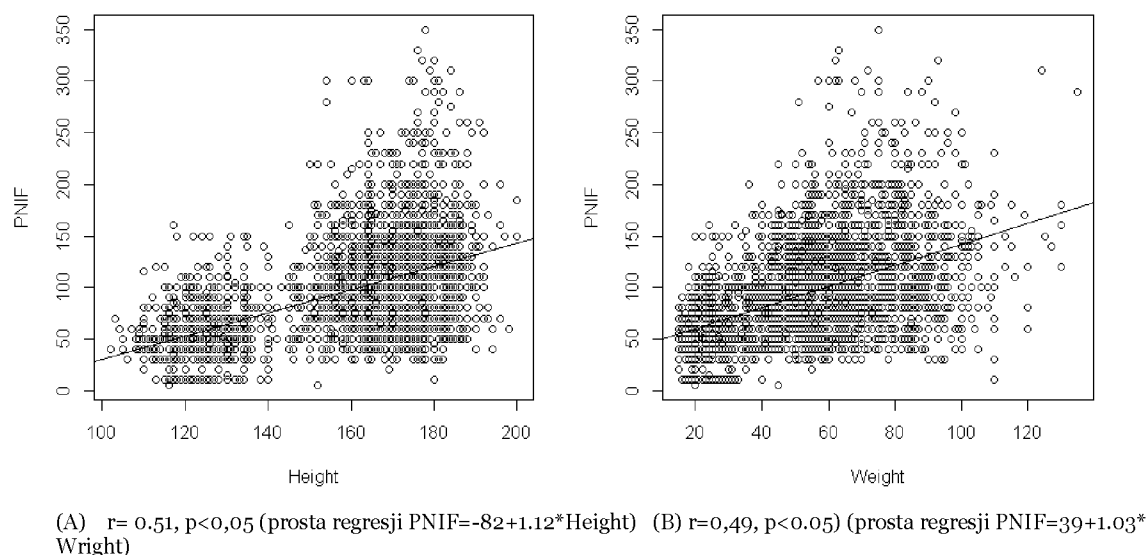
Niniejsza praca jest próbą standaryzacji PNIF względem przyjętych kryteriów: wiek, płeć, wzrost i waga ogółu badanych. Pierwsze tego typu badanie w Polsce w ramach projektu ECAP na grupie 3 265 badanych w ramach projektu ECAP wykazało znamienne istotne różnice wartości przepływu nosowego względem wieku, wzrostu i masy (Tab.1., Ryc.1.). Do badania były kwalifikowane trzy powtarzalne pomiary, których różnica względem siebie była na poziomie 5%. Manewr forsownego wdechu był wykonywany przy zamkniętych ustach w ustalonych odstępach czasu. Uzyskane wartości przy pomocy maseczki rynomanometrycznej z miernikiem przepływu wyrażone były w L/min (zakres pomiaru 5 – 350 L/min, In-Check, Clement-Clark).

Tab.1. PNIF ze względu na przyjęte kryterium wiek badanych

Krzych – Fałta i wsp.	Liczba badanych	Wiek badanych	Wartość PNIF l/min
	3 265	6-7 lat	75,95
		13-14 lat	91,44
		25-45 lat	97,13
Kłossek i wsp. [Kłossek i wsp.2009]	234	17-29 lat	95,9
		30-39 lat	95
		40-49 lat	85,3
		50-59 lat	69,2
		60 lat	86

Największe zróżnicowanie wartości PNIF obserwowano w grupach najmłodszych vs dzieci starszych ze względu na zjawisko powiększającej się jamy nosa rejestrowane głównie do 11 roku życia. Co ciekawe jak wynika z przeglądu literatury, w tym okresie jamy nosowe u dziewcząt są większe niż u chłopców po czym ta sytuacja odwraca się. Z kolei w okresie starszym zauważa się prawidłowość lekkiego powiększania jam nosowych wzdłuż i w poprzek [Samoliński i wsp. 2007]. Przeciwnie grupa badaczy w

tym Klossek i wsp. czy Ottaviano i wsp. zaobserwowała spadek drożności nosa w okresie produkcyjnym i poprodukcyjnym [Klossek i wsp. 2009, Ottaviano i wsp. 2006].



Ryc.1. PNIF względem wzrostu, wagi i wieku badanych

W grupie czynników różnicujących wartości PNIF wyróżnić można wzrost i przyrost masy ciała. Doniesienia naukowe z tego zakresu głównie tłumaczą zależności przepływu nosowego względem wzrostu [Ottaviano i wsp. 2006], którego wartość rośnie wraz ze wzrostem populacji badanej. W niniejszej analizie przyrost masy ciała który znamienne różnicował grupy badane, był ściśle powiązany ze wzrostem i wiekiem badanych.

Było to pierwsze tego typu doniesienie dokumentujące średnie wartości należne PNIF w najmłodszych grupach badanych, u których przyrost drożności nosa korespondował z wiekiem, wzrostem i wagą.

[5]. The significance of selected factors for peak nasal inspiratory flow readings – part of the Epidemiology of Allergic Diseases in Poland project

Związek przyczynowo-skutkowy czynników środowiskowych zwłaszcza wewnątrzdomowych z niedrożnością nosa jest bardzo złożony i trudny do badania. Wynika to z faktu, że powietrze wewnątrz pomieszczeń, jest układem niezwykle dynamicznym, którego jakość może się zmienić w ciągu krótkiego okresu czasu. Praca jest kontynuacją oceny pośredniego wpływu czynników na drożność nosa w odniesieniu do trudnych zagadnień środowiska wewnątrzdomowego. Dzisiaj z pewnością możemy potwierdzić znaczący wpływ oddziaływania funkcjonującego pieca na paliwa stałe (węgiel, koks, lub drewno) oraz pieca na gaz na zmniejszenie drożności nosa, który spowodowany jest tym, iż są to jedne z najistotniejszych źródeł zanieczyszczeń emitowanych do wnętrza, co potwierdzają niniejsze badania. W naszej analizie badani, którzy do ogrzewania pomieszczeń wewnątrz domowych stosowali węgiel, koks lub drewno uzyskali względnie niższe wartości względem tych którzy nie stosują wspomnianych form ogrzewania gospodarstw domowych (kobiety 66,95 L/min $p=4,59 \cdot 10^{-16}$, mężczyźni 79,94 L/min $p=1,07 \cdot 10^{-8}$ vs. 88,50 L/min i 98,07 L/min). Podobnie stosowane piece na gaz znamienne wpływają na spadek drożności nosa w grupach badanych. Odwrotnie przy stosowaniu centralnego ogrzewania obserwowano zdecydowanie lepszą drożność nosa (kobiety 85,70 L/min $p=5,29 \cdot 10^{-10}$, mężczyźni 97,94 L/min $p=0,002$ vs 75,75 L/min i 89,95 L/min) względem osób, które stosują inne sposoby ogrzewania pomieszczeń mieszkalnych.

Nie bez znaczenia jest wpływ dymu tytoniowego na rozwój chorób układu oddechowego. Ze względu na zdolność do indukcji wytwarzania przeciwciał IgE tytoń może również pełnić rolę alergenów [Fuad i wsp. 2003]. W grupie palaczy czynnych w wieku 20-44 lata wykazano wyższe wartości PNIF (119.1 L/min ($n=885$) $p=0,108$) względem palaczy biernych (105,311 L/min ($n=1202$) $p=0,017$) vs zdrowi (107 L/min). Co więcej im więcej domowników paliło papierosy tym wartości PNIF w grupie palaczy biernych były mniejsze. Badania na grupie 345 paryskich policjantów w średnim wieku aktywnie palących papierosy wykazały związek przyczynowo-skutkowy nawyków palenia z objawami przewlekłego nieżyty nosa bez cech

charakterystycznych dla ANN. Drożność nosa mierzona PNIF była zdecydowanie lepsza w grupie palaczy czynnych ($p=0,03$) niż w grupie nie palących. Kjaergaard i wsp. na grupie 2523 (1690 nie palących i 833 palących papierosy) zaobserwował znacząco niższe wartości PNIF zwłaszcza w 3 i 4 roku ($p=0,001$) inhalowania dymem tytoniowym [Kjaergaard i wsp.2010].

Niniejsza publikacja podkreśla szczególny udział dymu tytoniowego w grupie palaczy biernych, u których wykazano negatywny jego wpływ na drożność nosa.

[6]. Optical rhinometry – new challenges and possibilities of rhinitis diagnostics and not only

Pierwsza tego typu praca pogładowa w Polsce na temat zasady działania i szerokiego wykorzystania RO w diagnostyce rynoalergologicznej odnalazła swoją kontynuację w publikacji *Optical rhinometry in nasal provocation test*. W grupie obiektywnych technik badania drożności nosa kwalifikowanych jako czynnościowe i oceniające strukturalne przestrzenie wewnątrznosowe RO, (*spektroskopia emisji*) stanowi szczególnie cenne źródło informacji w zakresie odpowiedzi błony śluzowej jamy nosa na bodźce zewnętrzne. Zasada działania urządzenia oparta jest na prawie Lamberta – Beera, które mówi, że absorbancja jest wprost proporcjonalna do stężenia i grubości warstwy, przez który przechodzi promieniowanie [Wikipedia, 2016]. Podobnie jak pulsoksymetr RO mierzony sygnał w postaci składowej stałej i zmiennej (pulsującej) dzięki, któremu można obliczyć stopień nasycenia tlenem hemoglobiny i zmianę objętości przepływającej krwi w świetle naczyń. Urządzenie wyposażone w detektor i nadajnik umieszczony po przeciwległych stronach na grzbiecie nosa (kształt porównywalny z okularami korekcyjnymi) emituje pulsoksymetrycznie wiązkę promieni podczerwonych o średniej długości fali równej 600 – 800 nm. Wynik badania stanowi obraz krzywej pochłaniania wiązki promieni podczerwonych oceniany w jednostce czasu. Miarą zmian drożności nosa poddanych obserwacji w RO jest gęstość optyczna (OD) definiowana jako zdolność zmniejszania prędkości światła przez określoną warstwę pochłaniającą. Kolejnym parametrem weryfikowanym w RO jest początek reakcji (T_1) obserwowany jako moment wzrostu lub spadku krzywej pochłaniania wiązki promieni podczerwonych do pewnego progu wartości, który w zależności od bodźca przyjmuje wartości dodatnie (alergen, histamina) lub ujemne (lek anemizujący błonę śluzową jamy nosa, zimne powietrze). Maksymalny czas reakcji (T_2) to moment w którym krzywa ulega stabilizacji i osiąga

pewne platou. T1 i T2 wskazują na następujące po sobie zjawisko tworzenia się obrzęku a ΔE określa stopień miejscowej reakcji. Ze względu na ograniczone zastosowanie (17 publikacji w PUBMED) RO wymagają kolejno podejmowanych prób standaryzacji. Pionierem badań nad określeniem wartości referencyjnych był Tillmann i wsp. w obserwacji na grupie 52 zdrowych wolontariuszy w przedziale wiekowym 21 – 80 lat. Wykazał wyraźne zróżnicowanie siły pochłaniania wiązki promieni podczerwonych; w grupie badanych 21 – 40 lat wzrost o 0,14 OD, w wieku 41 – 60 lat o 0,22 OD natomiast w wieku 61 – 80 lat o wartość 0,31 OD [Tillmann i wsp.2009]. Zaistniałe różnice zwłaszcza w grupie osób starszych badacze tłumaczą zwiększoną sztywnością naczyń oraz współistniejącymi chorobami przypisanymi do okresu senioralnego. Kolejno podejmowane próby w ocenie stopnia odpowiedzi ze strony błony śluzowej jamy nosa z zastosowaniem RO w teście swoistym z alergenem i nieswoistym z histaminą wykazy znamienne istotną przydatność cytowanej techniki oceny drożności nosa [Mittenzwey i wsp.2007] Co więcej RO jako jedna z nielicznych technik jest w stanie ocenić stopień reakcji np.: w teście prowokacyjnym czy przez zastosowanie zimnego kołnierza o temperaturze 4°C w okolicy przedniej części przegrody nosa-splotu Kiesselbacha, które to miejsce jest strategicznie ważnym odcinkiem jamy nosa [Scheibe i wsp. 2006].

Szerokie możliwości RO w diagnostyce rynologicznej i możliwość oceny obszarów (w okolicy przedsionka) do tej pory nie badanych, zwłaszcza w donosowych próbach prowokacyjnych, podkreśla szczególną wartość tej techniki badania drożności nosa.

[7]. Optical rhinometry in nasal provocation test

Niniejsza publikacja jest dowodem na zasadność stosowania RO w ocenie stopnia odpowiedzi na miejscową aplikację alergenu w grupie badanych z rozpoznanym ANN. Przewagą RO nad pozostałymi technikami badania drożności nosa jest rzeczywisty, ciągły pomiar zmian drożności nosa w jednostce czasu. Jako jedyna w świetle innych metod precyzyjnie określa początek i koniec reakcji oraz moment największego obrzęku błony śluzowej jamy nosa. Łatwość jej wykonania w aspekcie technicznym (w przeciwieństwie do RMM) stawia jej wartość poznawczą na najwyższym poziomie. Ze względu na charakter mierzonych cech RO łączy w sobie ocenę strukturalną i czynnościową co daje jej przewagę w gronie pozostałych technik badania drożności. W niniejszej publikacji rejestrowane zmiany w grupie badanych z ANN (N=30 badanych) były znamienne zróżnicowane względem grupy kontrolnej

(N=30 badanych, $p<0,05$). Początek reakcji w grupie badanych z ANN wyznaczono w 3,15 minucie badania, natomiast koniec w 28,15 minucie pomiaru. Średnia wartość siły pochłaniania wiązki promieni podczerwonych w grupie pacjentów wyniosła 0,431 OD i była znamienne zróżnicowana względem grupy kontrolnej ($p<0,05$). Zachodzące zmiany rejestrowane RO korelowały ze zgłaszanymi dolegliwościami: świądem nosa; $r=0,130$ $p=0,016$, wzrostem wydzieliny nosowej; $r=0,493$ $p<0,005$, blokadą nosa; $r=0,333$ $p=0,009$.

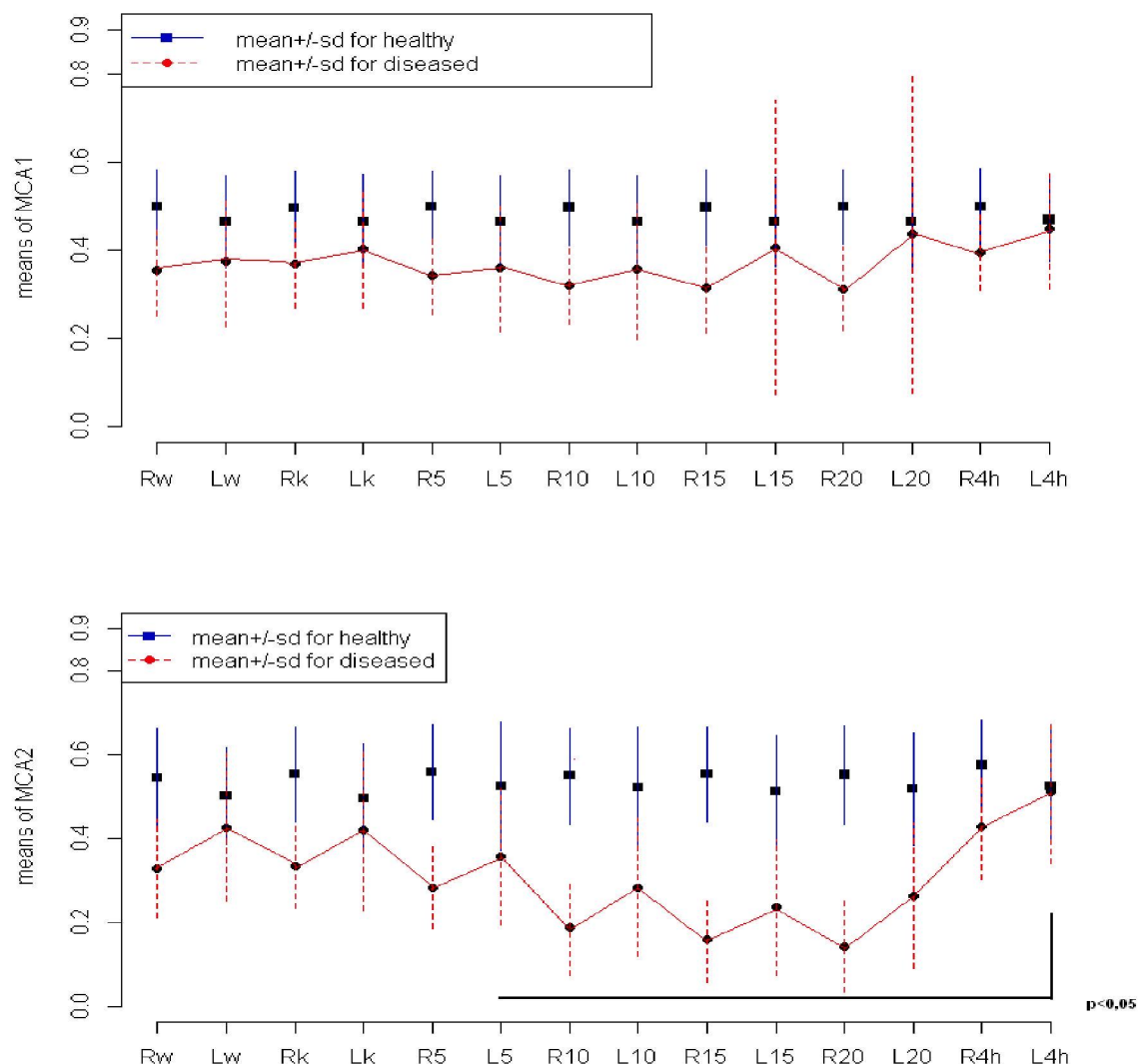
Zgodność zachodzących zmian z objawami subiektywnymi wpisuje się w komponentę Standardów Prób Prowokacyjnych [Samoliński i wsp. 2010] w Polsce i na świecie [Malm i wsp. 2000]. Niewątpliwie niniejsza praca jest pierwszą tego typu opisującą zasadność stosowania RO w diagnostyce DPPA i ze względów na małą liczbę doniesień daje podwaliny ku kolejnym próbom standaryzacji metody.

[8]. Najmniejsze przekroje poprzeczne jamy nosa w ocenie donosowej próby prowokacyjnej z alergenem

Powszechnie stosowane techniki badania drożności nosa w tym RA wykorzystywane w próbach prowokacyjnych podlegają pewnym wątpliwościom natury technicznej. Sporo kontrowersji w opinii wielu badaczy budzi wyznaczenie momentu największej reakcji obrzękowej i sposobu oceny: sumarycznie dla obu stron badanych i/lub dla każdej ze stron z osobna. Zasada działania RA polega na odbiciu fali akustycznej (wytworzonej przez generator dźwięku połączony z tubą, która przenosi falę do jam nosowych i z powrotem przez przetwornik przy pomocy analiz matematycznych do komputera) od przestrzeni wewnątrznosowych i rejestruje obraz w postaci przekrojów poprzecznych jamy nosa.

Najmniejszy przekrój poprzeczny jamy nosa (MCA – *Minimal Cross Sectional Area*) oceniany w warunkach normalnych znajduje się w okolicy cieśni nosa – MCA1 a kwalifikowany poniżej wartości $0,28 \text{ cm}^2$ w RA świadczy o deformacji przegrody nosa. Co więcej w przypadku doboru RA w ocenie struktur wewnątrznosowych interpretacja krzywej rynometrycznej nie powinna odbywać się w oparciu o wyznaczone obszary nie na osi lecz na krzywej wytworzonej w procesie przetworzenia danych. W ocenie zwłaszcza fazy wczesnej reakcji alergicznej MCA zlokalizowane jest w obszarze głowy małżowiny nosowej dolnej (MCA-2), docelowym miejscu reakcji alergicznej. Podobnie w niniejszej pracy zmiany najmniejszego przekroju poprzecznego dotyczyły MCA2 odpowiadającemu głowie małżowiny nosowej dolnej;

ze stanu przed DPPA dla strony prawej 0,335 cm² i lewej 0,419 cm² jamy nosa, po DPPA w 15 minucie badania dla prawej strony 0,160 cm² i lewej 0,236 cm² i w 20 minucie badania dla prawej strony 0,142 cm² i lewej 0,264 cm² jamy nosa [Ryc.2.].



means of MCA1/MCA2 – średnia wartość MCA1/MCA2 healthy – zdrowy, for diseased – chory, R(right) – prawa strona, L(left) Rw-right wyjściowa, Lw-left wyjściowa lewa strona jamy nosa

Ryc. 2. Zmiany w czasie MCA1 i MCA2 zlokalizowanym w cieśni nosa ocenianej w 5,10,15,20 minucie i 4 godzinie po miejscowej aplikacji alergenu

Zgodnie z *Konsensusem ds. Prób Prowokacyjnych* [Samoliński i wsp. 2010] początek ma miejsce już w pierwszych minutach po miejscowej aplikacji czynnika alergizującego a największy stopień reakcji przypada na 20 minutę w fazie wczesnej i 4 godziny późnej reakcji alergicznej po DPPA. W niniejszej publikacji największy stopień reakcji w obrębie głowy małżowiny nosowej dolnej obserwowano w 15 i 20 minucie badania osobno dla każdej ze stron badanych. Phipatanakul i wsp.

udowodnili, że reaktywność w 30 minucie po miejscowej aplikacji była większa niż ta oceniana w 15 minucie badania (kolejno w 15 minucie 20,2% i 30 minucie 29,08%) [Phipatanakul i wsp.1988]. Zatem istnieje konieczność weryfikacji stopnia blokady nosa w czasie dłuższym niż w tradycyjnym schemacie badania ze względu na kwalifikację testu jako dodatniego zgodnie ze standaryzacją metody (reaktywność na poziomie w 29% i więcej [Ganslmayer i wsp.1999]).

Kolejnym dylematem DPPA jest sposób oceny: reaktywność błony śluzowej na aplikowany alergen mierzona osobno dla każdej ze stron, dla jednej wybranej tzw. bardziej reaktywnej czy sumarycznie dla obu stron badanych jamy nosa. W niniejszej pracy w zestawieniu „*strony bardziej reaktywnej*” [Samoliński i wsp. 1998] wykazano znamienne większą reaktywność strony prawej względem lewej. Zmiany przekrojów poprzecznych obserwowanych w obszarze przedsionka nosa nie były zróżnicowane na poziomie istotnym statystycznie względem rejestrowanej zmiany w czasie. Niewielkie transpozycje MCA1 dotyczyły w głównej mierze strony prawej jamy nosa mierzone już w pierwszych pięciu minut badania. Zatem ze względu na współistniejące ryzyko wystąpienia cyklu nosowego definiowanego jako naprzemienna zmiana drożności nosa, kontrolowana przez część współczulną układu nerwowego [Gotlib 2003], zaleca się dokonanie oceny próby prowokacyjnej obustronnie, celem minimalizacji błędu interpretacji DPPA [Malm i wsp. 2000]. Ocena losowo wybranej strony jamy nosa może przynieść efekt odwrotny do zamierzonego i zafałszować wynik badania.

[9]. Diagnostic significance of nitric oxide exhaled air from the airways in allergic rhinitis patients

Obecnie w literaturze przedmiotu jest niewiele prac dokumentujących wykorzystanie poziomu nNO w ocenie DPPA, a uzyskane wartości mają raczej charakter szacunkowy. Miejscem powstawania tlenku azotu w układzie oddechowym są komórki nabłonka dolnych dróg oddechowych, śródbłonka naczyń, komórki nerwowe oraz makrofagi i neutrofile. Jest on syntetyzowany w obrębie górnych dróg oddechowych: w komórkach błony śluzowej nosa i zatok obocznych, jak również przez bakterie kolonizujące te struktury. Tlenek azotu jest wytwarzany głównie w zatokach przynosowych, a jego wysoki poziom wskazuje na toczące się stany zapalne w obrębie górnych dróg oddechowych. W DPPA wymiennie do nasilającej się blokady jamy nosa obserwuje się znamienne różny spadek poziomu nNO, co potwierdziła obserwacja własna. Wykazano istotny spadek nNO średnio o 22,6% (z poziomu 1137,03 ppB

$p < 0,05$ do 879,53 ppB $p = 0,011$ po aplikacji alergenu) względem grupy kontrolnej. Podobnie zespół Boot i wsp. w teście prowokacji donosowej zaobserwowali istotny spadek nNO średnio o 644 ppB, z kolei Korn i wsp. zarejestrował różnicę na poziomie 19,2 % w stosunku do wartości uzyskanej przed DPPA [Boot i wsp. 2007, Korn i wsp. 2005].

Przewagą nNO nad pozostałymi technikami oceny drożności nosa są bliżej określone wartości referencyjne dla poszczególnych stanów pato- i fizjologicznych (Standing i wsp. 2009]. W ocenie dodatkowej DPPA przy pomocy nNO zaleca się przeprowadzenie dalszych badań celem kontynuacji standaryzacji metody.

[10]. Allergen Challenge Chamber: an innovative solution in allergic rhinitis diagnosis

Idealną perspektywą w ocenie stopnia alergizacji pacjentów obciążonych chorobami alergicznymi jest zaprojektowana przez nasz zespół IKA, we współpracy z Politechniką Warszawską. Precyzyjnie opracowana zgodnie ze standardem ogólnosiwiatowym stwarza możliwości obserwacji odpowiedzi ze strony układu oddechowego w warunkach zbliżonych do tych naturalnych w środowisku pacjenta. Bardzo ważne zagadnienia dotyczą zwłaszcza schematu wentylacji i depozycji alergenu.

Sposób wentylacji z perspektywy standaryzacji IKA odgrywa pierwszoplanową rolę. System wentylacji powinien być w stanie zapewnić jak najbardziej równomierny rozkład stężenia dozowanego alergenu w strefie przebywania ludzi. Komora powinna być maksymalnie szczelna, aby w trakcie badań wentylacja mechaniczna była jedyną istotną drogą napływu i odprowadzania powietrza z pomieszczenia. Instalacja winna zabezpieczać sąsiednie pomieszczenia oraz otoczenie przed wydostawaniem się dozowanych alergenów z pomieszczenia badawczego. Na potrzeby komory inhalacyjnej wskazane jest zaprojektowanie oddzielnej instalacji wentylacji mechanicznej nawiewno-wywiewnej. Dodatkowo pomieszczenie winno być wyposażone w klimatyzator powietrza zapewniający utrzymywanie pożądanych parametrów temperatury niezależnie od okresu badań. Instalacja wentylacyjna powinna być wyposażona w następujące procesy uzdatniania powietrza: filtracja powietrza (filtra klasy G4), ogrzewanie (kanałowa nagrzewnica elektryczna), przetłaczanie (osiowy wentylator kanałowy) oraz wysoko skuteczna filtracja przy pomocy filtra HEPA z prefiltrem z rozdziałem powietrza typu góra- dół. Nawiew ze

względów technicznych powinien być realizowany przy pomocy nawiewników wirowych umieszczonych pod sufitem, a wywiew poprzez kratki wentylacyjne zlokalizowane przy ścianie w dolnej części pomieszczenia. W instalacji nie przewiduje się odzyskiwania ciepła z powietrza usuwanego, gdyż ze względu na ograniczony czas użytkowania instalacji byłoby to ekonomicznie nieuzasadnione. Starannie dobrana lokalizacja czerpni i wyrzutni powietrza ograniczy możliwość niezamierzonej recyrkulacji powietrza wyrzucanego do atmosfery. Rekomenduje się zastosowanie klimatyzatora z modułem wewnętrznym kasetonowym w celu dodatkowego zwiększenia intensywności mieszania powietrza w pomieszczeniu co sprzyja wyrównywaniu rozkładu przestrzennego aplikowanych alergenów.

Instalacja, która stanowi składową IKA powinna zapewniać skuteczną filtrację alergenów, które mogłyby się przedostawać do przestrzeni badanej z powietrzem czerpanym z zewnątrz. Dozownik do nawiewu tzw. „suchego” uposażony w miareczkę umożliwi rozproszenie dawki o przepływie 4000-6000L/min. Natomiast w depozycji „mokrej” nośnikiem powinien być nebulizator ultradźwiękowy. Ze względów technicznych zaleca się wdrożyć monitoring stężenia alergenu oparty o program HIALINE (*Health Impacts of Airborne Allergen Information Network*).

Niniejsza praca prezentuje formę projektu, który stanowi zbiór zagadnień na wzór tych tworzonych i działających w krajach Unii Europejskiej.

[11]. Specificity and sensitivity assessment of selected nasal provocation testing techniques during the early phase of an allergic reaction

Jest to jedna z pierwszych tego typu prac, która analitycznie poprzez krzywą ROC (*Receiver Operating Curie*) oceniała swoistość i czułość techniki badania drożności nosa wykorzystywanych w DPPA. Literatura przedmiotu podaje niewielką liczbę doniesień [Unsel i wsp.2009, Jang i wsp.2015, Kim i wsp.] weryfikujących swoistość i czułość stosowanych technik w ocenie DPPA na tej samej grupie badanych. Niniejsza publikacja wyraźnie wskazuje na przewagę jednych względem drugih. Dwuwymiarowy wykres krzywej ROC wykazał największą swoistość i czułość kolejno dla: RO (swoistość 1, czułość 1, pole AUC=1, PPV=1, NPV=1) poziomu stężenia tryptazy w popłuczynach nosowych (swoistość 0,97, czułość 0,96, pole AUC=0.995, PPV=0.96, NPV=0.97 NPV=0.63. Pozostałe dwie techniki oceny NPT to jest: RA (dla strony prawej; swoistość 0,71, czułość 0,73 pole AUC= 0.7161111, PPV=0.71, NPV=0.72 i dla strony lewej; specyficzność 0,6 czułość 0,77 pole AUC= 0.6938889,

PPV=0.66, NPV=0.7277) i poziom nNO (specyficzność 0,73 czułość 0,57, pole AUC=0.67 PPV=0.68, NPV=0.63) w stopniu średnim różnicował chorych względem zdrowych.

Niewątpliwie przewaga RO nad pozostałymi technikami badania drożności nosa podkreśla szczególną wartość tej na nowo wdrażanej metody, wykorzystywanej w diagnostyce rynoalergologicznej. Niniejsza praca jako pierwsza dokumentuje wartość nadrzędną RO względem innych technik wykorzystywanych w DPPA.

Wnioski i ich wykorzystanie

Podjęta problematyka standaryzacji obiektywnych technik badania drożności nosa w świetle chorób alergicznych stanowi istotny element poznawczy w rynoalergologii.

Piśmiennictwo

1. Samoliński B, Rapiejko P, Krzych-Fałta E i wsp. Standards of nasal provocation test Post Dermatol Alergol 2010;XXVII(3):149-61.
2. Samoliński B, Arcimowicz M. Polskie Standardy Leczenia Nieżytów Nosa (PoSLeNN) Warszawa 2014, ISBN 978-83-7430-371-2, str. 23-31.
3. Krzych-Fałta E, Samoliński B. Rynomanometria. Otolaryngologia Kliniczna I Niemczyk K, Jurkiewicz D, Składzień J, Stankiewicz Cz, Szyfter W. Medipage, Warszawa 2015, ISBN 978-83-61104-83-4, str. 116-21.
4. Sybilski AJ, Raciborski F, Lipiec A i wsp. Epidemiology of atopic dermatitis in Poland according to the Epidemiology of Allergic Disorders in Poland (ECAP) study. Journal of Dermatology 2015;42:140-7.
5. Samoliński B, Raciborski F, Lipiec A i wsp. Epidemiologia chorób w Polsce (ECAP). Polish Journal of Allergology 2014;1:10-8.
6. Bousquet J, Khalataev N, Alvaro A i wsp. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008. Alergia Astma Immunologia Kliniczna 2008;13(1):3-39.
7. Blair H. Natural history of childhood asthma: 20-year follow-up. Arch Dis Child. 1997;52:613-19.
8. Komorowski J. Epidemiologia astmy w Polsce w oparciu o wyniki badania ECAP. Rozprawa doktorska Warszawa, 2012.
9. Henryk Mazurek, Marek Modrzyński. Nasal challenge tests with allergens versus other allergy and rhinitis diagnostic tests. Post Dermatol Alergol 2010;XXVII(3):193-5.
10. Bolesław Samoliński, Piotr Rapiejko, Edyta Krzych-Fałta i wsp. Standardy wykonywania donosowych prób prowokacyjnych. Post Dermatol Alergol 2010;XXVII(3):149-61.
11. Samoliński B. Analiza wyników rynometrii akustycznej na potrzeby diagnostyki rynoalergologicznej. Warszawa, 1998.
12. Murray JJ, Tonnel AB, Brash AR. Prostaglandin D2 is released during acute allergic bronchospasm in man. Trans. Assoc. Am. Physicians 1985;98:275-8.
13. Tonnel AB, Joseph M, Gosset P i wsp. Stimulation of alveolar macrophages in asthmatic patients after local provocation test. Lancet 1983;1:1406-8.

14. Naclerio RM, Meier HL, Kagey-Sobotka A i wsp. Mediator release after nasal airway challenge with allergen. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1983;128:597-602.
15. Lebel B, Bousquet J, Morel A i wsp. Correlation between symptoms and the threshold for release of mediators in nasal secretions during nasal challenge with grass-pollen grains. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1988;82:869-77.
16. Miadonna A, Tedeschi A, Arnoux B i wsp. Evidence of PAF-acether metabolic pathway activation in antigen challenge of upper respiratory airways. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1989;140:142-7.
17. Castells M, Schwartz LB. Tryptase levels in nasal-lavage fluid as an indicator of the immediate allergic response. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1988;82:348-55.
18. Klementsson H, Andersson M. Eosinophil chemotactic activity of topical PAF on the human nasal mucosa. *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 1992;42:295-9.
19. Iliopoulos O, Baroody FM, Naclerio RM i wsp. Histamine-containing cells obtained from the nose hours after antigen challenge have functional and phenotypic characteristics of basophils. *J. Immunol.* 1992;148:2223-8.
20. Mullen WV, Wydner CT. Experimental lesion of lung produced by the inhalation of fluid from the nose and throat. *Am Rev Tuberc* 1920;4:6840-3.
21. Durham SR, Gould HJ, Hamid Q. Local IgE and nasal allergy. *Int Archs Appl Allergy Immunol.* 1997;113(1-3):128-30.
22. Ganslmayer M, Spertini F, Rahm F i wsp. Evaluation of acoustic rhinometry in a nasal provocation test with allergen. *Allergy* 1999;54(9):974-9.
23. Malm L, Gerth van Wijk R, Bachert C. Guidelines for nasal provocations with aspects on nasal patency, airflow and airflow resistance. International Committee on Objective Assessment of the Nasal Airways, International Rhinologic Society. *Rhinology* 2000;38(1):1-6.
24. Ottaviano G, Scadding GK, Coles S i wsp. Peak nasal inspiratory flow; normal range in adult population. *Rhinology.* 2006;44(1):32-5.
25. Samolinski B, Grzanka A, Gotlib T. Changes in nasal cavity dimensions in children and adults by gender and age. *Laryngoscope* 2007;Aug 117(8):1429-33.
26. Klossek J-M, Lebreton J-P, Delagranda A i wsp. PNIF measurement in a healthy French population. A prospective study about 234 patients. *Rhinology* 2009;47:389-92.
27. Fuad M. Baroody, Brendan J i wsp. Comparative Anatomy of the Nose and Tracheal/Bronchial Airways. In Corren J, Togias, Bousquet J eds. *Upper and Lower Respiratory Diseases. Lung Biology and Health and Diseases.* Taylor & Francis Group, LLC. 2003;116-37.
28. Kjaergaard T, Cvancarova M, Steinsvaag SK. Smoker's nose: structural and functional characteristics. *Laryngoscope* 2010;Jul120(7):1475-80. doi: 10.1002/lary.20967.
29. https://pl.wikipedia.org/wiki/Prawo_Lamberta-Beera (dostęp 17.10.2016).
30. Tillmann H C, Laske A, Bernasconi C i wsp. Age determines vascular reactivity as measured by optical rhinometry. *Eur J Clin Invest* 2009;39(11):1010-6.
31. Mittenzwey H, Wustenberg EG, Leupold W. Optical rhinometry: Application on children and adolescents for nasal provocation tests. *Pediatr Allergy Immunol* 2007;18:372-77.
32. Scheibe M, Wüstenberg EG, Hüttenbrink KB i wsp. Studies on the effects of ice collars on nasal blood volume using optical rhinometry. *Am J Rhinol.* 2006;Jul-Aug 20(4):394-6.

33. Phipatanakul W, Kesavanathan J, Eggleston P. A. The value of acoustic rhinometry in assessing nasal responses to cat exposure. *J Allergy Clin Immunol* 1998;102(6):896-901.
34. Ganslmayer M, Spertini F, Rahm F i wsp. Evaluation of acoustic rhinometry in a nasal provocation test with allergen. *Allergy* 1999;54(9):974-9.
35. Gotlib T. Cykl nosowy. Alergiczne i niealergiczne nieżyty nosa. Samoliński B, Śliwińska-Kowalska Łódź, 2003 ISBN 83-913433-7-5 str.23-25.
36. Boot JD, Kam ML, Mascelli MA i wsp. Nasal nitric oxide: longitudinal reproducibility and the effects of a nasal allergen challenge in patients with allergic rhinitis. *Allergy* 2007;62:378-84.
37. Korn S, Beier J, Heilmann Ch i wsp. Discrepant nasal and bronchial nitric oxide kinetics during early and late phase allergic reactions. *Respiratory Medicine* 2005;99:1595-9.
38. Scadding G K , Scadding GK. Update on the use of nitric oxide as a noninvasive measure of airways inflammation. *Rhinology* 2009;Jun 47(2):115-20.
39. Unsel M, Mete N, Ardeniz O i wsp. The importance of nasal provocation test in the diagnosis of natural rubber latex allergy. *Allergy* 2009;Jun 64(6):862-7. doi: 10.1111/j.1398-9995.2008.01901.
40. Jang TY, Kim YH. Nasal provocation test is useful for discriminating allergic, nonallergic, and local allergic rhinitis. *Am J Rhinol Allergy* 2015;Jul-Aug 29(4):e100-4. doi: 10.2500/ajra.2015.29.4214.
41. Kim YH, Jang TY. Diagnostic Criteria of Nonspecific Hyperreactivity Using Cold Dry Air Provocation With Acoustic Rhinometry. *Otolaryngol-Head and Neck Surgery* 2011;144(1):91-5.

3.4. Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo - badawczych (artystycznych)

* w przypadku, gdy osiągnięciem tym jest praca/ prace wspólne, należy przedstawić oświadczenia wszystkich jej współautorów, określające indywidualny wkład każdego z nich w jej powstanie

Główne kierunki mojej działalności naukowo – dydaktycznej są ściśle powiązane z zagadnieniami z zakresu diagnostyki rynologicznej i alergologicznej. Z racji charakteru pracy klinicznej jestem autorem i współautorem licznych publikacji z zakresu epidemiologii chorób alergicznych i nie tylko (publikacja 1,2,4,6,7,8,9,10,11,12,19,21,23,24,25,26,27,36,38,39,43,44,45), diagnostyki chorób alergicznych (publikacja 3,5,13,14,15,16,17,18,28,37) i farmakoterapii alergii (publikacja 20,22,29,30,31,32,33,34,35,40,41,42).

[1]. Gałkowska EM, **Krzych E**, Samoliński B, Grzanka A. Problemy bio-psycho-społeczne pacjentów z alergią na pyłki traw. Ann. Universit. Marie Curie-Skłodowska Sectio D Medicina 2004;59(14):153-6.

[2]. **Krzych E**, Gałkowska EM, Samoliński B. The Prevalence of Sensitisation to Dust Mite Allergens in Patients Treated in the Clinic of Allergology in Warsaw, Preliminary Study. Polish Journal of Environmental Studies 2004;13(2):263-5.

[3]. Lipiec A, Rapiejko P, Samoliński B, **Krzych E**. Correlation between conjunctival test results and conjunctival symptoms in pollinosis – preliminary report. Annales Agricultural Environmental Medicine 2005;12:17-20.

[4]. **Krzych-Fałta E**, Gałkowska EM, Samoliński B. The assessment of the incidence of allergic wheal reaction to house and storehouse dust and of its mean size by skin prick test In patients with diagnosis of whole-year allergic rhinitis. Polish Journal of Environmental Studies 2006;15(2b):1300-1.

[5]. Gałkowska EM, **Krzych-Fałta E**, Samoliński B. IgE antibodies in patients with pollinosis. Polish Journal Environmental Studies 2006;15(2B):1078-9.

[6]. **Krzych-Fałta E.** Krzych K, Samoliński B, Ocena jakości życia z całorocznym alergicznym nieżytem nosa, *Pielęgniarstwo Polskie* 2006;1(21):28-31.

[7]. Jakubik N, **Krzych-Fałta E**, Samoliński B, Górską A. Ocena jadłospisów dzieci w wieku szkolnym pod kątem zapotrzebowania na składniki mineralne i witaminy. *Pielęgniarstwo Polskie* 2006;1(21):32-6.

[8]. Samoliński B, Raciborski F, Tomaszewska A, Jakubik N, Marszałkowska J, **Krzych-Fałta E**, Samel-Kowalik P, Walkiewicz A, Życińska K. Częstość występowania objawów nieżytów nosa i astmy w Polsce – badania ECAP. Doniesienia wstępne. *Family Medicine* 2007;9(3):596-601.

[9]. Samoliński B, Raciborski F, Tomaszewska A, Borowicz J, Samel-Kowalik P, Walkiewicz A, Jakubik N, Marszałkowska J, **Krzych-Fałta E**, Lusawa A, Trzpil L, Gutowska J, Lipiec A, Rapiejko P. Częstość występowania alergii w Polsce – program ECAP. *Alergoprofil* 2007;3(4):26-8.

[10]. Samoliński B, Sybilski A, Raciborski F, Tomaszewska A, Samel-Kowalik P, Walkiewicz A, Lusawa A, Borowicz J, Gutowska-Ślesik J, Trzpil L, Marszałkowska J, Jakubik N, **Krzych E**, Komorowski J, Lipiec A, Gotlib T, Samolińska-Zawisza U, Hałat Z. Występowanie astmy oskrzelowej u dzieci, młodzieży i młodych dorosłych w Polsce w świetle badania ECAP. *Alergia Astma Immunologia* 2009;14(1):27-34.

[11]. Samoliński B, Sybilski AJ, Raciborski F, Tomaszewska A, Samel-Kowalik P, Walkiewicz A, Lusawa A, Borowicz J, Gutowska-Slesik J, Trzpil L, Marszałkowska J, Jakubik N, **Krzych E**, Komorowski J, Lipiec A, Gotlib T, Samolińska-Zawisza U, Hałat Z. Prevalence of rhinitis in Polish population according to the ECAP (Epidemiology of Allergic Disorders in Poland) study. *Otolaryngol Pol.* 2009; 63(4):324-30.

[12]. Samoliński B, Sybilski A, Raciborski F, Tomaszewska A, Samel-Kowalik P, Walkiewicz A, Lusawa A, Borowicz J, Gutowska-Ślesik J, Trzpil L, Marszałkowska J, Jakubik N, **Krzych E**, Komorowski J, Lipiec A, Gotlib T, Samolińska-Zawisza U,

Hałat Z, Dmochowska D, Kruczkowska G, Jakubowska K. Alergiczny nieżyt nosa w świetle badania ECAP. *Alergia* 2009;2(40):41-4.

[13]. Samoliński B, Rapiejko P, **Krzych-Fałta E**, Gotlib T, Emeryk A, Buczyłko K, Chełmińska M, Chełmiński K, Niedożytko M, Świerczyńska-Kępa M, Kupczyk M, Sybilski A, Mazurek H, Gawlik R, Modrzyński M, Niżankowska-Mogilnicka E, Kuna P, Szczeklik A, Pałczyński C. Standardy wykonywania donosowych prób prowokacyjnych. *Postępy Dermatologii i Alergologii* 2010;XXVII(3):149-61.

[14]. Samoliński B, **Krzych-Fałta E**. Definicja donosowej próby prowokacyjnej i donosowej próby prowokacyjnej alergenowej, klasyfikacja. *Postępy Dermatologii i Alergologii* 2010;XXVII(3):166-9.

[15]. Samoliński B, **Krzych-Fałta E**. Zasady przeprowadzania donosowych prób prowokacyjnych alergicznych. *Postępy Dermatologii i Alergologii* 2010;XXVII(3):186-7.

[16]. Samoliński B, **Krzych-Fałta E**. Metody pomiaru donosowych prób prowokacyjnych z alergenem. *Postępy Dermatologii i Alergologii* 2010;XXVII(3):202-10.

[17]. Ponińska J, Samoliński B, Tomaszewska A, Raciborski F, Samel-Kowalik P, Walkiewicz A, Lipiec A, Piekarska B, Komorowski J, **Krzych-Fałta E**, Namysłowski A, Borowicz J, Kostrzewa G, Majewski S, Płoski R. Filaggrin gene defects are independent risk factors for atopic asthma in a polish population: a study in ECAP cohort. *PLoS ONE* 2011; Feb 18;6(2):e16933. doi: 10.1371/journal.pone.0016933.

[18]. Kłak A, **Krzych-Fałta E**, Samoliński B. Rola tlenu azotu w stanie zapalnym dróg oddechowych. *Alergia Astma Immunologia – przegląd kliniczny* 2013;18(2):91-6.

[19]. Sybilski A, Raciborski F, Lipiec A, Tomaszewska A, Samel-Kowalik P, Walkiewicz A, **Krzych-Fałta E**, Komorowski J, Samoliński B. Uczulenie na

aeroalergeny u pacjentów z atopowym zapaleniem skóry. Badanie ECAP. *Alergia Astma Immunologia-przegląd kliniczny* 2013;18(3):182-7.

[20]. **Krzych-Fałta E**, Samoliński B. Over-the-counter (OTC) medicines – an alternative in the fight against pain in the opinion of medical university students. *Current Issues in Pharmacy and Medical Sciences* 2013;26(3):281-3.

[21]. Samoliński B, Raciborski F, Lipiec A, Tomaszewska A, **Krzych-Fałta E**, Samel-Kowalik P, Walkiewicz A, Lusawa A, Borowicz J, Komorowski J, Samolińska-Zawisza U, Sybilski A, Piekarska B, Nowicka A. Epidemiologia chorób w Polsce (ECAP). *Alergologia Polska* 2014;1:10-8.

[22]. Samoliński B, Nowicka A, Wojas O, Lipiec A, **Krzych-Fałta E**, Tomaszewska A. Intranasal glucocorticosteroids - not only in allergic rhinitis In the 40th anniversary of intranasal glucocorticosteroids' introduction. *Otolaryngol Pol.* 2014;68(2):51-64.

[23]. Sybilski AJ, Lusawa A, Lipiec A, Piekarska B, Raciborski F, **Krzych-Fałta E**, Tomaszewska A, Samoliński B. The effects of disease awareness on lifestyle changes and the use of preventive measures in asthma patients. *Allergy Asthma Proc.* 2015; 36(2): 214-22.

[24]. Sybilski AJ, Raciborski F, Lipiec A, Tomaszewska A, Lusawa A, Samel-Kowalik P, Walkiewicz P, **Krzych-Fałta E**, Samoliński B. Epidemiology of atopic dermatitis in Poland according to the Epidemiology of Allergic Disorders in Poland (ECAP) study. *Journal of Dermatology* 2015;42:140-7.

[25]. Sybilski AJ, Raciborski F, Lipiec A, Tomaszewska A, Lusawa A, Furmańczyk K, **Krzych-Fałta E**, Komorowski J, Samoliński B. Obesity-a risk factor for asthma, but not for atopic dermatitis, allergic rhinitis and sensitization. *Public Health Nutr.* 2015; 18(3):530-6.

[26]. Sybilski AJ, Raciborski F, Lipiec A, Tomaszewska A, Lusawa A, Samel-Kowalik P, Walkiewicz P, **Krzych-Fałta E**, Komorowski J, Samoliński B. Atopic dermatitis is

a serious health problem in Poland. Epidemiology studies based on the ECAP study. Adv Dermatol Allergol 2015;32(1):1-10.

[27]. Samoliński B, Raciborski F, Bousquet J, Kosiniak-Kamysz W, Radzewicz-Winnicki J, Kłak A, Miller-Lewandowska N, Głąb J, **Krzych – Fałta E**, Tomaszewska A, Gierczyński J. Development of senioral policy in Poland – analysis European Geriatric Medicine 2015;6(4):389-95.

[28]. **Krzych-Fałta E**, Modzelewska D, Samoliński B. Levels of exhaled carbon monoxide in healthy active and passive smokers. Przegl Lek. 2015;72(3):99-102.

[29]. Samoliński B, **Krzych – Fałta E**. Desloratadyna w leczeniu chorób alergicznych Świat Medycyny i Farmacji 2015; 3(166):70-7.

[30]. Samoliński B, **Krzych – Fałta E**. Alergiczny nieżyt nosa w diagnostyce i leczeniu. Świat Medycyny i Farmacji 2015;7(170):38-47.

[31]. **Krzych – Fałta E**, Wilczyński S, Samoliński B. Lewocetyryzyna w leczeniu chorób alergicznych. Świat Medycyny i Farmacji 2015;suplement 3-14.

[32]. Samoliński B, **Krzych – Fałta E**, Samoliński Ł. Znaczenie witaminy D w strategii zdrowia publicznego; jej rola w zapaleniach dróg oddechowych. Terapia 2015;12(15):1,6.

[33]. Samoliński B, **Krzych – Fałta E**. Komentarz: Zastosowanie witaminy D₃ w chorobach układu oddechowego Świat Medycyny i Farmacji 2015;1(164):68-70.

[34]. Samoliński B, **Krzych – Fałta E**. Efektywność działania donosowych glikokortykosteroidów w alergicznym nieżycie nosa mierzona indeksem terapeutycznych. Alergoprofil 2015;11(1):3-6.

[35]. Samoliński B, **Krzych – Fałta E**. Depozycja glikokortykosteroidów w obrębie jamy nosa na przykładzie furoinianu momentazonu. Alergoprofil 2015;11(3):5-11.

[36]. Kłak A, Raciborski F, **Krzych – Fałta E**, Samoliński B. Persons with allergy symptoms use alternative medicine more often. *Pneumonologia i Alergologia Polska* 2016;84(5):251-7.

[37]. B Samoliński, A Namysłowski, F Raciborski, W Zieliński, A Tomaszewska, J Borowicz, P Samel-Kowalik, A Walkiewicz, B Piekarska, A Lipiec, A Białoszewski, **E Krzych – Fałta**. Znaczenie wybranych swoistych przeciwciał IgE w epidemiologii alergicznego nieżytu nosa i astmy – program Epidemiologia Chorób Alergicznych w Polsce (ECAP). *Alergologia Polska* 2016;3:108-13. Doi.org/10.1016/j.alergo.2016.08.001

[38]. **Krzych – Fałta E**, Furmańczyk K, Tomaszewska A, Raciborski F, Lipiec A, Sybilski A, Samel – Kowalik P, Walkiewicz A, Piekarska B, Borowicz J, Namysłowski A, Wojas O, Samoliński B. The extent of any protective or allergy inducing effects of fur-bearing house pets? *Annals of Agricultural and Environmental Medicine (w recenzji)*

[39]. **Krzych – Fałta E**, Furmańczyk K, Tomaszewska A, Raciborski F, Lipiec A, Sybilski A, Samel – Kowalik P, Walkiewicz A, Piekarska B, Borowicz J, Namysłowski A, Wojas O, Olejniczak D, Fronczak A, Samoliński B. Probiotics – myths or facts about their role in allergy prevention *Advances in Clinical and Experimental Medicine* 2017 (w druku).

[40]. **Krzych – Fałta E**, Samoliński B. Polskie standardy leczenia alergicznego nieżytu nosa. *Lekarz POZ* 2016;01:58-60.

[41]. **Krzych – Fałta E**, Samoliński B. Opieka farmaceutyczna nad pacjentem w zwalczaniu objawów chorób o podłożu alergicznym na przykładzie feksofenodyny i kromoglikanu sodu. *Świat Medycyny i Farmacji* 2016;4(179):52-8.

[42]. **Krzych – Fałta E**, Samoliński B. Desloratadyna komu i kiedy? *Świat Medycyny i Farmacji* 2016;lipiec 7(182):38-42.

[43]. **Krzych – Fałta E**, Furmańczyk K, Lisiecka-Biełanowicz M, Sybilski A, Tomaszewska A, Raciborski F, Wojas O, Walkiewicz A, Samel-Kowalik P, Samoliński B. The effect of selected risk factors, including the mode of delivery, on the development of allergic rhinitis and bronchial asthma. Adv Dermatol Allergol 2017 (*w recenzji*)

[44]. **Krzych-Fałta E**, Namysłowski A, Samoliński B. Dilemmas associated with local allergic rhinitis. Adv Dermatol Allergol 2017 (*w recenzji*)

[45]. Samoliński B, **Krzych-Fałta E**. Alergiczny nieżyt nosa – dylematy Kruszewski J. Analiza przypadków klinicznych w alergologii. 2017, PZWL ISBN 978-83-200-5344-9 str. 53-56 (*w druku*)

Łączna liczba punktów IF 17,371; MNiSW/KBN 381; IC 962,15.

Pozostała działalność naukowo – dydaktyczna opiera się w dużej mierze wokół zagadnień dotyczących szeroko pojętej medycyny społecznej i zdrowia publicznego.

1. Udział w grantach naukowych/pracach badawczych

W zakresie realizowanych grantów pełniłam funkcję kierownika lub wykonawcy, w tym:

- *Miejsce ph-meterii w diagnostyce różnicowej alergicznego nieżytu nosa* w latach 2012-2015 praca statutowa, Wydział Nauki o Zdrowiu Warszawski Uniwersytet Medyczny (wykonawca)

- *Znaczenie Rhinolight® w leczeniu alergicznego nieżytu nosa*. 2007 SMO (wykonawca)

- *Standaryzacja donosowej próby prowokacyjnej (DDP) NZC/W1/o8*, 2008. Praca statutowa, Wydział Nauki o Zdrowiu Warszawski Uniwersytet Medyczny(wykonawca)

- *Próby prowokacyjne a stan czynnościowy górnych i dolnych dróg oddechowych*-grant Młodego Badacza NZC/WB1/o8, 2008, Wydział Nauki o Zdrowiu Warszawski Uniwersytet Medyczny (kierownik i wykonawca)

- *Zastosowanie tryptazy w diagnostyce alergicznego nieżytu nosa* – grant Młodego Badacza NZC/WB2/o8, 2008 Wydział Nauki o Zdrowiu Warszawski Uniwersytet Medyczny (wykonawca)

- *Krzywa reaktywna w fazie wczesnej i późnej reakcji alergicznej* – grant Młodego Badacza NZC/PM42/11, 2011 Wydział Nauki o Zdrowiu Warszawski Uniwersytet Medyczny (wykonawca)

- *Nasal pool – innowacyjne rozwiązanie w badaniach płukania nosa* – grant Młodego Badacza NZC/PM42/12/12, 2012 Wydział Nauki o Zdrowiu Warszawski Uniwersytet Medyczny (wykonawca)

- *Znaczenie czynników środowiskowych w alergizacji pacjentów z alergicznym nieżytem nosa* – grant promotorski (N N402 520839) Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego, 2011-2013

- *Wdrożenie systemu profilaktyki i wczesnej wykrywalności chorób alergicznych w Polsce* (Epidemiologia Chorób Alergicznych w Polsce) 6 PO5 2005 C/06572, 2006-2009 (wykonawca)

- *Poziom wydychanego tlenu węgla – nowy bodziec do zaprzestania palenia*. Minigrant studencki NZC/NM2/12, 2012 Wydział Nauki o Zdrowiu Warszawski Uniwersytet Medyczny (opiekun projektu)

- *POCHP jako nienowotworowa postać choroby odnikotynowej w świetle badań własnych*. Minigrant studencki NZC/NM1/16, 2016 Wydział Nauki o Zdrowiu Warszawski Uniwersytet Medyczny (opiekun projektu)

2. Członkostwo w komitetach naukowych

Od 2011 roku do 2015 pełniłam funkcję sekretarza *Polskiego Towarzystwa Medycyny Społecznej i Zdrowia Publicznego Oddział Warszawski*, a obecnie członka zarządu. W 2014 z mojej inicjatywy została powołana *Sekcja Pielęgniarstwa Alergologicznego Polskiego Towarzystwa Alergologicznego*, w której do dnia dzisiejszego pełnię funkcję przewodniczącej. Ponadto jestem członkiem *European*

Academy of Allergy and Clinical Immunology, Polskiego Towarzystwa Alergologicznego, Polskiego Towarzystwa Pielęgniarskiego i Rady Naukowej przy Instytucie Ochrony Zdrowia.

3. Działalność dydaktyczna

Obecnie sprawuje funkcję opiekuna pomocniczego pracy doktorskiej mgr Radosława Izdebskiego *Analiza porównawcza stanu implementacji Międzynarodowych Przepisów Zdrowotnych w Polsce*. Jestem promotorem 17 prac licencjackich i 11 magisterskich. Od 2004 do dnia dzisiejszego pełnię funkcje opiekuna powołanego przeze mnie studenckiego koła naukowego Menagerów Zdrowia. Wraz z zespołem pracowników naukowo – dydaktycznych uczestniczyłam w działaniach na rzecz wprowadzenia specjalności drugiego stopnia na kierunku zdrowie publiczne: ogólnej, zarządzania w ochronie zdrowia, promocji zdrowia i epidemiologii na kierunku Zdrowie Publiczne Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. Jestem współautorem sylabusu z przedmiotu *Zdrowie publiczne i Opieka pielęgniarstwa nad pacjentem z chorobami układu oddechowego* na kierunku Pielęgniarstwo. W ramach działalności dydaktycznej realizuję zajęcia praktyczne na kierunku Pielęgniarstwo drugiego stopnia z zakresu diagnostyki rynoalergologicznej. W toku pracy na Wydziale Nauki o Zdrowiu jestem opiekunem studentów kierunku Zdrowie Publiczne.

Zorganizowałam sumarycznie 16 konferencji dla pielęgniarek alergologicznych, studentów Wydziałów Nauki o Zdrowiu z cyklu Warszawskie Dni Nauki o Zdrowiu, które doczekały się sześciu edycji. Współorganizowałam również XI Międzynarodowy Kongres Polskiego Towarzystwa Alergologicznego w dniach 12 – 15 września w Ossie. W ramach realizacji zadań statutowych zorganizowałam cykl szkoleń poświęconych działalności pielęgniarki w systemie lekarza alergologa *Punktowe testy skórne w praktyce pielęgniarki alergologicznej, Spirometria w praktyce pielęgniarki alergologicznej, Donosowa próba prowokacyjna z alergenem w praktyce pielęgniarki alergologicznej, Edukacja zdrowotna w praktyce pielęgniarki alergologicznej, Rynoalergologia w praktyce*. Wymiernym wytworem pracy Sekcji Pielęgniarstwa Alergologicznego była monografia *Od diagnostyki przez pielęgnację pacjenta z chorobami alergicznymi* poświęcona zagadnieniom z zakresu realizowanych zadań i ról przez pielęgniarki alergologiczne. W ramach realizowanego projektu *Kształcenie podyplomowe pielęgniarek i położnych w obszarach*

związanych z potrzebami epidemiologiczno-demograficznymi. Nowoczesne pielęgniarstwo i położnictwo. Rozwój kompetencji zawodowych i kwalifikacji pielęgniarek i położnych poprzez kształcenie podyplomowe organizowane przez WUM POWR.05.04.00-00-0028/15-00 ze środków Europejskiego Funduszu Społecznego jestem kierownikiem kursu *Spirometria*, który jest realizowany w siedmiu edycjach na terenie naszego kraju. Od 2004 jestem również kierownikiem organizacyjnym i wykładowcą kursów obowiązkowych dla lekarzy w dziedzinie alergologii *Choroby alergiczne górnych dróg oddechowych* i *Promocja zdrowia i edukacja zdrowotna w alergologii*. Ponadto jestem współautorem programu kursu doskonalącego dla lekarzy alergologów *Donosowe próby prowokacyjne z alergenem*, jego wykładowcą i kierownikiem naukowym od 2004 do dnia dzisiejszego.

4. Udział w konferencjach

Uczestniczyłam w 26 konferencjach krajowych i międzynarodowych podczas których prezentowałam 23 prace jako pierwszy autor doniesienia:

- **Edyta Krzych-Fałta**, Ewa M. Gałkowska, Bolesław Samoliński 25-27.05.2006 The frequency of positive skin prick test results with dust mite – perennial inhalable allergens in Warsaw. Międzynarodowe Nałęczowskie Sympozjum Naukowe Środowiskowe Źródła Zagrożeń Zdrowotnych. Nałęczów, Polska.

- **Edyta Krzych-Fałta**, Bolesław Samoliński, Zbigniew Hałat, Urszula Samolińska-Zawisza 29.09.2007 Factors determining occurrence and intensification of Allergy diseases – ECRHS II Świdnica 2003. XI konferencja Naukowo-Szkoleniowa Alergologów, Pneumonologów i Immunologów Klinicznych. Kazimierz Dolny, Polska.

- **Edyta Krzych-Fałta**, Bolesław Samoliński 24.02.2008 Palenie papierosów jako czynnik determinujący występowanie i nasilenie chorób alergicznych - badanie ECRHS. IX Konferencja Naukowo-Szkoleniowa Alergia Astma Immunologia Kliniczna. Łódź, Polska.

- **Edyta Krzych-Fałta**, Adam Lusawa, Bolesław Samoliński 2008 14.11.2008 Use of Rhinolight in the treatment of allergic rhinitis SERIN 7th Symposium on Experimental Rhinology and Immunology of the Nose. Dubrovnik, Chorwacja.

- **Edyta Krzych – Fałta**, Ewa M. Gałkowska, Adam Lusawa, Bolesław Samoliński 09.10.2008 Ocena wybranych nawyków środowiskowych na rozwój całorocznego alergicznego nieżyty nosa. VI Konferencja Środowiskowe uwarunkowania zdrowia. Kazimierz Dolny, Polska.

- **Edyta Krzych-Fałta**, Błażej Nowakowski, Kinga Krzych, Bolesław Samoliński 10.06.2008. Prophylaxis of allergic perennial rhinitis – questionnaire study XXVII

European Academy of Allergy and Clinical Immunology Congress. Barcelona, Hiszpania.

- **Edyta Krzych-Fałta** 6-10.06.2009 Nasal Allergen Challenge. XXVIII European Academy of Allergy and Clinical Immunology Congress. Warszawa, Polska.

- **Edyta Krzych-Fałta** Błażej Nowakowski, Bolesław Samoliński 7-8 maja 2009 Profilaktyka całorocznego alergicznego nieżyty nosa Ogólnopolska Konferencja Naukowo-Szkoleniowa Zdrowie XXI wieku a promocja zdrowia. Warszawa, Polska.

- **Edyta Krzych-Fałta**, Adam Lusawa, Bolesław Samoliński 6-10.06. 2009 Effect of nasal allergen challenge on the functional status of the lower airway. XXVIII European Academy of Allergy and Clinical Immunology Congress. Warszawa, Polska.

- **Edyta Krzych-Fałta**, Adam Lusawa, Bolesław Samoliński, Aneta Tomaszewska, Filip Raciborski, Piotr Samel-Kowalik Justyna Marszałkowska, Nina Jakubik, Artur Walkiewicz 6-10.06. 2009 Peak nasal inspiratory flow as a method for assessing nasal airway patency in the ECAP study Allergy XXVIII European Academy of Allergy and Clinical Immunology Congress. Warszawa, Polska.

- **Edyta Krzych-Fałta**, Bolesław Samoliński, Paulina Szczęsnowicz-Dąbrowska, Oksana Wojas 5.11.2010. Rhinolight – tools in the treatment of allergic rhinitis. ERAM/SERIN. Bruksela, Belgia.

- Paulina Szczęsnowicz-Dąbrowska, Bolesław Samoliński, Oksana Wojas, **Edyta Krzych-Fałta** 5.11.2010. Correlation between results of acoustic and anthropometric parameters in healthy subjects. ERAM/SERIN. Bruksela, Belgia.

- **Edyta Krzych-Fałta**, Bolesław Samoliński, Adam Lusawa, Wojciech Kapalczyński 02-03.06.2011 Wybrane parametry maksymalnych przepływów wdechowych i wydechowych układu oddechowego wśród populacji wiejskiej z terenów zamojszczyzny – wielośrodkowe badanie ECAP XI Konferencja Naukowo-Szkoleniowa Alergia Astma Immunologia Kliniczna. Łódź, Polska.

- Dominika Modzelewska, Anna Kłak, **Edyta Krzych-Fałta** 10-12.05.2011 The meaning of the inflammation parameters in exhaled air from the lower and upper respiratory tract (among active and passive smokers, allergic rhinitis) The 5-th International Conference on Bioinformatics and Biomedical Engineering. Wuhan, Chiny.

- **Edyta Krzych-Fałta**, Bolesław Samoliński 16-18.06. 2012 Importance of environmental factors in the allergisation of patients with allergic rhinitis. European Academy of Allergy and Clinical Immunology Congress. Genewa, Szwajcaria.

- Anna Kłak, **Edyta Krzych – Fałta**, Bolesław Samoliński 16-18.06. 2012 Diagnostic significance of nitric oxide concentration in expired air from the upper

and lower respiratory tract in patients diagnosed with allergic rhinitis. European Academy of Allergy and Clinical Immunology Congress. Genewa, Szwajcaria.

- **Edyta Krzych-Fałta**, Adam Lusawa, Bolesław Samoliński 12-15.09.2013 Znaczenie czynników środowiskowych w alergizacji pacjentów z alergicznym nieżytem nosa. XI Międzynarodowy Kongres Polskiego Towarzystwa Alergologicznego. Ossa, Polska.

- **Edyta Krzych-Fałta**, Bolesław Samoliński 22-26.06.2013 How diverse in nasal patency in Polish population in the the light of ECAP multicenter study, EAACI-WAO. Mediolan, Włochy.

- **Edyta Krzych – Fałta**, Bolesław Samoliński 22-26.06.2013 Nasal challenge test in assessing the significance of allergic factors in group of patients diagnosed with allergic rhinitis. European Academy of Allergy and Clinical Immunology Congress – WAO. Mediolan, Włochy.

- Modzelewska, Dominika, **Krzych-Fałta Edyta**, Lusawa, Adam, Samolinski, Bolesław 21-23.03.2013 Analysis of the PNIF measurement (Peak Nasal Inspiratory Flow) in ECAP study (The Epidemiology of Allergic Diseases in Poland) Symposium on Experimental Rhinology and Immunology of the Nose. Leuven, Belgia.

- **Krzych-Fałta Edyta**, Lusawa Adam, Bolesław Samoliński 21-23.03.2013 Usefulness of examination of nasal patency by PNIF in the Polish population based on ECAP (Epidemiology of Allergic Disorders in Poland) multi-centre study. Symposium on Experimental Rhinology and Immunology of the Nose. Leuven, Belgia.

- **Edyta Krzych-Fałta**, Bolesław Samoliński 21.06.2013 Alergiczny nieżyt nosa – problem bio-psycho-społeczny w aspekcie funkcjonowania rodziny Zdrowie rodziny – aspekty medyczne, psychologiczne, społeczne, organizacyjne i prawne. Poznań, Polska.

- **Edyta Krzych – Fałta**, Bolesław Samoliński, 9-12 września 2015 Bodziec – reakcja w obrębie błony śluzowej jamy nosa. w Bydgoszczy XII Kongres Polskiego Towarzystwa. Bydgoszcz, Polska.

- **Edyta Krzych – Fałta**, Adam Sybilski, Bolesław Samoliński 13-15.10.2016 The popularity of the use of probiotics in patients with allergic diseases 4th Food Allergy and Anaphylaxis Meeting. Rzym, Włochy.

- **Edyta Krzych – Fałta**, Adam Sybilski, Bolesław Samoliński 3-7.06. 2016 Optical rhinometry - new tools in rhinoallergological diagnosis. 26th Congress of the European Rhinologic Society. Sztokholm, Szwecja.

- **Edyta Krzych – Fałta**, Adam Sybilski Bolesław Samoliński 11-15.06.2016 Nasal provocation test in objective methods. European Academy of Allergy and Clinical Immunology Congress 2016. Wiedeń, Austria.

Szczególną formą nobilitacji były dla mnie wykłady na zaproszenie w tym: 22-25 kwietnia 2015 roku w Wiśle, VII Konferencja naukowo-szkoleniowa Polskiego Towarzystwa Alergologicznego *Obiektywne techniki badania drożności nosa*, 9-12 września 2015 w Bydgoszczy XII Kongres Polskiego Towarzystwa Alergologicznego *Rola pielęgniarki w diagnostyce rynoalergologicznej*, 18.06.2015 – 20.06.2015 w Kazimierzu Dolnym VII Konferencja Naukowo-Szkoleniowa Alergologów, Pneumonologów i Immunologów Klinicznych, *Rynometria optyczna*.

5. Recenzje prac

Jestem recenzentem programowym sekcji pielęgniarstwa alergologicznego *Alergologii Polskiej* i czasopisma *Chemosphere*. Ponadto recenzowałam 18 prac licencjackich i magisterskich na kierunku Zdrowie Publiczne i Pielęgniarstwo.

Eolyha Tamyeh- Fatha