

# Autoreferat

**1. Imię i Nazwisko:** Barbara Sozańska

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

1996 rok – dyplom ukończenia studiów na Wydziale Lekarskim Akademii Medycznej im. Piastów Śląskich we Wrocławiu, za bardzo dobre wyniki w nauce otrzymałam listy gratulacyjne od Dziekana Wydziału Lekarskiego oraz Rektora Uczelni

2003 rok - uzyskanie stopnia naukowego doktora nauk medycznych na podstawie rozprawy pt. *„Ocena stężeń interferonu gamma, interleukiny-4 i ICAM-1 w stymulowanych nieswoiste hodowlach komórkowych w przebiegu zakażeń dróg oddechowych wywołanych wirusami RS”*, promotor Prof. dr hab. n. med. Andrzej Boznański. Praca doktorska została wyróżniona przez Polskie Towarzystwo Alergologiczne nagrodą w konkursie im. Prof. dr med. Mieczysława Obtułowicza za „wzbogacenie w sposób godny szczególnego uznania dorobek naukowy polskiej alergologii”.

Specjalizacje lekarskie:

2000 rok –I stopień specjalizacji z pediatrii, egzamin z oceną bardzo dobrą

2004 rok – II stopień specjalizacji z pediatrii, egzamin z oceną bardzo dobrą

2009 rok - specjalista alergolog, egzamin z oceną bardzo dobrą

### **3. Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych/artystycznych.**

1996-1997 rok- staż podyplomowy w Państwowym Szpitalu Klinicznym nr 1 we Wrocławiu

1997-1999 rok- asystent w Zakładzie Immunologii Klinicznej Instytutu Immunologii i Terapii Doświadczalnej Polskiej Akademii Nauk we Wrocławiu, jednocześnie lekarz asystent na Oddziale Transplantacji Szpiku Kostnego Szpitala im. K. Dłuskiego we Wrocławiu, rozpoczęcie specjalizacji z pediatrii

1999-2003 rok - studia doktoranckie w I Katedrze i Klinice Pediatrii, Alergologii i Kardiologii, Akademii Medycznej we Wrocławiu

Od 2003 roku- asystent, następnie starszy asystent w Akademickim Szpitalu Klinicznym, obecnie Państwowym Szpitalu Klinicznym nr 1 we Wrocławiu

Od października 2005 roku- adiunkt w I Katedrze i Klinice Pediatrii, Alergologii i Kardiologii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu do chwili obecnej

### **4. 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.):**

a) tytuł osiągnięcia naukowego/artystycznego,

Monotematyczny cykl publikacji pt.: **Epidemiologia chorób alergicznych i astmy oskrzelowej u dzieci i dorosłych mieszkańców obszarów wiejskich w południowo-zachodniej Polsce - rola czynników środowiskowych w zapobieganiu występowania tych schorzeń.**

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

Publikacje wchodzące w skład osiągnięcia naukowego:

1. **Sozańska B**, MacNeill SJ, Kajderowicz-Kowalik M, Danielewicz H, Wheatley M, Newman Taylor AJ, Boznanski A, Cullinan P. Atopy and asthma in rural Poland: a paradigm for the emergence of childhood respiratory allergies in Europe. Allergy 2007;62 (4),394-400  
IF: 5,014, KBN/MNiSW: 24

2. **Sozańska B**, Pearce N, Dudek K, Cullinan P. Consumption of unpasteurized milk and its effects on atopy and asthma in children and adult inhabitants in rural Poland.  
Allergy 2013; 68 (5),644-650  
IF: **5,883**, KBN/MNiSW: **45**
3. **Sozańska B**, Błaszczyk M, Pearce N, Cullinan P. Atopy and allergic respiratory disease in rural Poland before and after accession to the European Union.  
J Allergy Clin Immunol 2013, article in press, 16 Dec 2013, DOI 10.1016/j.jaci.2013.10.035  
IF: **12,047**, KBN/MNiSW: **50**
4. **Sozańska B**, Nowak A, Boznański A: Płeć a choroby alergiczne.  
Alergia Astma Immunol. 2006 T.11 nr 3; s.133-136  
**KBN/MNiSW: 4**
5. MacNeill SJ, **Sozańska B**, Danielewicz H, Debinska A, Kosmeda A, Boznanski A, Illi S, Depner M, Strunz-Lehner Ch, Waser M, Büchele G, Horak E, Genuneit J, Heederik D, Braun-Fahrlander Ch, von Mutius E and Cullinan P and the GABRIELA study group. Asthma and allergies: is the farming environment (still) protective in Poland? The GABRIEL Advanced Studies.  
Allergy, 2013,68 (6),771-779  
IF: **5,883**, KBN/MNiSW: **45**

Łączny Impact Factor powyższych publikacji: **28,827**, punkty KBN/MNiSW: **168**

- b) omówienie celu naukowego/artystycznego ww. pracy/prac i osiągniętych wyników wraz z omówieniem ich ewentualnego wykorzystania.

#### Wstęp:

W ciągu ostatnich kilkadziesiąt lat w wielu krajach odnotowano znaczący wzrost zachorowań na choroby alergiczne, w tym alergiczny nieżyt nosa i astmę oskrzelową. I choć według ostatnich badań w krajach wysoko uprzemysłowionych trend wzrostowy ustabilizował się, w większości krajów świata, w tym w Polsce, liczba chorych nadal rośnie

(1). Potwierdzają to wyniki przeprowadzonego niedawno badania epidemiologicznego ECAP (Epidemiologia Chorób Alergicznych w Polsce)(2). Przyczyny dynamicznego wzrostu zachorowań na alergię są wciąż przedmiotem badań.

Bardzo intrygujące są wyniki badań populacyjnych, które wskazują, że częstość występowania alergii może bardzo znacznie różnić się w obrębie sąsiadujących społeczności o wspólnym rodowodzie genetycznym, ale żyjących w odmiennych warunkach środowiskowych i prowadzących inny styl życia. Badania epidemiologiczne prowadzone po dwóch stronach granicy Rosji i Finlandii w Karelii u dzieci w wieku szkolnym udokumentowały niemal dwukrotnie wyższe ryzyko zachorowania na astmę oskrzelową, alergiczny nieżyt nosa i wyprysk atopowy u dzieci fińskich niż rosyjskich (3). Z kolei w pracy zespołu profesor Braun-Fahrlander opublikowanej w czasopiśmie Lancet w 2001 roku wykazano, że w obrębie tych samych wiosek położonych w szwajcarskich Alpach u dzieci, których rodzice byli rolnikami ryzyko atopii było zdecydowanie mniejsze a one same rzadziej chorowały na alergiczny nieżyt nosa niż dzieci, których rodzice nie prowadzili gospodarstwa rolnego (4). Te interesujące obserwacje potwierdzały się także w badaniach prowadzonych u dzieci w innych rejonach Alp, gdzie obserwowano ochronny wpływ ekspozycji na czynniki środowiskowe charakterystyczne dla obszarów wiejskich takie jak kontakt ze zwierzętami hodowanymi (bydłem, trzodą chlewną) czy spożywanie niepasteryzowanego mleka krowiego, na występowanie alergii i astmy oskrzelowej (5). Efekt protekcyjny różnił się jednak w zależności od fenotypu choroby oraz zróżnicowania czynników środowiskowych. Ponadto większość badań była prowadzona u dzieci a daleko mniej wiadomo jak życie na wsi wpływa na występowanie chorób alergicznych u osób dorosłych.

Zrozumienie obserwowanego w badaniach epidemiologicznych zróżnicowania w występowaniu chorób alergicznych i astmy oskrzelowej wydaje się być jedną z najciekawszych zagadek współczesnej alergologii. Można wyobrazić sobie jakie znaczenie dla profilaktyki pierwotnej tych schorzeń i tym samym odwrócenia niekorzystnego wzrostowego trendu zachorowalności miałyby zidentyfikowanie czynnika/czynników ochronnych pochodzących ze środowiska wiejskiego. Endotoksyny bakterii gram ujemnych były pierwszymi zidentyfikowanymi składowymi mikrobiologicznymi, które uznano za potencjalny czynnik ochronny, w kolejnych badaniach wskazywano także na protekcyjną rolę kwasu muraminowego -markera bakterii gram dodatnich i gram ujemnych oraz polisacharydów zewnątrzkomórkowych i betaglukanu –markerów ekspozycji na grzyby pleśniowe. Powyższe cząstki pochodzące z mikroorganizmów są rozpoznawane przez układ

odporności wrodzonej przez receptory Toll-podobne co, poprzez skomplikowane ścieżki sygnałów, może prowadzić do promowania tolerancji immunologicznej z udziałem limfocytów regulatorowych (6,7). Udokumentowano, że w stajniach i stodołach stężenie mikroorganizmów pochodzenia zwierzęcego jest bardzo wysokie a częsta ekspozycja na nie we wczesnym dzieciństwie ma znaczenie ochronne. Ostatnio zakończone wielośrodkowe badanie GABRIEL prowadzone pod kierownictwem profesor Eriki von Mutius na obszarach wiejskich w Niemczech, Szwajcarii, Austrii oraz w Polsce na Dolnym Śląsku, w którym miałam zaszczyt uczestniczyć, przyniosło kolejne nowe obserwacje- im większa różnorodność mikroorganizmów (charakterystyczna dla środowiska wiejskiego) i to zarówno bakterii jak i grzybów pleśniowych, tym mniejsze ryzyko astmy oskrzelowej i alergii (8). Ponadto najnowsze badania epigenetyczne dodatkowo wskazują, że na fenotyp choroby mogą wpływać wzajemne oddziaływania czynników środowiskowych (w tym mikrobiologicznych) i genów (9). Bardzo niewiele jednak wiadomo o tym czy, w obrębie tej samej populacji, zmiany w ekspozycji na czynniki ochronne zachodzące w ciągu lat, wpływają na poziom ekspresji genów związanych z występowaniem atopii i astmy oskrzelowej.

Wyniki przytoczonych badań potwierdzają złożoność obserwowanych zależności, jednak perspektywa zastosowania w praktyce możliwości zapobiegania alergiom sprawia, że próba zrozumienia mechanizmów protekcyjnego oddziaływania środowiska wiejskiego nadal pozostaje atrakcyjnym tematem badawczym.

#### *Piśmiennictwo:*

1. Pearce N, Aït-Khaled N, Beasley R, Mallol J, Keil U, Mitchell E, Robertson C, and the ISAAC Phase Three Study group. Worldwide trends in the prevalence of asthma symptoms: Phase Three of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). Thorax 2007; 62: 757-765
2. Samoliński B. "Epidemiologia alergii i astmy w Polsce - doniesienie wstępne badania ECAP"; Terapia, 2008, 4(208), str: 127-131
3. Hugg T, Ruotsalainen R, Jaakkola MS, Pushkarev V, Jaakkola JJ. Comparison of allergic diseases, symptoms and respiratory infections between Finnish and Russian school children. Eur J Epidemiolo 2008;23:123-33
4. Riedler J, Braun-Fahrlander C, Eder W, Schreuer M, Waser M, Maisch S, et al. Exposure to farming in early life and development of asthma and allergy: a cross-sectional survey. Lancet 2001;358:1129-33
5. von Mutius E, Vercelli D. Farm living: effects on childhood asthma and allergy. Nat Rev Immunol 2010;10:861-868
6. Braun-Fahrlander C, Riedler J, Herz U, Eder W, Waser M, Grize L et al. Environmental exposure to endotoxin and its relation to asthma in school-age children. N Engl J Med 2002;347:869-877

7. Heederik D, von Mutius E. Does diversity of environmental microbial exposure matter for the occurrence of allergy and asthma?. *J Allergy Clin Immunol* 2012;130:44-50.
8. Ege M, Mayer M, Normand AC, Genuneit J, Cookson W, Braun-Fahrlander Ch, Heederik D, Piarroux R, von Mutius E ; the GABRIELA Transregio 22 Study Group [contrib. Sozańska B et al.]: Exposure to environmental microorganisms and childhood asthma. *New Engl. J. Med.* 2011 Vol.364 no.8; s.701-709
9. Ege MJ, Strachan D, Cookson W, Moffatt M, Gut I, Lathrop M, Kabesch M, Genuneit J, Buchele G, Sozańska B, Boznański A, Cullinan P, Horak E, Bieli Ch, Braun-Fahrlander Ch, Heederik D, von Mutius E: Gene-environment interaction for childhood asthma and exposure to farming in Central Europe. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2011 Vol.127 no.1; s.138-144

### Omówienie celu i osiągniętych wyników:

Do oceny przedkładałam cykl 5 publikacji, które odzwierciedlają moje zainteresowanie zagadnieniami omówionymi powyżej. Prezentują one wyniki trzech przekrojowych badań epidemiologicznych prowadzonych przez mnie w latach 2003-2013 w populacji zarówno dzieci jak i dorosłych mieszkańców obszarów wiejskich na Dolnym Śląsku. W sumie liczba objętych tymi badaniami osób wynosi prawie 27000. Celem pracy była epidemiologiczna ocena nie tylko częstości występowania atopii, alergicznego nieżytu nosa oraz astmy oskrzelowej u mieszkańców wsi w różnym wieku ale także wpływu czynników środowiskowych związanych ze środowiskiem wiejskim na występowanie tych chorób. Pierwsze trzy prace (dwie opublikowane w czasopiśmie *Allergy*, jedna w *Journal of Allergy and Clinical Immunology*) powstały w oparciu o dwa przekrojowe badania epidemiologiczne przeprowadzone przez mnie w tej samej populacji w odstępie 9 lat, kolejna praca to praca pogładowa (opublikowana w czasopiśmie *Alergia, Astma, Immunologia*), w której omówiłam zależności pomiędzy płcią a występowaniem chorób alergicznych na wsi i w mieście. Cykl zamyka praca oryginalna opublikowana w *Allergy* przedstawiającą wyniki odrębnego badania epidemiologicznego przeprowadzonego na Dolnym Śląsku u ponad 23000 dzieci w wieku 7-12 lat w ramach projektu GABRIEL.

Celem pierwszej prezentowanej pracy, opublikowanej w czasopiśmie *Allergy* (Sozańska B, MacNeill SJ, Kajderowicz-Kowalik M, Danielewicz H, Wheatley M, Newman Taylor AJ, Boznanski A, Cullinan P. Atopy and asthma in rural Poland: a paradigm for the emergence of childhood respiratory allergies in Europe. *Allergy* 2007;62 (4),394-400), była:

-ocena częstości występowania atopii, alergicznego nieżytu nosa oraz astmy oskrzelowej u prowadzących gospodarstwa rolne i nie będących rolnikami mieszkańców niewielkich wiosek w porównaniu do mieszkańców pobliskiej małej miejscowości,

-określenie czy ewentualny protekcyjny efekt kontaktu z gospodarstwem wiejskim różni się w zależności od wieku badanych, długości czasu ekspozycji (ze szczególnym uwzględnieniem okresu ciąży oraz pierwszych lat życia) oraz na ile jest trwały,

-ocena czy tzw. „środowisko wiejskie” jednakowo chroni przed wystąpieniem różnych fenotypowo postaci alergii,

-ocena, które z czynników środowiskowych przypisywanych „wiejskiemu trybowi życia” mogą wywierać działanie ochronne.

Omawiane badanie epidemiologiczne było realizowane jako część projektu pt. „Wpływ czynników środowiskowych oraz infekcji na występowanie atopii i astmy oskrzelowej u dzieci, AMICS” finansowanego w ramach 5 Programu Ramowego Unii Europejskiej, (koordynator Profesor Paul Cullinan, Imperial College, Londyn).

Przekrojowe badanie epidemiologiczne przeprowadzono w roku 2003 w dwóch populacjach: losowo wybranej grupie mieszkańców małego miasteczka Sobótka oraz u wszystkich mieszkańców 7 wybranych losowo wsi (położonych w odległości maksymalnie 10 kilometrów od miasteczka) w wieku od 5 do 92 lat. Celowo wybrane zostało małe miasteczko a nie duża aglomeracja np. Wrocław (takie badania przeprowadzano już wcześniej) oraz położone w bliskiej odległości od miasteczka wioski, aby móc porównać możliwie najbliżej sąsiadujące ze sobą populacje i to nie tylko geograficznie, pod względem stopnia zanieczyszczenia środowiska czy statusu materialnego, ale także (co ocenialiśmy) o podobnej genealogii genetycznej- zarówno w miasteczku jak i na wsiach większość mieszkańców wywodziła się z terenów dzisiejszej Ukrainy. Sobótka jest położona w odległości 40 kilometrów od Wrocławia a liczba jej mieszkańców nie przekracza 7 tysięcy, w okolicy nie ma żadnych zakładów przemysłowych zanieczyszczających środowisko. Na wsiach 55% mieszkańców podało gospodarstwo rolne jako główne źródło dochodu rodziny; 24% hodowało krowy, 33% świnie a 37% drób. 34% mieszkańców wsi regularnie spożywało mleko niepasteryzowane (prosto od krowy).

Na wybranym do badania terenie (tj. 7 wsi i wylosowanych częściach miasteczka) mieszkały w sumie 2023 osoby, z których 1928 było w wieku powyżej 5 lat czyli spełniało

kryteria włączenia do badania. Z tej grupy aż 88% tj. 1700 osób wyraziło zgodę i wzięło udział w naszym badaniu, w tym 993 mieszkańców wsi i 707 Sobótki. Udało się to osiągnąć między innymi dzięki szeroko prowadzonej kampanii informacyjnej z dużym zaangażowaniem miejscowych sołtysów, proboszcza oraz lekarza rodzinnego.

Badania były przeprowadzane w domach mieszkańców przez 6 lokalnych pielęgniarek. W sumie zostały przebadane 504 rodziny. Bardzo dużą wagę przywiązano do jakości i wystandaryzowania pracy pielęgniarek, dlatego każda procedura była objęta specjalnym protokołem, przeprowadziłam cykl szkoleń a wszystkie pielęgniarki pracowały zarówno w mieście jak i na wsiach. Biorący udział w badaniu odpowiadali na pytania kwestionariusza utworzonego na potrzeby badania, w którym zebrano informacje dotyczące występowania objawów chorób alergicznych (pytania w oparciu o kwestionariusze badań ISAAC oraz ECRHS), ekspozycji na czynniki środowiskowe (ze szczególnym uwzględnieniem tych związanych z gospodarstwem rolnym) w różnych okresach życia, diety, wykształcenia, liczby rodzeństwa etc. U wszystkich badanych wykonano testy alergiczne skórne typu prick z alergenami roztoczy kurzu, mieszanek pyłków traw, mieszanek pyłków drzew oraz sierści kota a także kontrolą dodatnią (histamina) oraz ujemną. Została także pobrana krew –surowica oraz na EDTA do badań genetycznych.

Odsetek dodatnich testów skórnych z co najmniej jednym z badanych alergenów był istotnie wyższy wśród mieszkańców Sobótki: 20% vs 7% na wsi ( $p < 0,001$ ). Różnica była widoczna we wszystkich grupach wiekowych, choć najbardziej zaznaczona u osób młodych (w grupie wiekowej 10-20 lat wyniosła 35% vs 8%). Występowanie alergicznego nieżytu nosa było częstsze u mieszkańców Sobótki natomiast nie obserwowano statystycznie istotnych różnic w częstości występowania astmy oskrzelowej w oparciu o rozpoznanie postawione przez lekarza (5% w Sobótce vs 4,3% na wsiach) czy występowanie świszczącego oddechu z klatki piersiowej w ciągu ostatnich 12 miesięcy (odpowiednio 7,6% vs 6,4%). Częstość atopii była odwrotnie proporcjonalna do długości życia spędzonego na wsi - najniższa u tych, którzy całe życie mieszkali na wsi (6,6%), wyższa u tych, którzy przeprowadzili się ze wsi do miasta (12,8%) a najwyższa u osób, które całe życie spędziły w mieście (24,9%),  $p \text{ trend} < 0,001$ . Mieszkanie na wsi zmniejszało istotnie ryzyko atopii we wszystkich grupach wiekowych (skorygowany iloraz szans dla grupy 5-20 lat aOR = 0,22 (CI 0,12-0,40), 21-40 lat aOR= 0,36 (0,22-0,60), 41-60 lat aOR= 0,43 (0,22-0,84), >61 lat aOR=0,44 (0,13-1,49). Niezależnie od miejsca aktualnego zamieszkania kontakt ze zwierzętami gospodarskimi (bydło, trzoda chlewna, drób), szczególnie w pierwszych latach



życia zmniejszał ryzyko wystąpienia atopii. W pracy przedstawiono także analizy ekologiczne dotyczące związku pomiędzy występowaniem astmy oskrzelowej a odsetkiem mieszkańców mieszkających na obszarach wiejskich w 22 krajach Europy potwierdzając korelację ujemną.

Przed publikacją powyższe wyniki przedstawiłam na Kongresie Pulmonologii Dziecięcej w Lizbonie, gdzie otrzymałam za nie nagrodę dla młodych naukowców „Young Investigator Award”.

Najważniejsze wnioski z pracy:

1. Wykazano bardzo wyraźne różnice w częstości występowania atopii i alergicznego nieżytu nosa w dwóch sąsiadujących populacjach, były one widoczne we wszystkich grupach wiekowych choć największe różnice obserwowano u osób młodych
2. U mieszkańców wsi częstość atopii była zdecydowanie niższa niż w pobliskim małym miasteczku, a dla wszystkich badanych była ona odwrotnie proporcjonalna do długości życia spędzonego na wsi
3. Kontakt ze zwierzętami gospodarskimi oraz spożywanie niepasteryzowanego mleka zmniejszał ryzyko atopii
4. Nie obserwowano różnic w częstości występowania astmy oskrzelowej w obu populacjach

Celem kolejnej przedłożonej do oceny pracy, opublikowanej także w czasopiśmie Allergy (Sozańska B, Pearce N, Dudek K, Cullinan P. Consumption of unpasteurized milk and its effects on atopy and asthma in children and adult inhabitants in rural Poland. Allergy 2013; 68 (5),644-650) była ocena wpływu spożywania niepasteryzowanego mleka we wczesnym dzieciństwie oraz w dorosłym życiu na występowanie atopii, astmy oskrzelowej oraz alergicznego nieżytu nosa w zależności od miejsca zamieszkania (wieś, miasteczko), wieku oraz kontaktu z innymi związanymi z gospodarstwem rolnym czynnikami środowiskowymi. Wcześniejsze publikacje innych autorów, które wskazywały na możliwy ochronny wpływ spożywania mleka niepasteryzowanego na wystąpienie chorób alergicznych były prowadzone u dzieci z gospodarstw rolnych. W omawianej pracy możliwa była także ocena takiego wpływu u dorosłych oraz u osób, które nie mieszkały w gospodarstwie rolnym a mimo to spożywały mleko niepasteryzowane.

Badanie zostało przeprowadzone w tej samej populacji co w poprzednio omawianej pracy. Z danych zebranych w kwestionariuszu badawczym wynikało, że aż 73,5% mieszkańców wsi oraz 58% badanych w Sobótce spożywało niepasteryzowane mleko w pierwszym roku życia. Odsetek ten różnił się w zależności od wieku badanych i był najwyższy u osób powyżej 60 roku życia. Regularne spożywanie takiego mleka zmniejszało ryzyko atopii, w większym stopniu u mieszkańców miasteczka ( $aOR=0,46$ , 95% CI 0,37-0,52) niż wsi ( $aOR=0,59$ , 95% CI 0,44-0,70). Ochronny efekt był najwyraźniejszy u dzieci oraz u tych, którzy nie byli rolnikami i nie mieszkali w pierwszym roku życia w gospodarstwie rolnym. Podobną zależność obserwowano dla alergicznego nieżytu nosa. Ryzyko wystąpienia astmy oskrzelowej (diagnoza lekarza) było z kolei mniejsze u rolników niż mieszkańców Sobótki, którzy zadeklarowali spożywanie niepasteryzowanego mleka we wczesnym dzieciństwie. Wyniki wskazały także, że kontynuacja picia mleka w życiu dorosłym może zwiększyć efekt ochronny.

Najważniejsze wnioski z pracy:

1. Potwierdzono protekcyjny wpływ spożywania niepasteryzowanego mleka w pierwszym roku życia na dalszy rozwój atopii i to zarówno u mieszkańców wsi jak i miasteczka
2. Spożywanie takiego mleka w dorosłym życiu także może wpływać ochronnie (choć słabiej) na wystąpienie atopii
3. Także ryzyko rozwoju astmy oskrzelowej oraz alergicznego nieżytu nosa było mniejsze u osób spożywających niepasteryzowane mleko

W 2003 roku kiedy przeprowadzano pierwsze badanie epidemiologiczne, wsie składały się z drobnych gospodarstw, prowadzonych przez rodziny, w których hodowano kilka sztuk bydła, trzody chlewnej czy drób. Typowy dla polskich wsi sposób hodowli (tj. swobodny wypas wokół gospodarstwa, trzymany bez ogrodzenia drób) sprawiały, że wszyscy mieszkańcy wsi mieli praktycznie kontakt z tymi zwierzętami. Prawdopodobnie dlatego różnice obserwowane w powyższych badaniach dotyczyły głównie wsi i miasteczka a nie rolników ze wsi i mieszkańców wsi, którzy nie byli rolnikami (tak jak to opisywano w badaniach prowadzonych w rejonie Alp). Po 2004 roku, w związku z przyjęciem Polski do Unii Europejskiej, polskie rolnictwo musiało sprostać wielu unijnym wymogom i nowym warunkom ekonomicznym. Wymusiło to zmiany w strukturze gospodarstw rolnych, typie

hodowli i upraw. Potwierdza to raport Głównego Urzędu Statystycznego z 2007 roku oraz wyniki Powszechnego Spisu Rolnego z 2010 roku. Zmniejszyła się nie tylko całkowita liczba gospodarstw, ale przede wszystkim liczba drobnych gospodarstw oraz liczba zwierząt hodowanych przez niewielkie gospodarstwa. Te przeobrażenia dotyczyły także wsi objętych badaniem w 2003 roku, co potwierdzali w bezpośrednich rozmowach tamtejsi mieszkańcy. Odsetek gospodarstw, w których hodowano bydło spadł w badanych wsiach z 24,3% w 2003 do 4,3% w 2012 roku, trzodę chlewną z 33,5% do 14% a drób z 46,8% do 37,1%. Spożywanie niepasteryzowanego mleka wśród mieszkańców zmniejszyło się z 34,9% do 8,7%. Zmiany zachodzące w sposobie życia na wsi zmniejszyły lub nawet zniwelowały różnice w ekspozycji na czynniki uznawane za ochronne dla występowania atopii i chorób alergicznych, był to więc swoisty naturalny eksperyment stwarzający unikalną okazję do sprawdzenia efektu takich przeobrażeń we wcześniej przebadanej populacji. Ciekawym było czy, w jednym pokoleniu, znaczące zmiany zachodzące na wsi mogą zmniejszyć lub znieść, występujący od pokoleń ochronny wpływ tego środowiska na częstość atopii i chorób alergicznych. Po 9 latach od pierwszego badania, przeprowadzone zatem zostało ponowne epidemiologiczne badanie przekrojowe w tej samej populacji (te same wsie i ten sam obszar w Sobótce).

Pierwsze wyniki tego badania zostały opublikowane w *Journal of Allergy and Clinical Immunology* (Sozańska B, Błaszczyk M, Pearce N, Cullinan P. Atopy and allergic respiratory disease in rural Poland before and after accession to the European Union. *J Allergy Clin Immunol* 2013, article in press, 16 Dec 2013, DOI 10.1016/j.jaci.2013.10.035). Celem pracy była ocena czy szybkie zmiany zachodzące w gospodarstwach rolnych na wsi po wejściu Polski do Unii Europejskiej wpłynęły na wzrost częstości występowania atopii, alergicznego nieżytu nosa oraz astmy oskrzelowej w badanej populacji. Środki finansowe konieczne do przeprowadzenia badania uzyskałam aplikując w konkursie OPUS Narodowego Centrum Nauki (grant pt.: Zmiany w środowisku wiejskim i ich wpływ na częstość występowania chorób alergicznych na obszarach wiejskich w Polsce”, umowa nr UMO-2011/01/B/NZ7/05464, lata 2012-2014, kierownik grantu Barbara Sozańska). Ponadto zaprosiłam do ponownej współpracy Profesora Paula Cullinan z Imperial College w Londynie. W projekcie uczestniczy także Profesor Neil Pearce prowadzący największe na świecie badania epidemiologiczne dotyczące wielu różnych chorób (w tym badanie ISAAC), z London School of Hygiene and Tropical Medicine w Londynie.

Cel badania został zrealizowany poprzez przeprowadzenie powtórnego, przekrojowego badania epidemiologicznego wśród obecnych mieszkańców tych samych wsi i części miasteczka Sobótka, co w 2003 roku, we wszystkich grupach wiekowych powyżej 5 roku życia. Badania odbywały się w 2012 i 2013 roku. Zastosowano identyczny schemat badania z użyciem tylko nieznacznie zmodyfikowanego i poszerzonego kwestionariusza, u wszystkich badanych wykonano testy alergiczne skórne typu prick z tym samym zestawem alergenów co w 2003 r (alergeny tego samego producenta) i według identycznych procedur oraz pobrano krew na surowicę i EDTA do badań genetycznych. Ponownie badania odbywały się w domach rodzin i były prowadzone przez lokalne pielęgniarki (trzy z sześciu pracujących uczestniczyły także w poprzednim badaniu). Podobnie jak poprzednio ja przeprowadziłam szkolenie zatrudnionego personelu. Pielęgniarki nie były informowane o hipotezie badawczej.

Z 2003 osób zakwalifikowanych do badania 86% tj. 1730 wzięło udział (898 ze wsi i 832 z Sobótki). 560 mieszkańców wsi uczestniczyło także w poprzednim badaniu, w miasteczku było to 348 osób. Częstość atopii wyraźnie wzrosła na wsi w porównaniu z poprzednim badaniem i to zarówno w populacji ogólnej (19,6% w 2013 roku vs 7,3% w 2003,  $p < 0,001$ ) jak i u tych, którzy brali udział w obu badaniach (17,9% vs 7,9%,  $p < 0,001$ ), w mieście nie obserwowano takich różnic (w populacji ogólnej 19,9% w 2013 vs 20,0% w 2003 roku, u uczestników obu badań 21,7% vs 18,5%). Co ciekawe wzrost częstości atopii na wsi był widoczny we wszystkich grupach wiekowych. Występowanie alergicznego nieżytu nosa (na podstawie rozpoznania przez lekarza) wzrosło z 3% do 7,7% na wsi i nie zmieniło się w miasteczku (7,1% vs 7,2%). Nie obserwowano różnicy w częstości występowania astmy oskrzelowej rozpoznanej przez lekarza zarówno na wsi (5,0% w 2013 roku vs 4,3% w 2003) jak i w Sobótce (4,3% vs 5,0%). Spośród badanych czynników środowiskowych w 2013 roku najsilniej zmniejszał ryzyko atopii kontakt z bydłem (aOR 0,25, 95%CI 0,06-1,11), trzodą chlewną oraz prowadzenie gospodarstwa rolnego. W 2003 roku było to spożywanie niepasteryzowanego mleka. Analiza nowych przypadków atopii wykazała, że utrzymujący się kontakt (tj. zarówno w czasie pierwszego jak i drugiego badania) ze zwierzętami hodowlanymi oraz prowadzenie gospodarstwa najsilniej zmniejsza ryzyko wystąpienia atopii.

Powyższa praca, po jej ukazaniu się jako artykułu „in press” w grudniu 2013 roku w Journal of Allergy and Clinical Immunology, została zauważona przez brytyjski tygodnik „The Economist”. Wyniki zostały przedstawione na stronie internetowej tego prestiżowego tygodnika w dziale „ Nauka i Technologia”. Autorzy artykułu omówili wyniki naszych badań

podkreślając aspekt społeczno-polityczny przemian na polskiej wsi po wejściu Polski do Unii Europejskiej i ich potencjalny wpływ na zdrowie mieszkańców.

W obecnej chwili trwają dalsze analizy zebranych danych. W przygotowaniu są kolejne publikacje. Ostatnio przeprowadzono izolację DNA z próbek krwi pobranych od osób uczestniczących w obu badaniach epidemiologicznych (tj. w 2003 i w 2013 roku, w sumie 1400 izolacji od 700 osób), które będą wykorzystane do przeprowadzenia badań metylacji DNA w tej populacji (we współpracy z Profesorem Miriam F. Moffat, z Molecular Genetics and Genomics Department, NHLI, Imperial College w Londynie). Planuję także wykonanie innych dodatkowych badań laboratoryjnych z wykorzystaniem pobranej surowicy krwi.

Najważniejsze wnioski z pracy:

1. W ciągu 10 lat nastąpił wyraźny wzrost częstości atopii oraz w mniejszym stopniu alergicznego nieżytu nosa u mieszkańców wsi (także wśród dokładnie tej samej populacji badanych), dotyczył on wszystkich grup wiekowych do około 60 roku życia. Wzrost ten miał miejsce w okresie radykalnej redukcji ekspozycji na czynniki środowiskowe związane z gospodarstwem rolnym (kontakt ze zwierzętami hodowlanymi, spożywanie mleka niepasteryzowanego) w badanej populacji. Jednocześnie nie obserwowano znaczących różnic w częstości atopii i alergicznego nieżytu nosa w pierwszym i drugim badaniu u mieszkańców miasteczka.
2. Częstość występowania astmy oskrzelowej nie zmieniła się istotnie ani na wsiach ani w Sobótce.
3. Nowe przypadki atopii były najrzadsze u osób mających ciągły kontakt ( tj. w czasie pierwszego oraz drugiego badania) z gospodarstwem wiejskim.

W pracy pt. ” Płeć a choroby alergiczne” (Sozańska B, Nowak A, Boznański A: Płeć a choroby alergiczne. *Alergia Astma Immunol.* 2006 T.11 nr 3; s.133-136) omówiłam zależności pomiędzy płcią chorego a występowaniem schorzeń alergicznych. W badaniach epidemiologicznych wykazano, że przed okresem dojrzewania płciowego astma oskrzelowa i choroby alergiczne częściej występują u chłopców a w okresie dojrzałości płciowej częściej u kobiet. Taki rozkład potwierdził się także w przedstawionym powyżej badaniu epidemiologicznym przeprowadzonym u dzieci i dorosłych na wsi i w Sobótce. Zależność ta była niezależna od miejsca zamieszkania i dotyczyła zarówno populacji wiejskiej jak i mieszkańców miasteczka. W artykule przedstawiono proponowane wyjaśnienia tego

ciekawego zjawiska. Uważa się, że może to być związane z niedodiagnozowaniem astmy u dziewcząt, odmiennym modelem dojrzewania tkanki płucnej u obu płci, ale przede wszystkim oddziaływaniem hormonów płciowych. W publikacji szczegółowo omówiono proponowane mechanizmy.

W kolejnej pracy cyklu przedłożonego do oceny przedstawiono część wyników odrębnego, ogromnego badania epidemiologicznego przeprowadzonego w ramach międzynarodowego projektu pt. „Wielodyscyplinarne badanie w celu zidentyfikowania genetycznych i środowiskowych przyczyn astmy oskrzelowej w Europie, GABRIEL” finansowanego w ramach 6 Programu Ramowego Unii Europejskiej. Nasza Klinika została zaproszona do udziału w tym projekcie po prezentacji przeze mnie wyników wcześniej omówionego badania epidemiologicznego (z 2003 roku) na międzynarodowej konferencji podsumowującej wcześniejszy projekt –AMICS. Projekt GABRIEL był realizowany w latach 2006-2011, pod kierownictwem Profesor Eriki von Mutius równolegle w Bawarii, Austrii, Szwajcarii oraz na Dolnym Śląsku. W badaniach wzięło udział w sumie 103219 dzieci w wieku od 6 do 13 lat (w tym w Polsce 23331) mieszkających na wsiach i w małych miasteczkach, u których przeprowadzono badania z wykorzystaniem kwestionariusza, określeniem statusu atopowego, pobraniem próbek kurzu z materacy w pokoju dziecka, materiału do badań ze stodoły i stajni oraz próbek mleka z gospodarstw rolnych. Podsumowanie wyników projektu zostało opublikowane w New England Journal of Medicine (Ege M, Mayer M, Normand AC, Genuneit J, Cookson W, Braun-Fahrlander Ch, Heederik D, Piarroux R, von Mutius E ; the GABRIELA Transregio 22 Study Group [contrib. Sozańska B et al.]: Exposure to environmental microorganisms and childhood asthma. New Engl. J.Med. 2011 Vol.364 no.8; s.701-709).

Celem pracy (MacNeill SJ, Sozańska B, Danielewicz H, Debinska A, Kosmeda A, Boznanski A, Illi S, Depner M, Strunz-Lehner Ch, Waser M, Büchele G, Horak E, Genuneit J, Heederik D, Braun-Fahrlander Ch, von Mutius E and Cullinan P and the GABRIELA study group. Asthma and allergies: is the farming environment (still) protective in Poland? The GABRIEL Advanced Studies) opublikowanej w czasopiśmie Allergy było określenie częstości występowania astmy oskrzelowej, alergicznego nieżytu nosa oraz atopii u polskich dzieci w wieku 7-12 lat ze środowisk wiejskich oraz próba odpowiedzi na pytanie, które z czynników typowych dla środowiska wiejskiego może chronić przed wystąpieniem chorób alergicznych. W tym przekrojowym badaniu epidemiologicznym wzięło udział 23331 dzieci z 280 szkół podstawowych na Dolnym Śląsku (na wsiach i w małych miasteczkach). Badanie

było prowadzone w latach 2006-2010. Schemat badania był zbieżny z badaniami prowadzonymi równolegle w ramach tego samego projektu u dzieci zamieszkujących wiejskie obszary rejonów alpejskich (Bawaria, Szwajcaria, Austria), ale został przez nasz zespół zmodyfikowany tak aby uwzględnić polską specyfikę. W pierwszej fazie badania rodzice wypełnili kwestionariusz badawczy dotyczący objawów chorób alergicznych i astmy oskrzelowej u dzieci (w oparciu o pytania z badania ISAAC) oraz kontaktu z gospodarstwem rolnym, następnie u losowo wybranej części badanych przeprowadzono testy alergiczne (skórne testy prick oraz badanie specyficznych alergenowo przeciwciał klasy E z surowicy z alergenami powietrznopochodnymi i pokarmowymi) oraz wypełniono szczegółowy kwestionariusz badawczy, pobierano także próbki kurzu z materaca, na którym śpi badane dziecko oraz wymaz z jamy nosowej. Częstość występowania astmy oskrzelowej rozpoznanej przez lekarza była niższa u dzieci mieszkających w gospodarstwie rolnym (6,1%) w porównaniu z dziećmi z małych miasteczek (8,5%), u dzieci rolników rzadziej występował także alergiczny nieżyt nosa i wyprysk atopowy. Atopia (na podstawie testów prick) występowała u 10,3% tych dzieci w porównaniu z 21,1% u dzieci z miasteczek. Ryzyko wystąpienia astmy oskrzelowej zmniejszał kontakt z bydłem (skorygowany iloraz szans aOR 0,79 (95%CI 0,65-0,89) a wystąpienia atopii (na podstawie stężeń alergenowo-swoistych IgE) uprawa zbóż (aOR 0,64; 95%CI 0,44-0,93). Analizując wpływ wczesnej (od okresu ciąży do 3 roku życia dziecka) ekspozycji na poszczególne czynniki wiejskie wykazano zmniejszenie ryzyka wystąpienia atopii przy kontakcie ze zwierzętami (bydło, trzoda chlewna, drób, koty, psy) oraz sianem i ziarnem zbóż do karmienia zwierząt. Efekt protekcyjny zwiększał się proporcjonalnie do natężenia i różnorodności ekspozycji.

Najważniejsze wnioski z pracy:

1. W ogromnej liczbowo populacji w wieku od 7 do 12 lat wykazano rzadsze występowanie atopii, alergicznego nieżytu nosa oraz astmy oskrzelowej u dzieci mieszkających na wsi
2. Wczesna ekspozycja na czynniki związane ze środowiskiem wiejskim może dodatkowo chronić przed atopią
3. Kontakt z bydłem i typ uprawianych roślin może mieć znaczenie ochronne

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

Już w czasie studiów podjęłam pracę naukową w ramach Koła Naukowego (przy Katedrze i Klinice Chorób Serca Akademii Medycznej we Wrocławiu). Efektem mojej działalności było między innymi powstanie pracy dotyczącej roli hormonów płciowych w rozwoju choroby niedokrwiennej serca u mężczyzn, którą przedstawiłam na Ogólnopolskiej Konferencji Studenckich Kół Naukowych w 1997 roku, gdzie została nagrodzona I nagrodą. W okresie studiów przeprowadziłam także moje pierwsze badanie epidemiologiczne w celu oceny występowania czynników ryzyka rozwoju chorób układu krążenia wśród studentów Akademii Medycznej i Politechniki Wrocławskiej. To badanie zostało także wyróżnione na powyższej konferencji, ponadto wyniki zostały opublikowane w czasopiśmie Zdrowie Publiczne w 1998 roku.

Po stażu podyplomowym rozpoczęłam specjalizację z pediatrii. Przez 2 lata pracowałam na Oddziale Transplantacji Szpiku Kostnego Szpitala im. K. Dłuskiego we Wrocławiu, gdzie zajmowałam się głównie dziećmi ze złożonymi niedoborami odporności poddawanych przeszczepowi szpiku kostnego, jednocześnie uczestniczyłam w pracach naukowych Zakładu Immunologii Klinicznej Instytutu Immunologii i Terapii Doświadczalnej Polskiej Akademii Nauk we Wrocławiu. Wyniki badań dotyczące przeszczepów komórek hematopoetycznych od allogenicznym, alternatywnym i od niespokrewnionych dawców u dzieci ze złożonymi niedoborami odporności były prezentowane na międzynarodowych kongresach transplantologii oraz opublikowane w postaci oryginalnego artykułu.

W latach 1999-2003 odbyłam studia doktoranckie w I Katedrze i Klinice Pediatrii, Alergologii i Kardiologii Akademii Medycznej we Wrocławiu zakończone obroną pracy pt. „Ocena stężeń interferonu gamma, interleukiny-4 i ICAM-1 w stymulowanych nieswoiście hodowlach komórkowych w przebiegu zakażeń dróg oddechowych wywołanych wirusami RS”, promotor Prof. dr hab. n. med. Andrzej Boznański. Praca doktorska została wyróżniona przez Polskie Towarzystwo Alergologiczne nagrodą w konkursie im. Prof. dr med. Mieczysława Obtulowicza za „wzbogacenie w sposób godny szczególnego uznania dorobek naukowy polskiej alergologii”. W latach 2003-2005 byłam zatrudniona przez Akademicki Szpital Kliniczny jako lekarz asystent w macierzystej Klinice prowadząc działalność usługową w poradni przyklinicznej i na oddziale szpitalnym. Od października 2005 roku jestem adiunktem I Katedry i Kliniki Pediatrii, Alergologii i Kardiologii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu.



Po obronie pracy doktorskiej moja działalność naukowa (poza prowadzeniem badań epidemiologicznych omówionych w części dotyczącej poddawanego ocenie osiągnięcia naukowego) koncentrowała się między innymi wokół następujących tematów:

- badanie interakcji czynników genetycznych i środowiskowych u dzieci z astmą oskrzelową. W pracy pt. „Gene-environment interaction for childhood asthma and exposure to farming in Central Europe” opublikowanej w *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, analizowano polimorfizmy pojedynczych nukleotydów opisywane we wcześniejszych publikacjach oraz wykryto nowe rzadkie polimorfizmy u dzieci z astmą oskrzelową i atopią ekspozowane na czynniki środowiskowe związane z gospodarstwem rolnym. Za udział w tych badaniach otrzymałam Nagrodę Indywidualną I Stopnia Rektora Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu w 2012 roku).

- badania nad identyfikacją składników niepasteryzowanego mleka krowiego, które odpowiadają za jego ochronny wpływ na występowanie atopii i astmy oskrzelowej obserwowany w badaniach epidemiologicznych. Na podstawie szczegółowej analizy 800 próbek mleka pobranych bezpośrednio z gospodarstw rolnych, w których mieszkali badane dzieci wykazano, że ochronny efekt nie zależy od całkowitej liczby bakterii ani zawartości tłuszczu, natomiast wykazano odwrotnie proporcjonalną zależność pomiędzy stężeniem niektórych białek serwatkowych w nieprzegotowanym mleku a ryzykiem astmy oskrzelowej (ale nie atopii). Praca pt. “The protective effect of farm milk consumption on childhood asthma and atopy: The GABRIELA study” opublikowana została w czasopiśmie *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. Za współautorstwo tej pracy otrzymałam Nagrodę Specjalną Rektora Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu.

- badania nad wpływem wielkości rodziny i kolejności urodzeń na częstość występowania chorób alergicznych. W pracy pt. “The combined effects of family size and farm exposure on childhood hay fever and atopy” potwierdzono zmniejszenie ryzyka występowania atopii i alergicznego nieżytu nosa u rodzin wielodzietnych mieszkających na wsi, ale efekt ochronny wynikający z kolejności urodzeń i wielkości rodziny był niezależny od protekcyjnego wpływu czynników związanych z środowiskiem wiejskim, co sugeruje, dwa różne (niezależne) mechanizmy działania w obu tych zjawiskach. Praca ukazała się w czasopiśmie *Pediatric Allergy and Immunology*.

- badania zależności pomiędzy czynnikami środowiskowymi a funkcją płuc. W pracy pt. “Farming environments and childhood atopy, wheeze, lung function, and exhaled nitric

oxide” oceniano wpływ środowiska wiejskiego na występowanie różnych fenotypowo rodzajów świszczącego oddechu u dzieci, funkcję płuc oraz zapalenie w drogach oddechowych. U dzieci mieszkających w gospodarstwie rolnym częstość występowania świszczącego oddechu zarówno związanego z atopią jak i nieatopowego była mniejsza niż w grupie kontrolnej. Wyniki badań spirometrycznych w tej grupie były lepsze a stężenie tlenu azotu niższe niż u dzieci wychowujących się poza gospodarstwem rolnym. Publikacja w *Journal of Allergy and Clinical Immunology*.

-badania jakości życia u dzieci z astmą oskrzelową i chorobami alergicznymi. W ramach projektu Gabriel przeprowadzono badanie dotyczące jakości życia dzieci z astmą oskrzelową i chorobami alergicznymi na tle dzieci zdrowych. Jakość życia mierzono za pomocą wystandaryzowanego kwestionariusza dla dzieci Kid-KINDL. W porównaniu z uczestnikami badań z Niemiec, Szwajcarii i Austrii dzieci badane w Polsce uzyskały najniższe wyniki. Jakość życia dzieci na wsiach była wyższa niż badanych w mieście. Najbardziej jakość życia obniżały objawy przewlekłe chorób alergicznych, w tym objawy nocne oraz otyłość. Wyniki ukazały się w czasopiśmie *Internal Journal of Public Health* w pracy pt. ”Health-related quality of life in rural children living in four European countries: the GABRIEL study”.

-badania dotyczące motywacji do wzięcia udziału w badaniach epidemiologicznych. Te badania podjęte z mojej inicjatywy u dzieci biorących udział w badaniu GABRIEL w Polsce miały na celu zapoznanie się z opinią bezpośrednich uczestników badań czyli dzieci na temat ich motywacji, stopnia rozumienia na czym polegają badania i do czego służą. Wyniki zostały przedstawione w pracy „Opinions of Children about Participation In Medical Genetic Research” opublikowanej w czasopiśmie *Public Health Genomics*.

Pozostałe tematy prac i badań, w których uczestniczyłam po obronie pracy doktorskiej dotyczyły roli wirusów oddechowych i *Mycoplasma pneumoniae* w rozwoju astmy oskrzelowej u dzieci oraz znaczenia antyoksydantów i probiotyków w chorobach alergicznych. Jestem także współautorem patentu krajowego nr 215664.

Moje osiągnięcia naukowe po obronie pracy doktorskiej zawierają się w publikacjach o łącznej punktacji KBN/MNiSW **454** pkt. ( w tym 429 za publikacje i 25 pkt. za patent) oraz IF **70,77** za pełnotekstowe prace oryginalne i 74,048 za pełnotekstowe prace oryginalne

kontrybutorskie. Po wyłączeniu prac wyodrębnionych jako osiągnięcie naukowe w postępowaniu habilitacyjnym punktacja wynosi 286pkt MNiSW/KBN, IF (bez prac kontrybutorskich) 41,943. Na podstawie bazy Web of Science na dzień 19.02.2014 ilość **cytowań wynosi 299** (po wyłączeniu autocytowań: 270), **index H= 6** (szczegółowa analiza bibliometryczna w osobnym załączniku).

W latach 2002-2011 uczestniczyłam w realizacji trzech międzynarodowych projektów badawczych finansowanych przez Unię Europejską:

1. 5 Ramowy Program Unii Europejskiej: 2002-2004- Environmental Influences and Infection as Aetiological Agencies in Atopy and Asthma in Young Children, AMICS–5PR UE, główny wykonawca w Polsce, kierownik projektu Prof. P. Cullinan, Imperial College, Londyn, Wielka Brytania
2. 6 Ramowy Program Unii Europejskiej: 2006-2011- A multidisciplinary study to identify the genetic and environmental causes of asthma in the European Community GABRIEL - 6 PR UE wykonawca, kierownik projektu Prof. W. Cookson, Imperial College, Londyn, Wielka Brytania
3. 6 Ramowy Program Unii Europejskiej: 2007-2009- Forum for Allergy Prevention FORALLVENT- 6PR UE, wykonawca, kierownik projektu Prof. Erica von Mutius, Ludwig-Maximilians University, Monachium, Niemcy

Brałam także czynny udział w przygotowaniu założeń projektu pt. ” Placental Uptake and Transfer of Environmental Chemicals Relating to Allergy in Childhood Years- PLUTOCRACY” przygotowywanego we współpracy z University of Bristol w Wielkiej Brytanii w 2002 roku, jednak, pomimo wysokiej oceny, projekt nie uzyskał finansowania w ramach 5 Programu Ramowego Unii Europejskiej.

Od grudnia 2011 roku realizuję jako kierownik projekt badawczy finansowany przez Narodowe Centrum Nauki pt. „Zmiany w środowisku wiejskim i ich wpływ na częstość występowania chorób alergicznych na obszarach wiejskich w Polsce”.

Otrzymałam następujące nagrody za działalność naukową:

1. 1997- I Nagroda na Ogólnopolskiej Konferencji Studenckich Kół Naukowych we Wrocławiu za pracę: „Steroidowe hormony płciowe a ryzyko rozwoju choroby niedokrwiennej u mężczyzn”
2. 1997- wyróżnienie na Ogólnopolskiej Konferencji Studenckich Kół Naukowych we Wrocławiu za pracę: „Występowanie czynników ryzyka rozwoju chorób układu krążenia wśród studentów Akademii Medycznej i Politechniki we Wrocławiu”
3. 1997- List wyróżniający za bardzo dobre wyniki w nauce, wzorowe wypełnianie obowiązków studenta i nienaganną postawę etyczną od JM Rektora Akademii Medycznej we Wrocławiu
4. 2004- Nagroda Zespołowa I Stopnia JM Rektora Akademii Medycznej we Wrocławiu za ważne i twórcze osiągnięcia w pracy dydaktycznej i organizacyjnej
5. 2004- Nagroda Young Investigator Award za pracę wygłoszoną na międzynarodowym kongresie Pediatric Pulmonology Society, Lizbona 2004
6. 2004- Nagroda Polskiego Towarzystwa Alergologicznego w konkursie im. Prof. dr med. Mieczysława Obtulowicza za rozprawę doktorską wzbogacającą w sposób godny szczególnego uznania dorobek naukowy polskiej alergologii
7. 2010- stypendium naukowe dla młodych doktorów w ramach projektu „PROGRAM ROZWOJU AKADEMII MEDYCZNEJ WE WROCŁAWIU”, projekt współfinansowany przez Unię Europejską w ramach Europejskiego Funduszu Społecznego, nr umowy UDA-POKL.04.01.01-00-010/08-01
8. 2012- Nagroda Indywidualna I Stopnia Rektora Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu za cykl prac dotyczących badań genetycznych u dzieci

9. 2012-Nagroda Specjalna Rektora Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu za pracę pt.: „Gene-environmental interaction for childhood asthma and exposure to farming in Central Europe” ogłoszoną w czasopiśmie o najwyższym współczynniku wpływu
10. 2012- Nagroda Specjalna Rektora Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu za pracę pt.: „The protective effect of farm milk consumption on childhood asthma and atopy: The GABRIELA study”, ogłoszoną w czasopiśmie o najwyższym współczynniku wpływu

Odbyłam staże/kursy w następujących ośrodkach zagranicznych:

1. 2001- Università degli Studi di Perugia, Perugia, Włochy, trzymiesięczny staż naukowy (program Erasmus) pod kierownictwem Profesora Francesco Marcucci
2. 2001- Uniwersytet Humboldta, Berlin, Niemcy, stypendium fundacji Emila Niedźwirskiego w Klinice Alergologii i Immunologii Dziecięcej pod kierownictwem Profesora Ulricha Wahna.
3. 2002-University of Bristol, Bristol, Wielka Brytania, pobyt naukowy przygotowujący do udziału w projekcie „Placental Uptake and Transfer of Environmental Chemicals Relating to Allergy in Childhood Years- PLUTOCRACY”
4. 2008- kurs GA<sup>2</sup>LEN/EAACI Allergy School „The Epidemiology of Allergy and Respiratory Diseases”, pod kierownictwem Prof. Petera Burney i Prof. Davida Strachana, National Heart and Lung Institute, Imperial College, Londyn, Wielka Brytania
5. 2008- kurs „Introduction to statistical methods in epidemiology” pod kierownictwem profesora Petera Burney, National Heart and Lung Institute, Imperial College, Londyn, Wielka Brytania
6. 2010- kurs „Basic and Clinical Allergy” pod kierownictwem Prof. Stevena Durham, National Heart and Lung Institute, Imperial College, Londyn, Wielka Brytania

Brałam udział w organizacji międzynarodowych konferencji naukowych:

1. AMICS International Conference, Environmental Influences and Infection as Aetiological Agencies in Atopy and Asthma in Young Children, Wrocław, lipiec 2005-udział także jako wykładowca
2. GABRIEL International Tutorial Workshop, „A multidisciplinary study to identify the genetic and environmental causes of asthma in the European Community”, Wrocław 24-27.10.2006- udział także jako wykładowca
3. GABRIEL Environmental studies conference- Krasków, luty 2007
4. GABRIEL International Tutorial Workshop: Introduction to statistical methods, Wrocław, 25-27.06.2008
5. FORALLVENT International Symposium: „The hygiene hypothesis new insights into allergic and autoimmune diseases”, Wrocław, 22.01.2009- udział także jako wykładowca

Mam zaszczyt bezpośrednio współpracować z wiodącymi światowymi naukowcami z dziedziny epidemiologii i alergologii w tym między innymi z Profesorem Neilem Pearce z London School of Hygiene and Tropical Medicine w Londynie, Profesorem Eriką von Mutius z University Children's Hospital, Monachium, Profesorem Charlottą Braun-Fahrlander z Swiss Tropical and Public Health Institute w Bazylei. Ponadto od 12 lat współpracuję z Profesorem Paulem Cullinan, epidemiologiem i pulmonologiem z National Heart and Lung Institute, Imperial College London.

Od 14 lat prowadzę zajęcia dydaktyczne ze studentami IV i VI roku Wydziału Lekarskiego z pediatrii i alergologii a od 8 lat także English Division. Od 3 lat pełnię funkcję adiunkta dydaktycznego Kliniki ds. English Division. Na zaproszenie wrocławskiego oddziału Międzynarodowego Stowarzyszenia Studentów Medycyny (IFMSA) prowadziłam spirometryczne warsztaty szkoleniowe dla studentów wszystkich lat studiów.

Jestem współautorem podręcznika „Choroby alergiczne wieku rozwojowego” pod redakcją Prof. dr hab. Andrzeja Boznańskiego, PZWL 2003, ponadto redagowałam rozdział „Pediatria” w podręczniku The Merck Manual. Podręcznik diagnostyki i terapii, Elsevier Urban&Partner,2008.

Wyniki moich prac naukowych prezentowałam na 20 konferencjach międzynarodowych oraz na posiedzeniach dolnośląskiego oddziału Polskiego Towarzystwa Alergologicznego. Uczestniczyłam w bardzo licznych międzynarodowych spotkaniach i warsztatach badaczy w ramach realizacji wymienionych wcześniej Projektów Ramowych, wielokrotnie prezentowałam tam również wyniki z polskiej części badań. Miałam także zaszczyt uczestniczyć w konferencjach międzynarodowych jako zaproszony wykładowca (szczegółowy opis w osobnym wykazie).

Obok działalności naukowej jestem także aktywnym lekarzem pediatrą i alergologiem, prowadzę pacjentów na oddziale klinicznym oraz w poradni alergologicznej.

*Barbara Szewc*