



Prof. dr hab. n. med. Jacek Imiela
Prezes Zarządu Głównego Towarzystwa Internistów Polskich
Warszawski Uniwersytet Medyczny
tel. 603795591, e-mail: jimielea@gmail.com

Warszawa, dn. 03.02.2020

**OCENA OSIĄGNIĘCIA NAUKOWEGO ORAZ DOROBKU NAUKOWEGO
I DYDAKTYCZNEGO**

Dr n. med. Beaty Zalewskiej-Szajdy

stanowiącego podstawę do ubiegania się o stopień doktora habilitowanego

Życiorys i przebieg pracy zawodowej

Dr n. med. Beata Zalewska-Szajda ukończyła studia medyczne w Akademii Medycznej w Białymstoku, Wydział Lekarski (obecnie Uniwersytet Medyczny) w 1994 roku, uzyskując dyplom lekarza. W 2000 roku uzyskała tytuł specjalisty I stopnia w dziedzinie rentgenodiagnostyki, a w 2003 roku tytuł specjalisty II stopnia w dziedzinie radiologii i diagnostyki obrazowej. W roku 2009 uzyskała dyplom doktora nauk medycznych w zakresie medycyny w Wydziale Lekarskim z Oddziałem Stomatologii i Oddziałem Nauczania w języku Angielskim w Uniwersytecie Medycznym w Białymstoku, na podstawie rozprawy doktorskiej pt.: „Obraz ultrasonograficzny ślinianek a aktywność egzoglikozydaz lizosomalnych w ślinie dzieci z cukrzycą typu I”. Promotorem przewodu doktorskiego była Prof. dr. hab. Urszula Łebkowska. Od roku 1997 do chwili obecnej pracuje jako asystent, a potem starszy asystent w Zakładzie Diagnostyki Obrazowej Uniwersyteckiego Dziecięcego Szpitala Klinicznego Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku. Od roku 2017 do dziś pracuje także w Laboratorium Obrazowania Molekularnego i Rozwoju Technologii Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku oraz w Niepublicznym Zakładzie Opieki Zdrowotnej KENDRON w Białymstoku, a także jako asystent w Zakładzie Radiologii Dziecięcej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku.

Prowadzi zajęcia dydaktyczne w Uniwersytecie Medycznym w Białymstoku oraz w Szkole Zawodowej Ochrony Zdrowia Towarzystwa Wiedzy Powszechnej w Łomży, a także w Wyższej Szkole Agrobiznesu w Łomży.

Ocena osiągnięcia naukowego „Egzoglikozydazy lizosomalne w moczu dzieci i młodzieży”.

W skład osiągnięcia wchodzi cztery prace dotyczące egzoglikozydaz w moczu zdrowych dzieci i młodzieży, u dzieci z nadciśnieniem tętniczym, oraz jako wskaźnik upośledzonej funkcji cewek nerkowych u dzieci ze zwężeniem podmiędniczki moczowodu, a także z wrodzonym lub nabytym brakiem nerki. W tych pracach dr. Zalewska-Szajda jest pierwszym autorem, a w dwóch następnych drugim autorem. Całkowity Impact Factor powyższych prac wynosi 10,695, a całkowita punktacja MNiSW to 120. Prace te powstały po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych.

Autorka dąży do oceny funkcji nerek dzieci i młodzieży poprzez oznaczanie aktywności enzymów wytwarzanych w nerkach i wydalanych w moczu. Główne znaczenie mają tylko enzymy, które nie ulegają denaturacji w kwaśnym pH moczu, a ich wydzielanie wzrasta

w szeregu stanów patologicznych. Są to N-acetylo-beta-D-heksozaminaza (HEX), wykazująca największą aktywność w rdzeniu i korze nerek oraz alfa-fukozydaza (FUC), beta-galaktozydaza (GAL), beta-glukoronidaza (GLU) i alfa-mannozydaza (MAN), obecne w niewielkich ilościach moczu ludzi zdrowych. W pracy „Pediatric reference data on activity of urinary N-acetyl-beta-D-hexosaminidase and its isoenzymes”, opublikowanej w *Advances in Medical Sciences*, autorka wykazała, że aktywności FUC, GAL, GLU i MAN oraz HEX i izoenzymów, a także HEX i jej izoenzymów są niezależne od płci, zależą bowiem od wieku i są wyższe w moczu najmłodszych dzieci (0,5-2,9 roku). Jest to pierwsze tak duże badanie dotyczące aktywności HEX i jej izoenzymów w moczu zdrowych dzieci i młodzieży. Może to mieć duże znaczenie praktyczne we wczesnej ocenie możliwości rozwinięcia się patologii nerkowej. Badanie to było przeprowadzone u 203 zdrowych dzieci i młodzieży w wieku od 6 miesięcy do 17,9 lat. Warto także zwrócić uwagę na udział dr. Zalewskiej-Szajdy w pracach, w których jest drugim autorem (Taranta-Janusz K, Zalewska-Szajda B i wsp. *Acta Paediatrica*, 2015 oraz Taranta-Janusz K, Zalewska-Szajda B i wsp. *Pediatric Nephrology*, 2014), w których badano aktywność egzoglikozydaz lizosomalnych, określając wartości referencyjne stanowiące punkt odniesienia dla wyników badań. Prace te były wstępem do podjęcia omówionych wyżej badań dotyczących zdrowych dzieci. Badania te dały punkt wyjścia do profesjonalnej oceny wspomnianych wskaźników w chorobach stwierdzanych u dzieci, które mogą być związane z występującą u nich patologią nerkową.

Druga grupa badań dotyczyła badania egzoglikozydaz lizosomalnych w moczu dzieci i młodzieży z nadciśnieniem tętniczym. Wydaje się, że w patogenezie nadciśnienia tętniczego znaczący udział bierze proces zapalny związany ze wzrostem stężenia wielu białek, m.in. cząstek adhezyjnych, cytokin, białek ostrej fazy oraz enzymów lizosomalnych, a wśród nich egzoglikozydaz lizosomalnych: HEX, izoenzymów HEX A i HEX B, FUC, GAL, GLU i MAN, co jest przedmiotem zainteresowania dr. Zalewskiej-Szajdy. Ze względu na to, że nadciśnienie tętnicze występuje w dzieciństwie, a w poprzednich pracach dr. Zalewska-Szajda pokazała możliwość wzrostu aktywności egzoglikozydaz lizosomalnych u dzieci, wydaje się, że enzymy te mogą prowadzić do stanu przednadciśnieniowego. Nie było to wystarczająco zbadane wcześniej. Dr. Zalewska-Szajda zbadła aktywność egzoglikozydaz lizosomalnych u 176 dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat, określając ich zależność od wieku oraz ciśnienia skurczowego i rozkurczowego krwi (Zalewska-Szajda B i wsp. *Advances in Medical Sciences*, 2019). Stwierdziła dodatnią korelację między aktywnością HEX i jej izoenzymu HEX A a ciśnieniem skurczowym krwi. Ujemna korelacja była między aktywnością FUC i GAL. Autorka zaobserwowała tendencję do korelacji między aktywnością GLU i MAN w moczu a ciśnieniem skurczowym krwi. Warto tu dodać, że aktywność HEX w moczu osób z nadciśnieniem tętniczym krwi stwierdzono także w badaniach klinicznych u dorosłych. Potwierdza to wartość badania u dzieci, ponieważ w przyszłości może to być wskaźnikiem rozwoju nadciśnienia tętniczego u dorosłych. Należy też zaznaczyć, że wydalanie HEX w moczu może być też wczesnym markerem mającym zastosowanie w wykrywaniu wczesnej niewydolności nerek u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym (zarówno dzieci, jak i dorosłych). Wartość pracy dr. Zalewskiej-Szajdy polega między innymi na tym, że wykonując wyżej wymienione badania można wcześniej wykryć zarówno zagrożenie nadciśnieniem tętniczym, jak i niewydolnością nerek.

Trzecia grupa badań wchodzących w skład osiągnięcia naukowego dr. Zalewskiej-Szajdy dotyczy oznaczania egzoglikozydaz lizosomalnych w moczu jako wskaźnika upośledzonej funkcji cewek nerkowych u dzieci ze zwężeniem podmiędniczkowym moczowodu. Zostało to przedstawione w pracy: Zalewska-Szajda B i wsp. *Pediatrics and Family Medicine*, 2019. Zwiększona aktywność egzoglikozydaz lizosomalnych sugeruje

uszkodzenie komórek kanalików proksymalnych, dystalnych oraz śródbłonna naczyń, ale może także pokazywać zwiększoną aktywność lizosomalną bez zaburzeń komórkowych. Badania dotyczące ww. zagadnień zostały także przedstawione w pracy, której dr. Zalewska-Szajda jest drugim autorem (Taranta-Janusz K, Zalewska Szajda B i wsp. *Acta Paediatrica*, 2015). W dzieci ze zwężeniem podmiędniczki moczowodu stwierdzono wyższe wartości w moczu egzoglikozydaz lizosomalnych. Najwyższe wartości egzoglikozydaz autorzy zaobserwowali przed zabiegiem chirurgicznym zwężonego odcinka miedniczkowo-moczowodowego moczowodu i szerokiego zespolenia moczowodu z miedniczką. Wartości wyraźnie obniżały się po operacji, ale nadal były wyższe niż w grupie kontrolnej. Warto podkreślić, że oznaczanie HEX w moczu, sprawdzające jakość kanalików nerkowych jest wartościowe w ocenie stanu zdrowia dzieci ze zwężeniem podmiędniczki moczowodu, leczonych zachowawczo. Pokazuje również ryzyko dalszego rozwoju zwężenia podmiędniczki moczowodu. Badacze stwierdzili jednak ujemną korelację aktywności egzoglikozydaz lizosomalnych między wiekiem pacjentów, a stężeniem kreatyniny w surowicy krwi. Badane przez autorów dzieci miały prawidłową czynność nerek, nie stwierdzono więc korelacji aktywności egzoglikozydaz lizosomalnych w moczu ze współczynnikiem filtracji kłębuszkowej, co potwierdziło się także w badaniu scyntygraficznym. Tak więc na aktywność enzymów lizosomalnych w moczu mogą wpływać również inne czynniki niż choroba zasadnicza. Bardzo dużą wartością pracy jest stwierdzenie podwyższonej aktywności egzoglikozydaz lizosomalnych w moczu, co umożliwiłoby wczesne zdiagnozowanie zwężenia podmiędniczki moczowodu. Wysoka aktywność egzoglikozydaz lizosomalnych w moczu u osób ze zwężeniem podmiędniczki moczowodu wydaje się bardzo wartościowym markerem w diagnostyce upośledzenia funkcji cewek nerkowych u dzieci z tą chorobą.

Czwarta grupa badań dotyczyła wydalania egzoglikozydaz lizosomalnych w moczu jako wskaźnika uszkodzenia cewek nerkowych u dzieci i młodzieży z wrodzonym lub nabytym brakiem nerki. Są to prace: Zalewska-Szajda B i wsp. *Pediatrics i Medycyna Rodzinna*, 2019 oraz Taranta-Janusz K, Zalewska Szajda B i wsp. *Pediatric Nephrology*, 2014. Autorzy wykazali, że uszkodzenie kanalików nerkowych może być ważną przyczyną upośledzenia jedynej nerki. Istnieje silna korelacja między wskaźnikiem albuminowo-kreatyninowym a aktywnością egzoglikozydaz lizosomalnych w moczu. Inne markery: FUC, GAL, MAN i GLU oznaczane w moczu odgrywają rolę w wykryciu kancerogenezy i były zwiększone w porównaniu z oznaczeniami u dzieci z dwiema prawidłowo funkcjonującymi nerkami. Badania wykazały, że wzrost aktywności egzoglikozydaz lizosomalnych w moczu wyprzedza wystąpienie objawów klinicznych i jest czulszym markerem diagnostycznym niż albuminuria.

Podsumowując, osiągnięcie naukowe dr. Beaty Zalewskiej-Szajdy, oznaczanie egzoglikozydaz lizosomalnych jest prostą metodą diagnostyczną, tanią i łatwą do wykonania, pozwala wcześniej wykryć zaburzenia funkcji czynności nerek, szczególnie cewek nerkowych i pokazać narastający stopień uszkodzenia nerek. Wydaje się, że ten czuły marker powinien być częściej sprawdzany w diagnostyce uszkodzenia nerek zarówno u dzieci, jak i u dorosłych. Pamiętajmy, że wczesne rozpoznanie patologii nerkowej umożliwia także znacznie wcześniejsze i bardziej profesjonalne leczenie.

Ocena pozostałych osiągnięć naukowo-badawczych

Działalność naukowa dr Beaty Zalewskiej-Szajdy jest wielokierunkowa. Obejmuje prace oryginalne, poglądowe i kazuistyczne publikowane w wielu czasopismach naukowych. Można je ująć w kilka grup:

1. Prace dotyczące enzymów degradacji tkanek w chorobie nowotworowej

2. Badanie wpływu alkoholu etylowego na biosyntezę i degradację glikokoniugatów
3. Prace badające aktywność egzoglikozydaz lizosomalnych w tkankach i płynach ustrojowych pacjentów poddawanych żywieniu pozaustrojowemu, z polipami nosa lub boreliozą

Ad.1 W badaniach dotyczących onkologii klinicznej dr Zalewska-Szajda badała enzymy degradujące tkanki: proteinazę cystynową, proteinazę asparylową, a potem egzoglikozydazy lizosomalne min: N-acetylo-beta-heksozaminidazę (HEX) i jej izoenzymy A i B. W pracach tych poszukiwano czynników prognostycznych i predykcyjnych dla przebiegu nowotworów żeńskich narządów płciowych i przewodu pokarmowego. Stwierdzono wzrost aktywności prokoagulantu nowotworowego i katepsyny D w tkankach i surowicy kobiet z rakiem sutka oraz istotny wzrost aktywności katepsyny D u kobiet z mięśniakami macicy niezmienionej nowotworowo. Stwierdzono także istotny wzrost aktywności prokoagulantu nowotworowego w surowicy krwi i tkankach nowotworowych kobiet z rakiem szyjki i trzonu macicy. Badania te były opublikowane w *Contemporary Oncology* oraz *Polish Gynecology 2004*. Badano także aktywność katepsyny D oraz HEX, HEX A, FUC i MAN w tkance gruczołakoraka jelita grubego i w moczu oraz ich korelacje. Badania te pokazały wpływ aktywności egzoglikozydaz w inicjacji proteolizy i degradacji tkanek *Polish Archives of Internal Medicine 2008*.

Ad.2 Prace dotyczące szkodliwości alkoholu dr Zalewska-Szajda prowadziła we współpracy z Kliniką Psychiatrii Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku. Stwierdzono wyższą aktywność egzoglikozydaz lizosomalnych w ślinie (HEX), GAL, MAN w surowicy oraz w moczu u osób uzależnionych od alkoholu, leczonych z powodu objawów abstynencyjnych po ciągu alkoholowym *Experimental & Clinical Hepatology 2013* i *Polski Merkuriusz Lekarski 2013*. Stwierdzono możliwość wykorzystania oznaczenia aktywności HEX w ślinie jako markera uzależnienia od alkoholu *Polski Merkuriusz Lekarski 2013*. Zbadano możliwość oznaczenia HEX A i HEX B w ślinie kobiet i mężczyzn uzależnionych od alkoholu jako markerów uzależnienia u alkoholików palących *Disease Markers 2013*. Zbadano wzrost stężenia lizozymu laktoferyny i immunoglobuliny A po spożyciu dużej dawki alkoholu etylowego. Daje to zwiększoną podatność na zakażenia *Folia Histochemica et Cytobiologica 2012*. Zbadano także inne markery enzymatyczne i immunologiczne wskazujące na uzależnienie od alkoholu *Folia Histochemica et Cytobiologica 2012*. Nie bez znaczenia są również badania oceniające stężenie karnityny i jej estrów u alkoholików. Ich obniżenie wpływa na metabolizm. Sugeruje to konieczność suplementacji karnityny u alkoholików *Advances in Hygiene and Experimental Medicine 2013*.

Ad.3 Autorka zbadala aktywność egzoglikozydaz lizosomalnych w surowicy osób żywionych pozajelitowo. Wykazano obniżenie aktywności HEX, Gal, MAN i GLU w surowicy w piątej dobie żywienia, co świadczy o obniżeniu katabolizmu tkanek chorego. Pozwala to przetrwać najtrudniejszy okres chorym poddanym żywieniu pozajelitowemu *Experimental & Clinical Hepatology 2013*, *Metabolic Medicine 2013*, *Annals of the National Institute of Hygiene 2013*.

Dr Zalewska-Szajda przygotowała i obroniła pracę doktorską „Obraz ultrasonograficzny ślinianek a aktywność egzoglikozydaz lizosomalnych w ślinie dzieci z cukrzycą typu I”. Praca ta jest połączeniem badań naukowych, o których była mowa wcześniej oraz pracy klinicznej wykonywanej w Zakładzie Diagnostyki Obrazowej Uniwersyteckiego Dziecięcego Szpitala Klinicznego w Białymstoku. W pracy tej wykazano zmiany w śliniankach przyusznych w badaniu USG oraz zwiększenie aktywności HEX oraz HEX A i HEX B w ślinie dzieci ze zmienionymi śliniankami i cukrzycą.

Podsumowanie dorobku naukowego

Dr n. med. Beata Zalewska- Szajda jest autorem i współautorem 85 doniesień naukowych, w tym: 40 oryginalnych prac eksperymentalnych, 7 prac poglądowych, 1 pracy kazuistycznej, 1 rozdziału w podręczniku międzynarodowym i 4 rozdziałów w podręcznikach krajowych, 1 pracy opublikowanej w suplemencie czasopisma oraz 31 komunikatów opublikowanych w materiałach międzynarodowych (4) i krajowych (27) zjazdów i sympozjów naukowych. W 6 pracach jest pierwszym, a w 19 pracach drugim autorem. 28 publikacji z jej współautorstwem rejestrowanych jest w czasopismach indeksowanych w *Medline*, 23 w *SCOPUS*, a 22 prace w *Liście Filadelfijskiej*.

Łączny IF: 33,237; MNiSW:573. Prace z jej współautorstwem cytowane były 118 razy, Index Hirscha 8 (baza *Web of Science*).

Ocena osiągnięć dydaktycznych i organizacyjnych

1. Współpraca naukowa.

Praca nad aktywnością beta-glukuronidazy (GLU) u chorych na raka jelita grubego oraz nad aktywnością beta-galaktozydazy (GAL) w doświadczalnym niealkoholowym stłuszczeniu wątroby była realizowana z Instytutem Biochemii Narodowej Akademii Nauk w Grodnie na Białorusi. W 2017 roku dr Beata Zalewska-Szajda odbyła staż naukowy w Uniwersytecie Medycznym w Mińsku na Białorusi, a w 2018 roku współorganizowała Międzynarodową Konferencję Naukową poświęconą „Profilaktyce Chorób Psychiczych”. Dr. Zalewska-Szajda prowadzi także współpracę naukową z Kliniką Psychiatrii, Kliniką Ginekologii, I Kliniką Chirurgii Ogólnej i Endokrynologicznej, Zakładem Stomatologii Dziecięcej, Samodzielną Pracownią Ogólnej Analityki Klinicznej, Samodzielną Pracownią Biofarmacji i innymi jednostkami Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku. Brała udział w realizacji prac wykonywanych w Klinice Pediatrii i Nefrologii Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku. Współpracuje naukowo z Kliniką Psychiatrii Wydziału Nauk o Zdrowiu WUM, Zakładem Chemii i Immunochemii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu, z Zakładem Diagnostyki Laboratoryjnej Centrum Zdrowia Dziecka w Warszawie oraz jednostkami naukowymi w Łomży.

2. Inne rodzaje działalności.

Jest recenzentem w *Polish Journal of Applied Sciences*. Uczestniczy w pracach komitetów naukowych wielu konferencji. Jest członkiem Polskiego Towarzystwa Radiologicznego. Uczestniczyła w pracach organizacyjnych kongresów radiologicznych, Sympozjum Medycyny Ratunkowej Wieku Dziecięcego, międzynarodowych konferencjach dotyczących profilaktyki nowotworowej, profilaktyki chorób psychicznych i innych. Współorganizowała Pracownię Densytometrii w Zakładzie Diagnostyki Obrazowej Uniwersyteckiego Dziecięcego Szpitala Klinicznego, w którym pełni funkcję zastępcy kierownika zakładu. Prowadzi wiele wykładów w Uniwersytecie Medycznym w Białymstoku dotyczących chorób wieku dziecięcego oraz warsztaty obejmujące diagnostykę obrazową i laboratoryjną w psychiatrii, medycynę ratunkową wieku dziecięcego, a także inne dotyczące szczególnie radiologii i diagnostyki obrazowej. Współorganizuje kursy obejmujące rezonans magnetyczny, tomografię komputerową i medycynę ratunkową wieku dziecięcego. Brała udział w wielu szkoleniach dotyczących zagadnień psychiatrycznych, nowotworowych, hepatologicznych oraz diagnostyki obrazowej. Dr Zalewska-Szajda jest współautorem jednego rozdziału w monografii anglojęzycznej i czterech rozdziałów w trzech monografiach wydanych w języku polskim. Była

opiekunem specjalizacji w dziedzinie radiologii i diagnostyki obrazowej lek. med. Aliny Staweckiej.

Prowadzi także działalność dydaktyczną- ćwiczenia, seminaria i wykłady z diagnostyki obrazowej i anatomii radiologicznej w Zakładzie Radiologii Dziecięcej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku oraz w Łomży ćwiczenia i wykłady z nowoczesnych technik diagnostycznych.

3. Uzyskane dyplomy i nagrody.

5 nagród Rektora Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku, w tym 2 zespołowe za osiągnięcia naukowe w latach 2009-2014 . Otrzymała też wyróżnienia na konferencjach hepatologicznych oraz warsztatach psychiatrycznych.

W uznaniu szczególnych zasług dla oświaty i wychowania w 2014 roku została odznaczona Medalem Komisji Edukacji Narodowej przez Ministra Edukacji Narodowej.

Wniosek końcowy

Biorąc pod uwagę dobry poziom prac stanowiących oceniane osiągnięcie naukowe oraz znaczący dorobek naukowy jak również inne elementy działalności naukowej, organizacyjnej i dydaktycznej habilitantki uważam, że spełniają one w pełni kryteria określone w art. 16 ustawy z dnia 14 marca 2003 roku o stopniach naukowych oraz o stopniach i tytułach w zakresie sztuki (Dz.U. Nr65, poz. 595, późn. zm). Na szczególne podkreślenie zasługuje umiejętność połączenia klinicznej działalności radiologicznej z doświadczalną działalnością naukową. Osiągnięcie naukowe Kandydatki ma nowatorskie implikacje praktyczne, a dorobek naukowy świadczy o ugruntowanym i spójnym warsztacie naukowym.

Wobec powyższego wnioskuję do Wysokiej Rady Naukowej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku o nadanie dr n. med. Beacie Zalewskiej-Szajdzie stopnia doktora habilitowanego nauk medycznych.

prof. dr hab. n. med. Jacek Imiela
SPECIALISTA
CHOROBY WEWNĘTRZNYCH
Łomianki, ul. Konarskiego 17A
1606351



Prof. dr hab. n. med. Jacek Imiela