

**Wydział Nauk o Zdrowiu**  
**Państwowa Wyższa Szkoła Informatyki i Przedsiębiorczości w Łomży**

**dr n. med. Sylwia Chojnowska**

## **AUTOREFERAT**

**Łomża 2018**

## Spis treści

|                                                                                                                                                                                                                      |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 1. Imię i nazwisko.....                                                                                                                                                                                              | 3  |
| 2. Posiadane dyplomy, stopnie naukowe/artystyczne z podaniem nazwy, miejsca i roku ich uzyskania oraz tytułu rozprawy doktorskiej.....                                                                               | 3  |
| 3. Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych.....                                                                                                                                             | 3  |
| 4. Wskazanie osiągnięcia* wynikającego z art. 16 ust. 2 ustawy z dnia 14 marca 2003r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. nr 65, poz. 595, z późn. zm.)..... | 3  |
| a) tytuł osiągnięcia naukowego:.....                                                                                                                                                                                 | 3  |
| b) wykaz 8 publikacji monotematycznych, stanowiących podstawę rozprawy habilitacyjnej (autor / autorzy, tytuł / tytuły publikacji, rok wydania, nazwa wydawnictwa).....                                              | 4  |
| c) wykaz streszczeń związanych z tematem rozprawy habilitacyjnej .....                                                                                                                                               | 7  |
| d) omówienie celu naukowego ww. pracy/prac i osiągniętych wyników wraz z omówieniem ich ewentualnego wykorzystania.....                                                                                              | 8  |
| 5. Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo-badawczych.....                                                                                                                                                           | 22 |
| 6. Podsumowanie dorobku naukowego.....                                                                                                                                                                               | 24 |
| 7. Współpraca z instytucjami lub organizacjami, będącymi zgodnie z postanowieniami ich statutów towarzystwami naukowymi albo działającymi w zakresie sztuki w kraju i za granicą .....                               | 25 |
| 8. Uzyskane dyplomy i nagrody (Załącznik nr 4B) .....                                                                                                                                                                | 26 |
| 9. Inne aktywności na polu naukowym.....                                                                                                                                                                             | 27 |
| 10. Osiągnięcia zakresie doskonalenia procesu dydaktycznego .....                                                                                                                                                    | 29 |
| 11. Działalność organizacyjna w obecnym miejscu pracy .....                                                                                                                                                          | 30 |
| 12. Działalność popularyzująca naukę lub sztukę.....                                                                                                                                                                 | 32 |
| 13. Dodatkowe informacje (kursy i szkolenia).....                                                                                                                                                                    | 33 |

**1. Imię i nazwisko:** Sylwia Chojnowska

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

**1999 - Dyplom magistra analityki medycznej** - Akademia Medyczna w Białymstoku, Wydział Farmaceutyczny, Oddział Analityki Medycznej; tytuł pracy magisterskiej: „Aktywność  $\alpha$ -L-fukozydazy w wątrobach i nerkach szczurów narażonych na stres audiowizualny i czterochlorek węgla” (opiekun - prof. dr hab. n. med. Krzysztof Zwierz)

**2009 - Doktor nauk medycznych w zakresie biologii medycznej** – Uniwersytet Medyczny w Białymstoku; tytuł rozprawy doktorskiej: „Egzoglikozydazy lizosomalne polipów nosa” (promotor - prof. dr hab. n. med. Krzysztof Zwierz)

**3. Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych**

**2009 - 2010** – Instytut Medyczny, Państwowa Wyższa Szkoła Informatyki i Przedsiębiorczości w Łomży (umowa autorska)

**marzec 2011 – wrzesień 2017** – Adiunkt, Instytut Medyczny, Państwowa Wyższa Szkoła Informatyki i Przedsiębiorczości w Łomży

**wrzesień 2017 – nadal** – Prorektor ds. Nauki i Współpracy z Zagranicą, Państwowa Wyższa Szkoła Informatyki i Przedsiębiorczości w Łomży; Adiunkt Wydział Nauk o Zdrowiu, Państwowa Wyższa Szkoła Informatyki i Przedsiębiorczości w Łomży

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

**a) tytuł osiągnięcia naukowego:**

Zgodnie z powyższą ustawą, moje osiągnięcie naukowe składa się z serii ośmiu publikacji, poświęconych oznaczaniu aktywności egzoglikozydaz lizosomalnych w różnych materiałach biologicznych.

Tytuł osiągnięcia naukowego: „**Znaczenie diagnostyczne egzoglikozydaz lizosomalnych oraz optymalizacja metod oznaczania ich aktywności w trudnych analitycznie materiałach biologicznych**”

**b) wykaz 8 publikacji monotematycznych, stanowiących podstawę rozprawy habilitacyjnej (autor / autorzy, tytuł / tytuły publikacji, rok wydania, nazwa wydawnictwa):**

- 1) **Chojnowska S.**, Kępka A., Szajda S.D., Waszkiewicz N., Bierć M., Zwierz K.: Exoglycosidase markers of diseases. Biochemical Society Transaction 2011: 39(1): 406-409 (praca przeglądowa, język publikacji: ENG, czasopismo umieszczone na Liście Filadelfijskiej, wskaźnik Impact Factor ISI: **3,711**, punktacja MNiSW: **30,000**)

*Mój wkład polegał na: zbieraniu piśmiennictwa, analizie piśmiennictwa, przygotowaniu manuskryptu do druku, co stanowi: 70%.*

- 2) **Chojnowska S.**, Zalewska A., Knaś M., Waszkiewicz N., Waszkiel D., Kossakowska A., Zwierz K.: Determination of lysosomal exoglycosidases in human saliva. Acta Biochimica Polonica 2014: 61(1): 85-90 (praca oryginalna, język publikacji: ENG, czasopismo umieszczone na Liście Filadelfijskiej, wskaźnik Impact Factor ISI: **1,153**, punktacja MNiSW: **15,000**)

*Mój wkład polegał na: zaplanowaniu i przygotowaniu koncepcji laboratoryjnej, wykonaniu analiz laboratoryjnych, opracowaniu i interpretacji wyników, zbieraniu piśmiennictwa, dyskusji nad wynikami, opracowaniu wniosków, przygotowaniu manuskryptu do druku, co stanowi 60%.*

- 3) **Chojnowska S.**, Kępka A., Szajda S.D., Kołodziejczyk Z.P., Zwierz K., Waszkiewicz N.: Determination of N-acetyl-Beta-hexosaminidase in serum from

hemolyzed blood. Clinical Biochemistry 2016: 49(10-11): 811-815 (praca oryginalna, język publikacji: ENG, czasopismo umieszczone na Liście Filadelfijskiej, wskaźnik Impact Factor ISI: **2,434**, punktacja MNiSW: **30,000**)

*Mój wkład polegał na: koncepcji pracy, zbieraniu piśmiennictwa, zdobyciu środków finansowych, zaplanowaniu i przygotowaniu badań laboratoryjnych, organizacji materiału do badań, wykonaniu analiz laboratoryjnych, opracowaniu i interpretacji wyników, graficznym przedstawieniu wyników, dyskusji nad wynikami, opracowaniu wniosków, przygotowaniu manuskryptu do druku, korespondowaniu z redakcją, co stanowi 80%.*

- 4) **Chojnowska S.**, Kępka A., Szajda S.D., Waszkiewicz N., Zwierz K.: Oznaczanie N-acetylo- $\beta$ -heksozaminidazy w surowicy krwi z podwyższonym stężeniem bilirubiny. (Elimination of bilirubin interference on determination of serum N-acetyl-beta-hexosaminidase activity) Diagnostyka Laboratoryjna 2017: 53(2): 97-100 (praca oryginalna, język publikacji: POL, punktacja MNiSW: **10,000**)

*Mój wkład polegał na: koncepcji pracy, zbieraniu piśmiennictwa, zdobyciu środków finansowych, zaplanowaniu i przygotowaniu badań laboratoryjnych, wykonaniu analiz laboratoryjnych, opracowaniu i interpretacji wyników, graficznym przedstawieniu wyników, dyskusji nad wynikami, opracowaniu wniosków, przygotowaniu manuskryptu do druku, korespondowaniu z redakcją, co stanowi 80%.*

- 5) **Chojnowska S.**, Baran T., Wilińska I., Sienicka P., Cabaj-Wiater I., Knaś M.: Human saliva as a diagnostic material. Advances in Medical Sciences 2018: 63(1): 185-191 (praca przeglądowa, język publikacji: ENG, czasopismo umieszczone na Liście Filadelfijskiej, wskaźnik Impact Factor ISI: **2,064**, punktacja MNiSW: **15,000**)

*Mój wkład polegał na: zbieraniu piśmiennictwa, analizie piśmiennictwa, wykonaniu rycin, przygotowaniu manuskryptu do druku, korespondencji z redakcją, co stanowi: 70%.*

- 6) **Chojnowska S.**, Ptaszyńska-Sarosiek I., Kępka A., Szajda S.D., Waszkiewicz N., Zwierz K.: Optimization of the method for  $\alpha$ -L-fucosidase,  $\beta$ -D-galactosidase and  $\beta$ -D-glucuronidase determination in serum from hemolyzed blood. *Advances in Medical Sciences* 2018: 63(2): 306-318. (praca oryginalna, język publikacji: ENG, czasopismo umieszczone na Liście Filadelfijskiej, wskaźnik Impact Factor ISI: **2,064**, punktacja MNiSW: **15,000**)

*Mój wkład polegał na: koncepcji pracy, zbieraniu piśmiennictwa, zdobyciu środków finansowych, zaplanowaniu i przygotowaniu badań laboratoryjnych, wykonaniu analiz laboratoryjnych, opracowaniu i interpretacji wyników, analizie statystycznej wyników, graficznym przedstawieniu wyników, dyskusji nad wynikami, opracowaniu wniosków, przygotowaniu manuskryptu do druku, korespondencji z redakcją, co stanowi 70%.*

- 7) **Chojnowska S.**, Kamianowska M, Baran P., Zwierz K., Szczepański M.: Reference data on neonatal serum N-acetyl- $\beta$ -hexosaminidase activity. *Disease Markers* 2018, Article ID 6187245, 6 pages <https://doi.org/10.1155/2018/6187245> (praca oryginalna, język publikacji: ENG, czasopismo umieszczone na Liście Filadelfijskiej, wskaźnik Impact Factor ISI: **2,949**, punktacja MNiSW: **25,000**)

*Mój wkład polegał na: koncepcji pracy, zbieraniu piśmiennictwa, zdobyciu środków finansowych, zaplanowaniu i przygotowaniu badań laboratoryjnych, wykonaniu analiz laboratoryjnych, opracowaniu i interpretacji wyników, analizie statystycznej wyników, graficznym przedstawieniu wyników, dyskusji nad wynikami, opracowaniu wniosków, przygotowaniu manuskryptu do druku, korespondencji z redakcją, co stanowi 75%.*

- 8) **Chojnowska S.**, Cabaj-Wiater I., Mikulska-Baran A., Zalewska-Szajda B., Waszkiewicz N.: Positive correlation of serum N-acetyl- $\beta$ -hexosaminidase with markers of atherosclerosis in diabetes type 2 patients with mild symptoms of depression and anxiety. *Disease Markers* 2018, Article ID 1760592, 6 pages. <https://doi.org/10.1155/2018/1760592> (praca oryginalna, język publikacji: ENG, czasopismo umieszczone na Liście Filadelfijskiej, wskaźnik Impact Factor ISI: **2,949**, punktacja MNiSW: **25,000**)

*Mój wkład polegał na: koncepcji pracy, zbieraniu piśmiennictwa, zdobyciu środków finansowych, zaplanowaniu i przygotowaniu badań laboratoryjnych, wykonaniu analiz laboratoryjnych, opracowaniu i interpretacji wyników, analizie statystycznej wyników, graficznym przedstawieniu wyników, dyskusji nad wynikami, opracowaniu wniosków, przygotowaniu manuskryptu do druku, korespondencji z redakcją, co stanowi 75%.*

Łączny **Impact Factor** prac, będących podstawą osiągnięcia naukowego wynosi: **17,324** (bez prac przeglądowych: **11,549**); punktacja MNiSW wynosi **165** (bez prac przeglądowych: **120**). W **8** z w/w prac jestem pierwszym autorem, w **6** jestem autorem do korespondencji.

Stosowne zaświadczenia wszystkich współautorów są dołączone do niniejszego Autoreferatu, jako **Załącznik nr 2B**.

**c) wykaz streszczeń związanych z tematem rozprawy habilitacyjnej:**

- 1) **Chojnowska S.**, Szajda S.D., Ptaszyńska-Sarosiek I., Kępka A., Waszkiewicz N., Wincenciak M., Snarska E., Wardaszka Z., Ładny J.R, Niemcunowicz-Janica A., Zwierz K.: Aktywność N-acetylo-Beta-heksozaminidazy w surowicy z hemolizą. W: XXX Konferencja Toksykologów Sądowych, Instytut Ekspertyz Sądowych w Krakowie, Zakład Medycyny Sądowej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku, Polskie Towarzystwo Medycyny Sądowej i Kryminologii, Augustów, 15-17.05.2013. Materiały konferencyjne. Opis fizyczny: s. 69. Charakt. formalna: Polskie streszczenie zjazdowe. Język publikacji: POL.
- 2) **Chojnowska S.**, Kępka A., Szajda S.D, Waszkiewicz N., Zwierz K.: Determination of lysosomal exoglycosidases in hemolyzed blood. W: BIO 2016 Congress, Wrocław 13-16 września 2016. Opis fizyczny: s. 202. Konferencja/zjazd: Wrocław, 13-16 września 2016. Charakt. formalna: Polskie streszczenie zjazdowe Język publikacji: ENG.
- 3) **Chojnowska S.**, Zwierz K., Szczepański M., Kamianowska M.: Neonatal activity of serum N-acetyl-Beta-hexosaminidase. Czasopismo: Developmental Period Medicine

2017, supl., s. 25. Uwagi: XXXIII Międzynarodowe Sympozjum Polskiego Towarzystwa Neonatologicznego. Kraków 12-14 października 2017 r. Streszczenia. Konferencja/zjazd: Polskie Towarzystwo Neonatologiczne: Kraków, 12-14 października 2017r. Charakt. formalna: Polskie streszczenie zjazdowe. Język publikacji: ENG.

**d) omówienie celu naukowego ww. pracy/prac i osiągniętych wyników wraz z omówieniem ich ewentualnego wykorzystania**

Głównym przedmiotem moich zainteresowań badawczych jest znaczenie biologiczne i kliniczne egzoglikozydaz lizosomalnych. Moim naukowym celem, osiągniętym i opublikowanym w cyklu prezentowanych w niniejszym autoreferacie prac, było:

- dostosowanie i weryfikacja metody oznaczania lizosomalnych egzoglikozydaz, w celu zastosowania jej w ślinie ludzkiej;
- zmodyfikowanie powszechnie stosowanej metodyki oznaczania aktywności egzoglikozydaz lizosomalnych tak, aby można ją było zastosować w materiałach biologicznych, uznawanych przez laboratoria analityczne za problematyczne, a mianowicie: w surowicy krwi z podwyższonym stężeniem bilirubiny i surowicy krwi z hemolizą;
- zastosowanie zmodyfikowanej przez siebie metody, w celu ustalenia wartości referencyjnych N-acetylo- $\beta$ -heksozoaminidazy w surowicy krwi noworodków;
- uzasadnienie, że celowa jest modyfikacja metodyki oznaczania egzoglikozydaz lizosomalnych, ponieważ są one obiecującymi markerami niezakaźnych chorób przewlekłych: np. HEX jest lepszym markerem miażdżycy w cukrzycy typu 2, niż cholesterol całkowity.

**Wprowadzenie**

Kwaśne lizosomalne proteazy i glikozydazy odgrywają główną rolę w procesie autofagii komórek. Proteazy są grupą enzymów rozszczepiających wiązania peptydowe wewnątrz i na końcu łańcucha polipeptydowego. Działanie proteaz ułatwia dostęp do miejsca cięcia glikozydazom.

W lizosomach występują trzy grupy glikozydaz, które stopniowo degradują łańcuchy cukrowe glikokoniugatów (glikoprotein, glikolipidów i glikozoaminoglikanów). Są to:



- **aminohydrolazy**, które rozcinają wiązania N-glikozydowe pomiędzy asparaginą łańcucha polipeptydowego, a N-acetylglukozaminą oligosacharydowego łańcucha glikoprotein,
- **endoglikozydazy**, hydrolizujące wiązania O-glikozydowe wewnątrz łańcuchów oligosacharydowych,
- **egzoglikozydazy**, hydrolizujące wiązania O-glikozydowe, podczas odszczepiania pojedynczych cukrów od nieredukującej, zewnętrznej części łańcucha oligosacharydowego [1].

Aminohydrolazy oraz endo- i egzoglikozydazy katalizują ciąg reakcji hydrolitycznych, w których produkt działalności poprzedniego enzymu jest substratem dla następnego, przy czym wielocukrowe łańcuchy trawione są równocześnie z obu stron (tj. od końca nieredukującego i redukującego) łańcucha oligosacharydowego. Brak lub niedobór aktywności któregoś z enzymów hydrolitycznych skutkuje zablokowaniem katabolizmu na etapie nieodłączonej reszty cukrowej [2] i nagromadzeniem się nierozłożonych łańcuchów oligosacharydowych w lizosomach, powodując tzw. choroby spichrzeniowe, np. Tay-Sachsa i Sandhoffa - w przypadku braku aktywności N-acetylo- $\beta$ -heksozoaminidazy [3].

Zaburzenia w aktywności enzymów lizosomalnych są ściśle związane z zaburzeniami autofagii. Autofagia jest indukowana w komórkach przez liczne czynniki, takie, jak: infekcje bakteryjne lub wirusowe, stres oksydacyjny, czy niedobór składników odżywczych [4,5,6,7]. Autofagia jest bardzo ważnym procesem biologicznym, którego mechanizm polega na eliminowaniu zużytych lub uszkodzonych części komórki, bez konieczności jej uśmiercania [4]. Aktywność enzymów lizosomalnych w materiale biologicznym (krew, mocz, ślina, itp.) odzwierciedla intensywność degradacji tkanek w przebiegu wielu chorób, w tym: zakaźnych, zapalnych, nowotworowych i wielu innych [**publikacja nr 1, Chojnowska S. i wsp., Biochemical Society Transaction 2011**].

Wśród enzymów lizosomalnych wyróżniamy lizosomalne egzoglikozydazy, którym w niniejszym opracowaniu poświęciłam szczególną uwagę. Należą do nich:

- $\beta$ -D-galaktozydaza (GAL),
- $\beta$ -D-glukuronidaza (GLU),
- $\alpha$ -L-fukozydaza (FUC),
- N-acetylo- $\beta$ -heksozoaminidaza (HEX)
- $\alpha$ - i  $\beta$ -mannozydaza (MAN).

Spośród w/w egzoglikozydaz, najbardziej aktywnym enzymem jest N-acetylo- $\beta$ -heksozaminidaza (HEX) [3], która odcina N-acetylglukozaminę i N-acetylagalaktozaminę od nieredukującego końca łańcuchów oligosacharydowych glikokoniugatów (glikoprotein, glikolipidów i proteoglikanów). HEX jest glikoproteiną, zbudowaną z dwóch łańcuchów polipeptydowych ( $\alpha$  i  $\beta$ ). Łańcuchy  $\alpha$  i  $\beta$  HEX mogą występować w trzech konfiguracjach, tworząc trzy izoenzymy: izoenzym A o budowie  $\alpha\beta$ , izoenzym B o budowie  $\beta\beta$ , oraz izoenzym S o budowie  $\alpha\alpha$  [8]. Najczęściej spotyka się izoenzymy HEX A i B, a ich skład ilościowy w poszczególnych tkankach jest różny [2]. Wyższe stężenie aktywności HEX A w stosunku do HEX B w danej tkance może wynikać z wybiórczego wzmożonego katabolizmu kwaśnych łańcuchów oligosacharydowych proteoglikanów, ponieważ HEX A odcina N-acetyloheksozaminy od kwaśnych substratów. Ponadto niektóre glikolipidy (np. GM2 i GA2 gangliozydy) mogą być degradowane tylko przez izoenzym A.

Zarówno niedobór, jak i nadmierna aktywność N-acetylo- $\beta$ -heksozaminidazy i/lub jej izoenzymów może mieć znaczenie kliniczne [**publikacja nr 1, Chojnowska S. i wsp., Biochemical Society Transaction 2011**]. Aktywność odpowiednich egzoglikozydaz w tkankach i/lub płynach ustrojowych odzwierciedla intensywność degradacji glikokoniugatów zawierających odcinany cukier:  $\alpha$ -L-fukozydaza (FUC) odcina fukozę z łańcuchów cukrowych glikoprotein i glikolipidów [9],  $\beta$ -D-galaktozydaza (GAL), odcina galaktozę związaną  $\beta$ -glikozydowo z łańcuchów cukrowych glikoprotein, glikolipidów i siarczanu keratanu [10], a  $\beta$ -D-glukuronidaza (GLU) odcina kwas glukuronowy od łańcuchów oligosacharydowych siarczanów chondroityny, siarczanu dermatanu, heparyny, kwasu hialuronowego i siarczanu heparanu [11]. Aktywności egzoglikozydaz lizosomalnych w płynach ustrojowych są markerami nowotworów, stanów zapalnych i infekcji [12,13, **publikacja nr 1, Chojnowska S. i wsp., Biochemical Society Transaction 2011**]. Ocena aktywności poszczególnych egzoglikozydaz lizosomalnych w zmienionych chorobowo tkankach może być pomocna w ustaleniu patogenez, a następnie leczenia niektórych schorzeń, np. polipów nosa [14,15].

Oznaczanie egzoglikozydaz lizosomalnych w tkankach i płynach ustrojowych jest zazwyczaj przeprowadzane metodą Chatterjee i wsp. [16], w modyfikacji Marciniak i wsp. [17], polegającą na inkubacji płynu nadosadowego z homogenatu tkanki lub płynu ustrojowego z 4-nitro-pochodną odpowiedniego cukru, jako substratu, w buforowanej mieszaninie reakcyjnej o odpowiednim pH (4,7 dla HEX, 4,5 dla GLU i 4,3 dla GAL, FUC i MAN), w optymalnej temperaturze (36°C) i optymalnym czasie inkubacji (60 min.). Reakcję

enzymatyczną kończy się przez zmianę pH mieszaniny reakcyjnej, uzyskiwaną przez dodanie buforu boranowego o pH 9,8).

**Omówienie wniosków z 2 tematycznych prac przeglądowych oraz głównych  
wyników 6 publikacji, włączonych do osiągnięcia naukowego:**

**Adaptacje metody oznaczania egzoglikozydaz lizosomalnych: w surowicy z podwyższonym  
stężeniem bilirubiny, w surowicy krwi z hemolizą oraz w ślinie  
(publikacje nr: 2, 3, 4, 5, 6)**

Wprowadzenie

Moje osiągnięcie naukowe jest poświęcone diagnostycznemu wykorzystaniu aktywności egzoglikozydaz lizosomalnych w tkankach i płynach ustrojowych, głównie w surowicy krwi i ślinie. Oznaczanie aktywności surowiczych egzoglikozydaz jest oparte na kolorymetrycznym pomiarze ( $\lambda=410$  nm) ilości 4-nitrofenolu, uwolnionego ze sztucznego, odpowiedniego dla danego enzymu, substratu [17]. Na wyniki pomiaru ilości 4-nitrofenolu w surowicy krwi silnie wpływa wysokie stężenie bilirubiny, która intensywnie absorbuje światło pomiędzy 340 nm, a 500 nm [**publikacja nr 4, Chojnowska S. i wsp., Diagnostyka Laboratoryjna 2017**] lub obecność hemoglobiny, uwolnionej z uszkodzonych erytrocytów, wykazującej maksima absorbancji przy 415, 540 i 570 nm [**publikacja nr 3, Chojnowska S. i wsp., Clinical Biochemistry 2016**].

W ludzkiej krwi występują dwie formy bilirubiny: wolna i związana, które składają się na tzw. bilirubinę całkowitą [18]. U zdrowych dorosłych ludzi poziom bilirubiny całkowitej w surowicy krwi nie przekracza 1,1 mg/dL. Hiperbilirubinemia dorosłych jest zwykle objawem choroby hemolitycznej, uszkodzenia wątroby lub zatrucia [19]. Poziom bilirubiny całkowitej w surowicy krwi blisko 40% zdrowych noworodków, pomiędzy 12 a 24 godziną ich życia, wynosi średnio 4 - 5 mg/dL [20]. U około 75% noworodków urodzonych o czasie i 100% wcześniaków występuje hiperbilirubinemia fizjologiczna, trwająca ok. 7 dni (najwyższe stężenie bilirubiny całkowitej występuje w 3-5 dobie życia i nie przekracza 13 - 15 mg/dL [20]. Podejmując próbę oznaczenia aktywności HEX i innych egzoglikozydaz

lizosomalnych w surowicy krwi noworodków, zauważyłam interferencję, spowodowaną obecnością bilirubiny. W związku z powyższym podjęłam próby eliminacji wpływu wysokiego poziomu bilirubiny w surowicy krwi noworodków na wynik oznaczania aktywności N-acetylo- $\beta$ -heksozoaminidazy (HEX) [**publikacja nr 4, Chojnowska S. i wsp., Diagnostyka Laboratoryjna 2017**]. Potwierdziłam, że egzogenna bilirubina istotnie statystycznie ( $p=0,000041$ ) zawyża wyniki oznaczania aktywności HEX w surowicy krwi (o blisko 70%), wymuszając konieczność eliminacji stwierdzonych zakłóceń. Tradycyjna metoda oznaczania HEX, proponowana przez Marciniak i wsp. [17] nie uwzględnia stosowania surowiczego blanku w odczycie spektrofotometrycznym. W związku z powyższym, postanowiłam ocenić, czy odejmowanie absorbancji mieszaniny inkubacyjnej bez substratu od absorbancji mieszaniny inkubacyjnej z substratem może prowadzić do uzyskania prawidłowych wyników oznaczeń HEX w surowicy z podwyższonym stężeniem bilirubiny [**publikacja nr 4, Chojnowska S. i wsp., Diagnostyka Laboratoryjna 2017**]. W tym celu pozyskałam od ochotników 20 surowic krwi. Każdą z surowic podzieliłam na dwie części. Do jednej z dwu części surowic dodałam egzogenną bilirubinę (uzyskując stężenie 4,3 mg/dL), drugą część pozostawiłam bez dodatku bilirubiny. W obydwu częściach surowic odczytałam aktywność HEX w zmodyfikowany sposób - wobec dwóch blanków: odczynnikowego i surowiczego. W ten sposób, w surowicach krwi wzbogaconych egzogenną bilirubiną, uzyskałam średnią aktywność HEX o wartości  $164,9 \pm 76,8$  nKat/L, a w surowicach krwi bez dodatku egzogennej bilirubiny:  $160,5 \pm 69,7$  nKat/L. Wyniki uzyskane ze zmodyfikowanego przeze mnie odczytu wykazały silną dodatnią liniową korelację Pearson'a, ze współczynnikiem 0,997.

**Wniosek:** Opracowana przeze mnie [**publikacja nr 4, Chojnowska S. i wsp., Diagnostyka Laboratoryjna 2017**], prosta i tania modyfikacja oznaczania HEX w surowicy krwi, skutecznie eliminuje interferencję bilirubiny. Co więcej, na podstawie uzyskanych przeze mnie wyników można przypuszczać, że opisana przeze mnie modyfikacja może być zastosowana do eliminacji interferencji bilirubiny przy oznaczaniu innych parametrów krwi, przeprowadzanym w zakresie 340 nm - 500 nm.

W laboratoriach analiz lekarskich, blisko 60% próbek surowicy krwi, jest odrzucanych z powodu hemolizy [21,22]. Hemoliza najczęściej jest wynikiem błędów przedlaboratoryjnych, takich, jak: nieprawidłowe pobieranie krwi, czy przetwarzanie lub transport krwi do laboratorium [21]. Prawdziwy jednak problem stanowi hemoliza wewnątrzustrojowa. Z hemolizą wewnątrzustrojową mamy do czynienia w medycynie sądowej [**streszczenie pokonferencyjne nr 1, Chojnowska S., Materials of the XXX**

**Conference of Forensic Toxicologists 2013**] oraz w chorobach genetycznych, takich jak: anemia sierpowata [23], autoimmunologiczna niedokrwistość hemolityczna [24], beta-talasemia [25], zespół hemolityczno-mocznicowy [26], stan przedrzucawkowy [27] i napadowa nocna hemoglobinuria [28].

Ze względu na diagnostyczne znaczenie aktywności egzoglikozydaz w osoczu i surowicy krwi, celem przeprowadzonych przeze mnie badań [**publikacja nr 3, Chojnowska S. i wsp., Clinical Biochemistry 2016 i publikacja nr 6, Chojnowska S. i wsp., Advances in Medical Sciences 2018**], była optymalizacja i walidacja metod oznaczania HEX, FUC, GAL i GLU w ludzkiej surowicy, uzyskanej ze zhemolizowanej krwi. Najpierw potwierdziłam informację, opublikowaną przez Lullmann-Rauch's, że ludzkie erytrocyty nie posiadają enzymów lizosomalnych [29]. W tym celu wyizolowałam krwinki czerwone z ludzkiej krwi pełnej, używając metody Hanson'a i wsp. [30] i nie wykryłam w wyizolowanych krwinkach aktywności HEX – najbardziej aktywnej lizosomalnej egzoglikozydazy, uzyskując pewność, że uwolnienie zawartości krwinek czerwonych do surowicy krwi, nie wpływa na aktywność surowiczych lizosomalnych egzoglikozydaz.

Kiedy stężenie hemoglobiny w ludzkiej surowicy krwi nie przekracza 0,05 g/dL, traktuje się taką surowicę, jako wolną od hemoglobiny. Gdy stężenie hemoglobiny w surowicy wzrasta powyżej 0,2 g/dL, surowica przybiera różowy odcień, a gdy ilość hemoglobiny przekracza 0,6 g/dL, surowica jest wyraźnie czerwona [31]. Z próbek krwi, które poddałam hemolizie, otrzymałam surowice wyraźnie różowo-czerwone, zawierające od 0,3 do 0,9 g/dL hemoglobiny [**publikacja nr 6, Chojnowska S. i wsp., Advances in Medical Sciences 2018**] oraz surowice zawierające 0,24 – 3,47 g/dL hemoglobiny, które wykazywały barwę od blad różowej do purpurowo-czerwonej [**publikacja nr 3, Chojnowska S. i wsp., Clinical Biochemistry 2016**]. Po zeskanowaniu absorbancji surowicy wolnej od hemoglobiny i surowicy zhemolizowanej, po uprzednim strąceniu hemoglobiny nasyconym roztworem kwasu trichlorooctowego (TCA), stwierdziłam, że skan surowicy krwi zhemolizowanej po strąceniu TCA jest bardzo podobny do skanu tej samej surowicy krwi bez hemolizy [**publikacja nr 3, Chojnowska S. i wsp., Clinical Biochemistry 2016**]. Następnie porównałam wyniki oznaczania aktywności HEX w surowicy krwi zhemolizowanej, po strąceniu TCA i w surowicy krwi niezhemolizowanej, pochodzącej od tych samych pacjentów (z tego samego pobrania) i stwierdziłam, że są one wysoce dodatnio skorelowane (współczynnik korelacji wyniósł 0,98). Określiłam też powtarzalność, tzw. precyzję w serii („within-run”), oznaczając równocześnie (tego samego dnia) aktywność HEX, po strąceniu hemoglobiny TCA w 20 surowicach, noszących ślady hemolizy, pozyskanych od jednego

pacjenta oraz odtwarzalność, po strąceniu hemoglobiny TCA, czyli precyzję ocenianą między seriami („day to day”), oznaczając aktywność HEX codziennie przez 20 dni w jednej surowicy ze zhemolizowanej krwi, pobranej od tego samego pacjenta. Współczynniki zmienności dla powtarzalności i odtwarzalności oznaczania HEX w zhemolizowanej krwi były bardzo niskie i wynosiły: dla powtarzalności („within run”) 2,06% i odtwarzalności („day to day”) - 2,16%. Pozostałe parametry, tj. Km, wpływ pH i wpływ czasu inkubacji na aktywność HEX w surowicach ze zhemolizowanej krwi były podobne do wyników otrzymanych dla oznaczenia HEX w innych płynach biologicznych [**publikacja nr 3, Chojnowska S. i wsp., Clinical Biochemistry 2016**]. Aktywności GAL, GLU i FUC w próbkach surowicy z hemolizą i bez hemolizy, pochodzących od tych samych pacjentów (oznaczonych, odpowiednio, zmodyfikowaną przeze mnie i niezmodyfikowaną metodą) wynosiły:  $47,8 \pm 23,1$  nKat/L i  $49,7 \pm 24,9$  nKat/L (dla FUC);  $16,6 \pm 7,7$  nKat/L i  $16,5 \pm 8,2$  nKat/L (dla GAL);  $37,3 \pm 25,4$  nKat/L i  $36,9 \pm 24,8$  nKat/L (dla GLU), ze współczynnikami korelacji: 0,99 (dla FUC), 0,98 (dla GAL) i 0,99 (dla GLU). W przypadku oznaczeń FUC, GAL i GLU w surowicy krwi z hemolizą z użyciem TCA, współczynniki zmienności wynosiły odpowiednio: dla powtarzalności, czyli precyzji w serii („within run”): 8,0%, 3,4%, 2,6%, a dla odtwarzalności, czyli precyzji między seriami („day to day”): 9,0%, 3,8%, 2,2%. Powyższe wyniki stanowiły dowód, że proponowana przeze mnie adaptacja metody Marciniak i wsp. [17] jest powtarzalna i odtwarzalna. Co więcej, obecnie jestem przekonana, że czas przechowywania próbki nie wpływa na aktywność lizosomalnych egzoglikozydaz we krwi z hemolizą, ponieważ wyniki uzyskane w kolejnych 20 dniach nie wykazują różnic [**publikacja nr 6, Chojnowska S. i wsp., Advances in Medical Sciences 2018**].

**Wniosek:** Opracowana przeze mnie tania modyfikacja metody Marciniak i wsp. [17] umożliwia dokładne określenie aktywności HEX, FUC, GAL i GLU, we krwi zhemolizowanej: podczas procedury przedlaboratoryjnej oraz wewnątrzustrojowo - u pacjentów z chorobami genetycznymi (anemia sierpowata, talasemia, dzieci z hemoglobinopatiami), czy u denatów.

Przegląd literatury [**publikacja nr 5, Chojnowska S. i wsp., Advances in Medical Sciences 2018**] wskazuje, że ślina jest idealnym materiałem diagnostycznym. Analiza laboratoryjna śliny ludzkiej może być przeprowadzana nie tylko w celu wczesnej diagnostyki i monitorowania wielu chorób ogólnoustrojowych (np. chorób nowotworowych, zakaźnych lub sercowo-naczyniowych), ale także w badaniach farmakokinetycznych i w monitorowaniu metabolizmu leków [32,33,34]. Używanie śliny, jako materiału diagnostycznego jest celowe, ponieważ wiele substancji nieorganicznych i organicznych (np. białka, węglowodany

i lipidy), a także leki i ich metabolity, jest wydzielanych z tkanek do śliny. Jednak do wykorzystywania śliny, jako materiału diagnostycznego najbardziej przekonuje fakt, iż pobieranie śliny jest: bezbolesne, łatwe, niedrogie i całkowicie bezpieczne, zarówno dla pacjentów, jak i pracowników służby zdrowia [35,36,37]. Ponadto ślina nie krzepnie, można ją przetrzymywać przez 24 godziny w temperaturze pokojowej i przez tydzień w temperaturze 4°C [38]. W związku z tym, opracowanie większej ilości metod analitycznych, opartych na wykorzystaniu śliny, wykrywających poziom markerów różnych chorób, daje szansę na łatwiejszą i bezpieczniejszą diagnostykę chorób, a co za tym idzie, zmniejszenie wydatków na leczenie chorób diagnozowanych w późnym stadium zaawansowania.

Obserwując rosnące zainteresowanie śliną ludzką, jako nieinwazyjnie pozyskiwanym materiałem do diagnozy i monitorowania chorób ogólnych i jamy ustnej, postanowiłam dokonać adaptacji metody Marciniak i wsp. [17], do oznaczania aktywności: HEX, GLU, MAN, GAL i FUC w ślinie ludzkiej [**publikacja nr 2, Chojnowska S. i wsp., Acta Biochimica Polonica 2014**]. Stwierdziłam, że do określenia aktywności HEX wystarcza 10 µL śliny a do oznaczenia GLU, MAN, GAL i FUC wystarcza 30 µL śliny. Stwierdziłam, że Km, wpływ pH i czasu inkubacji na aktywność HEX, GLU, MAN, GAL i FUC w ślinie, są podobne do wartości otrzymanych dla lizosomalnych egzoglikozydaz w innych płynach ustrojowych.

**Wniosek:** Moja modyfikacja oznaczania egzoglikozydaz lizosomalnych w ślinie ludzkiej jest wystarczająco czuła i precyzyjna, aby zastosować ją w diagnostyce klinicznej.

**Wartość diagnostyczna lizosomalnych egzoglikozydaz**  
**(publikacje nr 1,7,8)**

Wzrost degradacji różnych elementów tkanek, w tym glikokoniugatów i ich łańcuchów cukrowych, towarzyszący m. in. stanom zapalnym, cukrzycy, chorobie alkoholowej i nowotworom i wyraża się wzrostem aktywności egzoglikozydaz lizosomalnych w tkankach i płynach ustrojowych [**publikacja nr 1, Chojnowska S. i wsp., Biochemical Society Transaction 2011**]. Aktywność N-acetylo-β-heksozoaminidazy (HEX) w surowicy i moczu może być wykorzystywana, jako czuły i swoisty marker uzależnienia od alkoholu [39] i raka okrężnicy [40]. W ślinie chorych na cukrzycę typu 1 i 2 [41] oraz cukrzycę ciężarnych [42] także stwierdzono znaczny wzrost aktywności HEX w porównaniu do osób zdrowych. Celem głównym mojej pracy z 2018 r. [**publikacja nr 8, Chojnowska S. i wsp., Diseases Markers 2018**], było określenie związku między popularnie oznaczanymi

surowiczymi parametrami miażdżycy (cholesterol, cholesterol HDL, cholesterol LDL, TG), a aktywnością N-acetylo- $\beta$ -heksozoaminidazy (HEX) w surowicy krwi pacjentów z cukrzycą typu 2 (DT2). Dodatkowo postanowiłam dokonać oceny poziomu lęku i depresji u pacjentów z DT2, ponieważ niepokój i depresja, towarzyszące DT2, utrudniają regularne przyjmowanie leków, regularne kontrolowanie glikemii, stosowanie właściwej diety i aktywności fizycznej. Powyżej wymienione zaniedbania uniemożliwiają więc wyrównanie metaboliczne oraz przyspieszają przewlekłe powikłania, w tym rozwój miażdżycy [43,44], komplikując codzienne funkcjonowanie pacjentów z DT2 i mogą wywoływać lub nasilać lęki i depresję [45], które znacznie zwiększają ryzyko śmierci sercowo-naczyniowej [46]. Patogenetycznie DT2, depresja i miażdżycy mogą być związane z przewlekłym stanem zapalnym [46,47]. W diagnostyce laboratoryjnej do oceny ryzyka miażdżycy stosuje się wyniki oznaczeń w surowicy krwi: cholesterolu całkowitego, cholesterolu HDL, cholesterolu LDL i triacylogliceroli. Niestety, rutynowo zwykle oznacza się jedynie stężenie cholesterolu całkowitego w surowicy krwi. W moich badaniach [**publikacja nr 8, Chojnowska S. i wsp., Diseases Markers 2018**] stwierdziłam, że określenie jedynie stężenia cholesterolu całkowitego w surowicy krwi nie jest odpowiednim wskaźnikiem ryzyka miażdżycy u pacjentów z DT2. Tylko stężenia: cholesterolu HDL, cholesterolu LDL i triacylogliceroli oraz wskaźnik aterogenności Castelliego mogą, w przypadku analizowanych w moich badaniach pacjentów z DT2, sugerować zwiększone ryzyko miażdżycy. Należy podkreślić, że pacjenci z DT2 są rutynowo leczeni lekami obniżającymi stężenia poszczególnych parametrów lipidogramów w surowicy krwi, jednak, jak wynika z niektórych publikacji [48,49,50], obniżenie stężeń poszczególnych składników lipidogramu nie zawsze przyczynia się do zmniejszenia powikłań miażdżycowych. W wyniku przeprowadzonych badań [**publikacja nr 8, Chojnowska S. i wsp., Diseases Markers 2018**] stwierdziłam, że oznaczanie w surowicy krwi pacjentów z DT2 aktywności HEX lepiej odzwierciedla ryzyko wystąpienia u nich miażdżycy, niż oznaczanie stężenia cholesterolu całkowitego. U pacjentów z DT2 surowicza aktywność HEX korelowała dodatnio z surowiczym stężeniem cholesterolu LDL, triacylogliceroli oraz wskaźnikiem aterogenności Castelliego. Moje wyniki wskazują również na znaczny wzrost lęku i depresji u pacjentów z DT2, w porównaniu do grupy kontrolnej, co sugeruje, że badanie pacjentów z DT2 w kierunku lęku i depresji jest użyteczne i stwarza możliwość wcześniejszego wykrywania zaburzeń afektywnych, towarzyszących DT2. Wczesne wykrycie zaburzeń afektywnych daje możliwość ich kompensacji oraz stwarza lepsze rokowanie, dotyczące jakości i długości życia pacjentów z DT2.



**Wniosek:** U pacjentów z cukrzycą typu 2 (DT2) oraz łagodnymi objawami depresji i lęku lepszym wskaźnikiem surowiczym miażdżycy jest aktywność HEX, niż poziom całkowitego cholesterolu. Rutynowe badanie lęku i depresji u pacjentów z DT2, pozwala na właściwą ocenę ich stanu psychicznego i stwarza możliwość wczesnego leczenia, poprawy jakości życia i wydłużenie czasu przeżycia.

Wyniki badań zamieszczonych w Diagnostyce Laboratoryjnej z 2017 roku [publikacja nr 4, Chojnowska S. i wsp., Diagnostyka Laboratoryjna 2017] umożliwiły mi ustalenie wartości referencyjnych aktywności N-acetylo- $\beta$ -heksozoaminidazy (HEX) w surowicy krwi noworodków [publikacja nr 7, Chojnowska S. i wsp., Disease Markers 2018], co może być pomocne we wczesnej diagnostyce schorzeń noworodków. Stwierdziłam, że aktywność HEX w surowicy noworodków istotnie ( $p=0,0096$ ) wzrasta wraz z trwaniem ciąży. W surowicy dzieci przedwcześnie urodzonych (26 - 29 tydzień ciąży) aktywność HEX wynosiła tylko 267 nKat/L, a u noworodków urodzonych o czasie (około 40 tygodnia ciąży) już 415 nKat/L. Zwiększenie aktywności HEX w surowicy noworodków korelowało dodatnio z masą urodzeniową i masą ciała podczas pobierania krwi do oznaczania HEX. Wyższa aktywność HEX w surowicy krwi cięższych noworodków w porównaniu do aktywności HEX w surowicy krwi lżejszych noworodków sugeruje, że wzrost masy ciała noworodków dodatnio koreluje z intensywnością katabolizmu glikokoniugatów. W powyżej opisanym badaniu stwierdziłam także istotnie wyższą aktywność HEX ( $388,2 \pm 113,0$  nKat/L) w surowicy krwi noworodków płci męskiej, w porównaniu do surowiczej aktywności HEX noworodków płci żeńskiej ( $335,3 \pm 110,0$  nKat/L) ( $p=0,014$ ). Różnice aktywności HEX w surowicy między noworodkami płci żeńskiej i męskiej mogą wynikać z różnic masy ciała lub z wpływu hormonów płciowych (głównie testosteronu) na intensywność katabolizmu glikokoniugatów [51]. Dodatkowo stwierdziłam dodatnią, istotną statystycznie ( $p=0,00003$ ) korelację między aktywnością HEX, a stężeniem CRP w surowicy krwi noworodków, co świadczy o tym, że HEX jest tak samo dobrym wskaźnikiem stanu zapalnego, jak białko ostrej fazy (CRP).

**Wniosek:** Wartości referencyjne aktywności HEX w surowicy noworodków ułatwiają diagnostykę wielu schorzeń noworodków. Odchylenia od zakresu referencyjnego aktywności HEX w surowicy noworodków można wykorzystać do wczesnego wykrycia dziedzicznych zaburzeń spichrzeniowych (choroby Tay Sachs / Sandoiff), wrodzonych zakażeń bakteryjnych, nabytej sepsy noworodków, dysplazji oskrzelowo-płucnej i przedwczesnej retinopatii.

## **Podsumowanie**

I. Wyniki przeprowadzonych przeze mnie badań pozwoliły na:

1. Opracowanie prostej i taniej metody eliminacji interferencji bilirubiny na oznaczanie HEX w surowicy krwi.
2. Wyznaczenie wartości referencyjnych dla aktywności HEX w surowicy krwi noworodków (z podwyższonym stężeniem bilirubiny), które ułatwiają wczesną diagnostykę chorób spichrzeniowych (Tay-Sachs'a i Sandhoff'a) diagnostykę wrodzonych zakażeń bakteryjnych, nabytej sepsy noworodków, dysplazji oskrzelowo-płucnej i przedwczesnej retinopatii.
3. Opracowanie modyfikacji metody Marciniak i wsp., która umożliwia dokładne określenie aktywności HEX, FUC, GAL i GLU we krwi zhemolizowanej wewnątrz żył (uzyskanej od pacjentów z chorobami genetycznymi lub denatów), a także we krwi zhemolizowanej zewnątrzustrojowo (w wyniku błędów przedlaboratoryjnych).
4. Opracowanie metody oznaczenia egzoglikozydaz lizosomalnych w ślinie ludzkiej, która jest uznawana za materiał diagnostyczny przyszłości.
5. Wykazanie, że aktywność HEX w surowicy pacjentów z cukrzycą typu 2 (DT2) lepiej diagnozuje miażdżycę, niż stężenie cholesterolu całkowitego.

## **Piśmiennictwo:**

1. Winchester, B.: Lysosomal metabolism of glycoproteins. *Glycobiology* 2005; 15:1R-15R.
2. Ostrowska, L., Zwierz, K., Koniusz Z. i wsp.: Role, properties and clinical importance of N-acetyl- $\beta$ -hexosaminidase. *Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej* 1993; 47(1):67-79.
3. Vellodi, A.: Lysosomal storage disorders. *British Journal of Haematology* 2005; 128, 4: 413-431.
4. Levine B., Kroemer G.: Autophagy in the pathogenesis of disease. *Cell* 2008; 132:27-42.

5. Nixon R.A., Yang D.S., Lee J.H.: Neurodegenerative lysosomal disorders: a continuum from development to late age. *Autophagy* 2008; 4:590-599.
6. Kirkegaard T., Jäättelä M.: Lysosomal involvement in cell death and cancer. *Biochimica et Biophysica Acta* 2009; 1793:746-754.
7. Otomo A., Pan L., Hadano S.: Dysregulation of the autophagy-endolysosomal system in amyotrophic lateral sclerosis and related motor neuron diseases. *Neurology Research International* 2012; ID 498428, 12 pages.
8. Mahuran D.J.: Biochemical consequences of mutations causing the GM2 gangliosidosis. *Biochimica Biophysica Acta* 1999; 1455:105–138.
9. Li C., Qian J., Lin J.S.: Purification and characterization of alpha-L-fucosidase from human primary hepatocarcinoma tissue. *World Journal of Gastroenterology* 2006; 12:3770-75.
10. Czartoryska B.: Lysosomal glycosidases in heteropolysaccharide catabolism. *Postępy Biochemii* 1977; 23(2):229-6.
11. Buddecke E.: Proteoglycans in “The sugar code”, Ed. H-J Gabius, Wiley-VCH Verlag GmbH&Co.KGaA 2009; 199-216.
12. Waszkiewicz N., Szajda S.D., Konarzewska-Duchnowska E. i wsp.: Serum  $\beta$ -glucuronidase as a potential colon cancer marker: a preliminary study. *Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej* 2015; 69:436-9.
13. Olszewska E., Borzym-Kluczyk M., Rzewnicki I. i wsp.: Possible role of  $\alpha$ -mannosidase and  $\beta$ -galactosidase in larynx cancer. *Contemporary Oncology* 2012; 16(2):154–8.
14. Settipane R.A., Peters A.T., Chiu A.G.: Chapter 6: Nasal polyps. *American Journal of Rhinology & Allergy* 2013; 27(1):20-5.
15. Chojnowska S., Minarowska A., Knaś M., i wsp.: Lysosomal exoglycosidases in nasal polyps. *Polish Journal of Otolaryngology* 2013; 67(4):192-197.
16. Chatterjee S., Velicer L.F., Sweeley C.C.: Glycosphingolipid glycosyl hydrolases and glycosidases of synchronized human KB cells. *The Journal of Biological Chemistry* 1975; 250:4972–4979.
17. Marciniak J., Zalewska A., Popko J. i wsp.: Optimization of an enzymatic method for the determination of lysosomal N-acetyl-beta-D-hexosaminidase and beta glucuronidase in synovial fluid. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine* 2006; 44:933-937.

18. Fevery J.: Bilirubin in clinical practice: a review. *Liver International* 2008; 28(5):592-605.
19. Kamisako T., Kobayashi Y., Takeuchi K. i wsp.: Recent advances in bilirubin metabolism research: The molecular mechanism of hepatocyte bilirubin transport and its clinical relevance. *Journal of Gastroenterology* 2000; 35:659-664.
20. Wasiluk A, Polewko A, Ozimirski A. Współczesna diagnostyka i leczenie żółtaczek u noworodków i niemowląt. *Diagnostyka Laboratoryjna* 2012; 48(4):405-441.
21. Lippi G., Salvagno G.L., Montagnana M. i wsp.: Influence of hemolysis on routine chemistry testing. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine* 2006; 44(3):311-316.
22. Bonini P., Plebani M., Ceriotti F. i wsp.: Errors in laboratory medicine. *Clinical Chemistry* 2002; 48(5):691-698.
23. Lal A., Patterson L., Goldrich A. i wsp.: Point-of-care end-tidal carbon monoxide reflects severity of hemolysis in sickle cell anemia. *Pediatric Blood and Cancer* 2015; 62(5):912-914.
24. Salama A., Hartnack D., Lindemann H.W. i wsp.: The effect of erythropoiesis stimulating agents in patients with therapy-refractory autoimmune hemolytic anemia. *Transfusion Medicine and Hemotherapy* 2014; 41(6):462–468.
25. Sumera A., Radhakrishnan A., Baba A.A. i wsp.: Review: Beta-thalassemia and molecular chaperones. *Blood Cells, Molecules and Diseases* 2015; 54(4):348-352.
26. Arvidsson I., Ståhl A.L., Hedström M.M. i wsp.: Shiga toxin-induced complement-mediated hemolysis and release of complement-coated red blood cell-derived microvesicles in hemolytic uremic syndrome. *The Journal of Immunology* 2015; 194(5):2309-2318.
27. Lambert G., Brichant J.F., Hartstein G. i wsp.: Preeclampsia: an update. *Acta Anaesthesiologica Belgica* 2014; 65(4):137-149.
28. Seregina E.A., Tsvetaeva N.V., Nikulina O.F. i wsp.: Eculizumab effect on the hemostatic state in patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. *Blood Cells Molecules and Diseases* 2015; 54(2):144-150.
29. Lüllmann-Rauch R. History and morphology of the lysosome in: *Lysosomes* ed. Saftig P; 1-16, Springer 2005.
30. Hanson M.S., Stephenson A.H., Bowles E.A. i wsp.: Phosphodiesterase 3 is present in rabbit and human erythrocytes and its inhibition potentiates iloprost-induced increases in cAMP. *American Journal of Physiology - Heart and Circulatory Physiology* 2008; 295:H786-H793.

31. Malinauskas R.A.: Plasma hemoglobin measurement techniques for the in vitro evaluation of blood damage caused by medical devices. *Artificial Organs* 1997; 21(12):1255-1267.
32. Benn A.M., Thomson W.M.: Saliva: an overview. *The New Zealand Dental Journal* 2014; 110(3):92-96.
33. Nunes L.A., Mussavira S., Bindhu O.S.: Clinical and diagnostic utility of saliva as a non-invasive diagnostic fluid: a systematic review. *Biochemia Medica* 2015; 25(2):177-192.
34. Rees T.D.: Drugs and oral disorders. *Periodontology* 2000, 1998; 18:21-36.
35. Al Kawas S.A., Rahim Z.H., Ferguson D.B.: Potential uses of human salivary protein and peptide analysis in the diagnostic of disease. *Archives of Oral Biology* 2012; 57(1):1-9.
36. Kochurova E.V., Kozlov S.V.: The diagnostic possibilities of saliva. *Klinicheskaia Laboratornaia Diagnostika* 2014; 1:13-15.
37. Marti-Alamo S., Mancheno-Franch A., Marzal-Gamarra C. i wsp.: Saliva as a diagnostic fluid. Literature review. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry* 2012; 4(4):237-243.
38. Kaufman E., Lamster I.B.: The diagnostic applications of saliva- a review. *Critical Reviews in Oral Biology & Medicine* 2002; 13:197-212.
39. Waszkiewicz N., Popławska R., Konarzewska B. i wsp. Biomarkers of alcohol abuse. Part II. New biomarkers and their interpretation. *Psychiatria Polska* 2010; 44(1):137-146.
40. Szajda S.D., Snarska J., Puchalski Z. i wsp.: Lysosomal exoglycosidases in serum and urine of patients with colon adenocarcinoma. *Hepatogastroenterology* 2008; 55(84):921-925.
41. Zalewska A., Knaś M., Niczyporuk M. i wsp.: Salivary lysosomal exoglycosidases profiles in patients with insulin-dependent and noninsulin-dependent diabetes mellitus. *Advances in Clinical and Experimental Medicine* 2013; 22(5):659-66.
42. Zalewska A., Knaś M., Gumieźny G. i wsp.: Salivary exoglycosidases in gestational diabetes. *Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej* 2013;67:315-20.
43. Kinder L.S., Kamarck T.W., Baum A. i wsp.: Depressive symptomatology and coronary heart disease in type I diabetes mellitus: a study of possible mechanisms. *Health Psychology* 2002; 21:542–552.

44. Katon W.J., Rutter C., Simon G. i wsp.: The association of comorbid depression with mortality in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2005; 28:2668–2672.
45. Lustman P.J., Clouse R.E.: Depression in diabetic patients: the relationship between mood and glycemic control. *Journal of Diabetes and its Complications* 2005; 19:113–122.
46. Anisman H.: Inflaming depression. *Journal of Psychiatry & Neuroscience* 2011; 36:291–295.
47. Dooren F.E., Nefs G., Schram M.T. i wsp.: Depression and risk of mortality in people with diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2013; 8(3):e57058.
48. DuBroff R., Lorigeril M.: Cholesterol confusion and statin controversy. *World Journal of Cardiology* 2015; 7(7):404–409.
49. Rosch P.J.: Cholesterol does not cause coronary heart disease in contrast to stress. *Scandinavian Cardiovascular Journal* 2008;42(4):244–249.
50. DuBroff R.: Cholesterol paradox: a correlate does not a surrogate make. *Evidence Based Medicine* 2017; 22(1):15–19.
51. Oberkotter L., Tenore A., Koldovsky O.: Sex differences in serum levels of N-acetyl- $\beta$ -hexosaminidase in infancy: correlation of enzyme activity with testosterone levels. *Early Human Development* 1980; 4:325–332.

## 5. Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo-badawczych

Moje zainteresowania naukowe od samego początku dotyczyły lizosomalnych egzoglikozydaz. Pracę naukową rozpocząłam od oznaczenia aktywności  $\alpha$ -L-fukozydazy w wątrobach i nerkach szczurów, narażonych na stres audiowizualny i czterochlorek węgla (**praca magisterska**), a uzyskane przeze mnie wyniki zostały zaprezentowane na XXXV Zjeździe Polskiego Towarzystwa Biochemicznego [**Danowska S** i wsp.: *Mikrosomalne reakcje redox i aktywność egzoglikozydaz wątroby szczurów poddawanych stresowi audiowizualnemu oraz narażonych na CCl<sub>4</sub> i leczonych kwasem urodeoksycholowym. Olsztyn: WSP 1999*].

Następnie oznaczałam i analizowałam aktywność egzoglikozydaz lizosomalnych w przebiegu różnych chorób [**Chojnowska S** i wsp. *Biochemical Society Transaction* 2011], m.in.: cukrzycy [Zalewska-Szajda B. i wsp. *Post. Hig. i Med. Dośw.* 2013; Zalewska-Szajda

*B. i wsp.: Progress in Health Sciences 2012*], chorób wątroby o różnej etiologii [*Szajda, S.D. i wsp. Medical Science Review – Hepatologia 2008*], nowotworów [*Bierć M. i wsp. Folia Histochem. et Cytobiol. 2010*; *Waszkiewicz N. i wsp.: Przegląd Gastroenterol. 2012*], chorób nerek [*Taranta-Janusz K. i wsp. Acta Paediatrica 2015*] i schorzeń laryngologicznych [*Bierć M. i wsp. Folia Histochem. et Cytobiol. 2010*; **Chojnowska S.** i wsp. *Progress in Health Sciences 2013*].

W pracy doktorskiej podjęłam próbę określenia zmian w katabolizmie glikokoniugatów w przebiegu polipów nosa, poprzez oznaczenie aktywności lizosomalnych egzoglikozydaz w homogenatach śluzówki nosa ludzi z polipami i bez polipów. Po analizie wyników stwierdziłam, że w zmianach polipowatych w obrębie błony śluzowej nosa nastąpiło obniżenie aktywności egzoglikozydaz lizosomalnych, w stosunku do kontroli (śluzówki z przerośniętych małżowin nosowych). Spadki aktywności egzoglikozydaz lizosomalnych w śluzówce nosa z polipami (w porównaniu do zdrowej śluzówki nosa) przeczyły udziałowi pełnoobjawowego zapalenia eozynofilowego lub neutrofilowego w powstawaniu polipów nosa (zapalenie nasila katabolizm łańcuchów cukrowych glikokoniugatów i zwiększa aktywność egzoglikozydaz w tkankach), a przemawiały za teorią bioelektryczną powstawania polipów nosa (tłumaczącą obrzęk śluzówki zmienionej polipowato wadami transporterów, pompujących kationy i wodę do odpowiednich organelli komórek) oraz udziałem obrzęku śluzówki proteoglikanów tkanki łącznej, stanowiących elementy strukturalne, odpowiedzialne za wiązanie wody. Kontynuując pracę nad etiopatogenezą polipów nosa, opublikowałam dwa oryginalne artykuły [**Chojnowska S.** i wsp. *Otolaryngol. Pol. 2013*; **Chojnowska S.** i wsp. *Otolaryngol. Pol. 2014*].

Współuczestniczyłam w badaniach Waszkiewicza, które zwracały uwagę na lizosomalne egzoglikozydazy (szczególnie HEX i HEX B), jako wskaźniki uzależnienia od alkoholu [*Waszkiewicz N. i wsp. Disease Markers 2013*; *Waszkiewicz N. i wsp. Drug and Alcohol Dependence 2013*; *Waszkiewicz N. i wsp. Alcohol and Alcoholism 2014*; *Waszkiewicz N. i wsp. Journal of Addiction Medicine 2018*]. Z przeprowadzonych przez nas badań wynika, że ślinowa  $\beta$ -heksozaminidaza [*Waszkiewicz N. i wsp. Disease Markers 2013*; *Waszkiewicz N. i wsp. Drug and Alcohol Dependence 2013*; *Waszkiewicz N. i wsp. Alcohol and Alcoholism 2014*], może być używana do diagnostyki alkoholizmu, jako czuły i swoisty biomarker alkoholowego uszkodzenia błony śluzowej jamy ustnej, a zwiększona aktywność ślinowej peroksydazy u osób pijących alkohol [*Waszkiewicz N. i wsp. Folia Histochemica et Cytobiologica 2012*] sugeruje obecność przewlekłego stresu oksydacyjnego. Z przeprowadzonych przez nas eksperymentów wynika jednoznacznie, że surowiczy izoenzym

B N-acetylo- $\beta$ -heksozoaminidazy jest czułym i specyficznym markerem uzależnienia od alkoholu [Waszkiewicz N. i wsp. *Drug and Alcohol Dependence* 2013].

## 6. Podsumowanie dorobku naukowego

Intensywnie pracuję naukowo od 2008 r., kiedy to rozpoczęłam eksperymenty zakończone uzyskaniem stopnia doktora nauk medycznych w 2009 roku. Wyniki moich badań były publikowane w czasopismach naukowych oraz prezentowane w formie plakatów na konferencjach naukowych krajowych i międzynarodowych. Mój dotychczasowy dorobek naukowy obejmuje łącznie **83** prace naukowe, w tym:

- a) **37** prac oryginalnych pełnotekstowych (w 12, jako pierwszy lub drugi autor), o łącznej punktacji **48,995 IF** oraz **650 MNiSW** (w tym **6** prac stanowiących osiągnięcie włączone do rozprawy habilitacyjnej).
- b) **13** prac poglądowych (w 5, jako pierwszy lub drugi autor), o łącznej punktacji **11.241 IF** oraz **145 MNiSW** (w tym **2** prace stanowiące osiągnięcie, włączone do rozprawy habilitacyjnej).
- c) **1** polski podręcznik o punktacji **20 MNiSW** (jako jeden z dwu redaktorów i jeden z czterech autorów).
- d) **7** rozdziałów w monografiach polskich o łącznej punktacji **28 MNiSW**.
- e) **3** rozdziały w monografiach zagranicznych (w 1, jako pierwszy autor), o łącznej punktacji **15 MNiSW**.
- f) **25** doniesień konferencyjnych i zjazdowych (20 krajowych i 5 międzynarodowych).

W **14** publikacjach jestem pierwszym autorem (w 8 oryginalnych i 3 przeglądowych, w 1 monografii, w 2 rozdziałach w monografiach), a w **7** publikacjach drugim autorem (w 4 oryginalnych, w 2 przeglądowych, w 1 rozdziale w monografii).

Mój sumaryczny **Impact Factor**, według listy Journal Citation Reports (JCR), zgodnie z rokiem opublikowania wynosi **60.236**.

Całkowita liczba punktów **MNiSW** mojego dorobku wynosi **858**.

Liczba cytowań publikacji według bazy Web of Science (dane z 09-07-2018):



**Core Collection 149 h-index - 7**

**All Databases 173 h-index - 8**

**7. Współpraca z instytucjami lub organizacjami, będącymi zgodnie z postanowieniami ich statutów towarzystwami naukowymi albo działającymi w zakresie sztuki w kraju i za granicą**

**a) Współpraca naukowa z ośrodkami naukowymi zagranicznymi:**

- Moja praca magisterska pt.: „*Aktywność  $\alpha$ -L-fukozydazy w wątrobach i nerkach szczurów narażonych na stres audiowizualny i czterochlorek węgla*” powstała dzięki współpracy z Instytutem Biochemii Akademii Nauk Białorusi w Grodnie (z Grodna pochodził materiał do badań: szczury rasy Rappolowo, tam też została wykonana wstępna część eksperymentu)
- Jedna z moich ostatnich publikacji [Popko J. i wsp. *Nutrients* 2018] powstała w ramach współpracy z ośrodkami zagranicznymi: American Medical Holdings Inc., New York, NY 10314, USA i Department of Biochemistry, Cardiovascular Research Institute Maastricht, University Maastricht, 6200 MD Maastricht, The Netherlands.

**b) Współpraca naukowa z ośrodkami naukowymi polskimi:**

- Wszystkie moje publikacje w czasopiśmie i doniesienia zjazdowe są wynikiem współpracy naukowej z polskimi ośrodkami naukowymi: Uniwersytetem Medycznym w Białymstoku i/lub Centrum Zdrowia Dziecka w Warszawie.

**c) Odbyte staże w krajowych lub zagranicznych ośrodkach naukowych lub akademickich**

- Nie odbyłam formalnych staży w krajowych ani zagranicznych ośrodkach naukowych, ale często, w ramach naukowej współpracy, odwiedzałam Uniwersytet Medyczny w Białymstoku, głównie Zakład Biochemii Farmaceutycznej (do 2009 r.) oraz Klinikę Psychiatrii (współpraca naukowa trwa do chwili obecnej).

- Gościłam 7 dni (18-24.06.2017) w Universite Savoie Mont Blanc, Chambéry, Francja oraz 6 dni (11-1.06.2018) w Universitat Politecnica de Valencia ETSIAMN, Walencja, Hiszpania. Wizyty miały na celu zdobycie istotnych dla mojej pozycji zawodowej praktycznych umiejętności, wymianę wiedzy oraz doświadczenia naukowego i dydaktycznego, a także doskonalenie umiejętności językowych (język francuski i język angielski) (**Załącznik nr 4A**).

#### **8. Uzyskane dyplomy i nagrody (Załącznik nr 4B)**

- Wyróżnienie w sesji plakatowej na Międzynarodowej Konferencji Naukowej „Glycomarkers for disease”, Wierzba, 12-16 września 2010 za poster „Activity of exoglycosidases in nasal polyps”.
- Specjalne wyróżnienie w sesji plakatowej na XVI Podlaskich Warsztatach Psychiatrycznych, Białowieża, 18-20.01.2018 r. za cykl prac „Aktywność egzoglikozydaz lizosomalnych w surowicy krwi i ślinie pacjentów chorych na schizofrenię lub z depresją”.
- Certyfikat nr 20051026/01 „Działam społecznie, pomagam innym” wydany przez Centrum Projektów Obywatelskich, Warszawa, grudzień 2005 r.
- Nagroda Dyrektora Szkoły przyznana za twórcze zaangażowanie w realizację zadań dydaktyczno-wychowawczych, Szkoła Policealna Ochrony Zdrowia w Łomży, grudzień 2005 r.
- Nagroda Społeczności Uczniowskiej: Nauczyciel Roku 2004/2005, Szkoła Policealna Ochrony Zdrowia w Łomży, 14.10.2005 r.
- Nagroda Dyrektora Szkoły za twórczą pracę, postawę zaangażowania w realizację zadań dydaktyczno-wychowawczych Szkoły Policealnej Ochrony Zdrowia w Łomży, 14.10.2007 r.
- Nagroda Dyrektora Szkoły za osiągnięcia w pracy dydaktyczno-wychowawczej, Szkoła Policealna Ochrony Zdrowia w Łomży, 14.10.2008 r.
- Nagroda Dyrektora Szkoły za wysokiej jakości pracę oraz zaangażowanie w realizację zadań edukacyjnych Szkoły Policealnej Ochrony Zdrowia w Łomży, 14.10.2009 r.

- Nagrody Rektora PWSiP w Łomży za osiągnięcia naukowe w roku akademickim w latach 2012, 2014, 2016, 2017, 2018.
- Nagrody Rektora PWSiP w Łomży za wyróżniającą się pracę w roku akademickim 2011/2012 oraz 2016/2017.
- Zespołowa Nagroda Naukowa I stopnia Rektora Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku za osiągnięcia naukowe w roku akademickim 2011/2012.
- Nagrody Rektora Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku za osiągnięcia naukowe w 2013 roku.
- Nagroda Dydaktyczna II stopnia Rektora Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku, 2013 r.
- Nagroda dydaktyczna III stopnia Rektora Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku, 2014 r.
- Nagroda Rektora Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku za osiągnięcia naukowe w roku 2014.
- Dwukrotnie (rok 2015 i rok 2018), w czasie mojego zatrudnienia w PWSiP w Łomży, otrzymałam, po przeprowadzeniu okresowej oceny nauczycieli akademickich, ocenę wyróżniającą (**Załącznik nr 4C**).

## 9. Inne aktywności na polu naukowym

- jestem Przewodniczącą Rady Programowej Wydawnictwa PWSiP w Łomży (2017 - nadal) (*skład Rady dostępny jest na stronie internetowej Wydawnictwa, pod linkiem: <https://www.pwsip.edu.pl/wydawnictwo/index.php/rada>*)
- jestem Członkiem Rady Wydawniczej anglojęzycznego czasopisma Polish Journal of Applied Sciences, wydawanego przez PWSiP w Łomży (2017 - nadal) (*skład Rady dostępny jest na stronie internetowej Czasopisma, pod linkiem: <http://pjas.pwsip.edu.pl/index.php/pjas/about/editorialTeam>*)
- recenzowałam podręcznik „Farmakologia dla policealnych szkół farmaceutycznych”. Tom I, wyd. STOPKA 2013 (**Załącznik nr 4D**)

– recenzowałam 1 publikację w czasopiśmie krajowym i 5 publikacji w czasopismach międzynarodowych (**Załącznik nr 4D**):

- a) Kuroczycki-Saniutycz S., Grzeszczuk A., Zwierz Z.W. i wsp.: Prevention of pancreatic cancer. Contemporary Oncology 2017;21(1):30-34. doi: 10.5114/wo.2016.63043.
- b) Devgun MS, Richardson C. Direct Bilirubin in Clinical Practice - Interpretation and Haemolysis Interference Guidance Reassessed. Clinical Biochemistry 2016;49(18):1351-1353. doi: 10.1016/j.clinbiochem.2016.09.005.
- c) Yao Q, Wang W, Jin J, Min K, Yang J, Zhong Y, Xu C, Deng J, Zhou Y: Synergistic role of Caspase-8 and Caspase-3 expressions: Prognostic and predictive biomarkers in colorectal cancer. Cancer Biomarkers 2018 Jan 12. doi: 10.3233/CBM-170967.
- d) International Journal of Microbiology Research: Seroprevalence of hepatitis b and hepatitis c virus infections in dentists from belém, pará, Brazil (artykuł nie został przyjęty do druku).
- e) No. ZJOM-2018-0007. Saliva of Renal Transplant Recipients is a Potential Transmission Route and Reservoir of BK Virus. Journal of Oral Microbiology (artykuł nie został przyjęty do druku).
- f) KIJOMS\_2018\_49: In vitro radical scavenging activity and modulating effect of Annona cherimola on complications associated with diabetes in experimental diabetic rats - An approach to evaluate Asymmetrical Temperature Distribution Analysis Using Thermography. Journal: Karbala International Journal of Modern Science (artykuł nie został przyjęty do druku).

– brałam udział w organizacji konferencji naukowych (**Załącznik nr 4E**), będąc członkiem:

- a) Komitetu Organizacyjnego Międzynarodowego Sympozjum organizowanego pod auspicjami European Science Foundation - "Glycomarkers For Disease" September 2010, Wierzbą, Poland.
- b) Komitetu Naukowego Konferencji Naukowej: „Profilaktyka nowotworów”, Łomża, kwiecień 2016 r.
- c) Komitetu Naukowego i przewodniczącą Komitetu Organizacyjnego Międzynarodowej Konferencji Naukowej: „Profilaktyka chorób psychicznych”, Łomża, kwiecień 2018 r.

- od dnia 26 kwietnia 2016 r. jestem członkiem Polskiego Towarzystwa Biochemicznego (PT Bioch) (**Załącznik nr 4F**).
- biorę udział w projektach realizowanych przez PWSiP w Łomży:

2014-2016 - „Oznaczanie egzoglikozydaz lizosomalnych w surowicy krwi z hemolizą” – statutowe zadanie badawcze Nr BST-2/IM/11/2014 (kierownik), zadanie zakończone opublikowaniem 2 prac oryginalnych (łącznie IF: 4,498, 45 MNiSW)

2017 - „Wpływ Infliximabu na aktywność egzoglikozydaz lizosomalnych błony maziowej” - statutowe zadanie badawcze Nr PBw.441.1.16 (kierownik), zadanie w trakcie realizacji

Obecnie, jako Prorektor ds. Nauki i Współpracy z Zagranicą, sprawuję nadzór nad następującymi projektami, realizowanymi przez PWSiP w Łomży (*link, pod którym znajduje się wykaz projektów realizowanych obecnie w Biurze Nauki i Projektów PWSiP w Łomży: <https://www.pwsip.edu.pl/dzial-projektow/projekty-realizowane>*):

- „Program Praktyk Zawodowych w Państwowych Wyższych Szkołach Zawodowych”, realizowany w ramach: Programu Operacyjnego Wiedza Edukacja Rozwój, Oś III Szkolnictwo Wyższe dla gospodarki i rozwoju, czas trwania projektu: 01.12.2016 - 30.06.2018
- „Czas na rozwój z Biurem Karier”, współfinansowany ze środków Unii Europejskiej w ramach Programu Operacyjnego Wiedza Edukacja Rozwój, Priorytet III, Działanie 3.1 „Kompetencje w szkolnictwie wyższym”, czas trwania projektu: 01.09.2017 - 30.08.2020
- „Centrum Symulacji Medycznej”, nr POWR.05.03.00-00-0085/17 współfinansowany ze środków Europejskiego Funduszu Społecznego w ramach Programu Operacyjnego Wiedza Edukacja Rozwój 2014-2020, Oś priorytetowa V. Wsparcie dla obszaru zdrowia, Działanie 5.3

## 10. Osiągnięcia zakresie doskonalenia procesu dydaktycznego

- Jestem współautorem i współredaktorem monografii: Zarys biochemii dla studentów kosmetologii, wyd. PWSiP Łomża, 2014
- Jestem współautorem 7 rozdziałów w cyklu polskich monografii
- Recenzowałam podręcznik autorstwa Daniela Modnickiego: „Farmakologia dla policealnych szkół farmaceutycznych”. Tom I, wyd. STOPKA 2013, który decyzją Ministra Edukacji Narodowej z dnia 21 listopada 2013 r. został dopuszczony do użytku szkolnego i wpisany do wykazu podręczników przeznaczonych do kształcenia w zawodach pod numerem 74/2013 (**Załącznik nr 4F**).
- Byłam promotorem 20 dyplomowych prac licencjackich na kierunkach: Dietetyka i Kosmetologia, w Państwowej Wyższej Szkole Informatyki i Przedsiębiorczości w Łomży (szczegółowe informacje są zawarte w **Załączniku nr 4G**).
- Byłam recenzentem 15 prac dyplomowych (13 licencjackich na kierunku Kosmetologia, 1 licencjackiej na kierunku Dietetyka i 1 magisterskiej na kierunku Pielęgniarstwo) (szczegółowe informacje są zawarte w **Załączniku nr 4G**).
- Chcąc poszerzyć bazę dydaktyczną Wydziału Nauk o Zdrowiu PWSiP w Łomży, opracowałam następujące pomoce dydaktyczne:
  - \* instrukcje do 6 ćwiczeń z przedmiotu: Biochemia ogólna i żywności (dla studentów kierunku Dietetyka, obecnie przygotowywane do wydania),
  - \* instrukcje do 9 ćwiczeń z przedmiotu Receptura kosmetyczna (dla studentów kierunku Kosmetologia, obecnie przygotowywane do wydania),
  - \* 9 instrukcji stanowiskowych, stosowanych w laboratorium biochemicznym,
  - \* 1 regulamin laboratorium biochemicznego

#### **11. Działalność organizacyjna w obecnym miejscu pracy (PWSiP w Łomży)**

- przez 5 lat pełniłam funkcję opiekuna studentów I roczników na studiach stacjonarnych i niestacjonarnych PWSiP w Łomży (Kosmetologia, Dietetyka) lata 2011/2012; 2013/2014; 2013/2014; 2014/2015; 2015/2016 (**Załącznik nr 4H**)
- dwukrotnie byłam członkiem Komisji Egzaminacyjnych, powołanych do przeprowadzenia części teoretycznej Egzaminu Dyplomowego na kierunku Kosmetologia 2011/2012; 2013/2014 (**Załącznik nr 4H**)
- trzykrotnie byłam przewodniczącą Komisji powołanej do przeprowadzenia Egzaminu Dyplomowego z przygotowania zawodowego na studiach stacjonarnych I stopnia

kierunek Kosmetologia, w roku akademickim 2013/2014; 2014/2015; 2015/2016  
(Załącznik nr 4H)

- jestem opiekunem laboratorium chemicznego (2011 - nadal) (Załącznik nr 4H)
- pełniłam nadzór nad magazynem substancji chemicznych PWSiP w Łomży i współpracowałam w tym zakresie z powiatową Stacją Sanitarno-Epidemiologiczną w Łomży (2011-2013) (Załącznik nr 4H)
- byłam członkiem Komisji powołanej do sprawdzenia gospodarki i likwidacji przeterminowanych i zbędnych środków chemicznych i biologicznych w PWSiP w Łomży (2012/2013)  
<https://www.pwsip.edu.pl/bip/index.php?option=content&view=article&id=915>
- byłam przedstawicielem pracowników Instytutu Medycznego PWSiP w Łomży w Kolegium Elektorów wybranym na kadencję 2012 – 2016  
<https://www.pwsip.edu.pl/bip/index.php?option=content&view=article&id=893>
- byłam współorganizatorem Dni Otwartych PWSiP w Łomży (pokaz wytwarzania kosmetyków ekologicznych) (rok akademicki 2012/2013, 2013/2014) (Załącznik nr 4H)
- byłam opiekunem studentek podczas promocji Uczelni (rok akademicki 2012/2013) (Załącznik nr 4H)
- brałam udział w tworzeniu Programu Kształcenia dla kierunku Kosmetologia na lata 2015-2018 (Załącznik nr 4H)
- brałam udział w tworzeniu Dzienniczka Kształcenia Zawodowego dla kierunku Kosmetologia na lata 2015-2018 (Załącznik nr 4H)
- byłam członkiem Komisji ds. Jakości Kształcenia dla kierunku Kosmetologia w roku akademickim 2012/2013  
<https://www.pwsip.edu.pl/bip/index.php?option=content&view=article&id=807>
- byłam zastępcą przewodniczącej Instytutowej Komisji Rekrutacyjnej Instytutu Medycznego PWSiP w Łomży (kierunek Kosmetologia) w roku akademickim 2014/2015  
<https://www.pwsip.edu.pl/bip/index.php?option=content&view=article&id=1992>
- byłam przewodniczącą Instytutowej Komisji ds. Jakości Kształcenia dla kierunku Kosmetologia w latach: 2013/2014, 2014/2015, 2015/2016, 2016/2017  
<https://www.pwsip.edu.pl/bip/index.php?option=content&view=article&id=1724>  
<https://www.pwsip.edu.pl/bip/index.php?option=content&view=article&id=2156>

- <https://www.pwsip.edu.pl/bip/index.php?option=content&view=article&id=2506>  
<https://www.pwsip.edu.pl/bip/index.php?option=content&view=article&id=2735>
- byłam członkiem Uczelnianej Rady ds. Jakości Kształcenia (rok akademicki: 2013/2014, 2014/2015, 2015/2016, 2016/2017)  
<https://www.pwsip.edu.pl/bip/index.php?option=content&view=article&id=1724>  
<https://www.pwsip.edu.pl/bip/index.php?option=content&view=article&id=2021>  
<https://www.pwsip.edu.pl/bip/index.php?option=content&view=article&id=2434>  
<https://www.pwsip.edu.pl/bip/index.php?option=content&view=article&id=2736>
  - byłam przewodniczącą Instytutowej Komisji Rekrutacyjnej Instytutu Medycznego PWSiP w Łomży (kierunek Kosmetologia) w roku akademickim: 2015/2016, 2016/2017  
<https://www.pwsip.edu.pl/bip/index.php?option=content&view=article&id=2340>  
<https://www.pwsip.edu.pl/bip/index.php?option=content&view=article&id=2632>
  - jestem członkiem Senatu PWSiP w Łomży na kadencję 2016-2020  
<https://www.pwsip.edu.pl/bip/index.php?option=content&view=article&id=3397>

## **12. Działalność popularyzująca naukę lub sztukę**

- wygłosiłam referat: „Oswoić słońce – zastosowanie produktów pochodzenia naturalnego w ochronie przeciwsłonecznej” na Konferencji dydaktycznej: „Moc ziół tradycja i przyszłość” (Łomża 26.04.2017 r.)  
(<http://www.szkoły.stopkapress.com.pl/index.php/policealne-studium-farmaceutyczne/lomza/aktualnosci/563-moc-ziol-tradycja-i-przyszlosc>);
- byłam członkiem Komitetu Naukowego oraz wygłosiłam referat: „Profilaktyka nowotworów skóry” na Konferencji naukowo-dydaktycznej: „Profilaktyka nowotworów” (Łomża 21.04.2016 r.) (<http://wszoz.edu.pl/sprawozdanie-z-konferencji-naukowo-szkoleniowej-wyzszej-szkoły-zawodowej-ochrony-zdrowia-w-lomzy-w-dniu-21-kwietnia-2016-ktora-miała-miejsce-w-ii-liceum-ogolnoksztalcacym-w-lomzy-pod-tytulem/>);
- byłam przewodniczącą Komitetu Organizacyjnego i członkiem Komitetu Naukowego Międzynarodowej Konferencji Naukowej „Profilaktyka chorób psychicznych” (Łomża 20.04.2018 r.), która miała wydźwięk społeczny (otwarty wstęp dla



pracowników i uczniów łomżyńskich szkół ponadgimnazjalnych, pracowników Ośrodków Profilaktyki Uzależnień, członków łomżyńskich stowarzyszeń i innych lokalnych instytucji, związanych z ochroną zdrowia) (<https://www.pwsip.edu.pl/profilaktyka-chorob-psychicznych/>);

- we współpracy z Zakładem Chemii Farmaceutycznej Instytutu Biotechnologii i Antybiotyków w Warszawie w latach 2004-2007 poszerzałam ofertę dydaktyczną Medycznego Studium Zawodowego w Łomży (organizowałam wycieczki dydaktyczne oraz wykłady dla uczniów kierunku farmaceutycznego) (**Załącznik nr 4I**)
- we współpracy z Uniwersytetem w Białymstoku oraz Politechniką Białostocką brałam udział w organizacji XVI Podlaskiego Festiwalu Nauki i Sztuki, Białystok, 4-9.06.2018 r. (**Załącznik nr 4J**)

### **13. Dodatkowe informacje (kursy i szkolenia) (Załącznik nr 4K)**

Uczestnictwo w kursach:

- Ukończyłam Kurs Kwalifikacyjny, nadający uprawnienia pedagogiczne (Organizator: Ośrodek Doskonalenia Nauczycieli w Łomży, Nr świadectwa 608, data wydania: 28.04.2002 r.)

Uczestnictwo w szkoleniach:

- „Tworzenie przedmiotowego systemu oceniania w kształceniu zawodowym oraz konstruowanie testu sprawdzającego” (Organizator: Ośrodek Doskonalenia Nauczycieli w Łomży, czas trwania szkolenia: grudzień 2003 - maj 2004, data wydania zaświadczenia: 03.05.2004 r.)
- „Planowanie pracy dydaktycznej nauczyciela” (Organizator: Ośrodek Doskonalenia Nauczycieli w Łomży, czas trwania szkolenia: 8 godzin, data wydania zaświadczenia: 24.09.2005 r.)
- „Ocenianie wspierające rozwój ucznia” (Organizator: Ośrodek Doskonalenia Nauczycieli w Łomży, czas trwania szkolenia: 8 godzin, data wydania zaświadczenia: 19.11.2005 r.)

- „Rozwijanie umiejętności uniwersalnych ucznia szkoły medycznej” (Organizator: Ośrodek Doskonalenia Nauczycieli w Łomży, czas trwania szkolenia: 8 godzin, data wydania zaświadczenia: 16.12.2005 r.)
- „Tworzenie testów sprawdzających wiadomości i umiejętności uczniów z uwzględnieniem wymagań egzaminacyjnych” (Organizator: Ośrodek Doskonalenia Nauczycieli w Łomży, czas trwania szkolenia: 20 godzin, data wydania zaświadczenia: 11.06.2006 r.)
- „Przygotowanie uczniów do egzaminów potwierdzających kwalifikacje zawodowe” (Organizator: Ośrodek Doskonalenia Nauczycieli w Łomży, czas trwania szkolenia: 10 godzin, data wydania zaświadczenia: 08.10.2006 r.)
- „Tworzenie zadań i kryteriów oceniania do etapu praktycznego egzaminu potwierdzającego kwalifikacje zawodowe” (Organizator: Ośrodek Doskonalenia Nauczycieli w Łomży, czas trwania szkolenia: 8 godzin, data wydania zaświadczenia: 04.11.2006 r.)
- „Budowanie systemu badania osiągnięć uczniów” (Organizator: Ośrodek Doskonalenia Nauczycieli w Łomży, czas trwania szkolenia: 18 godzin, data wydania zaświadczenia: 09.02.2007 r.)
- „Metodyka nauczania ratownictwa medycznego z wykorzystaniem symulacji” (Organizator: Ośrodek Doskonalenia Nauczycieli w Łomży, czas trwania szkolenia: 15 godzin, data wydania zaświadczenia: 13.12.2007 r.)
- „Komunikowanie się w procesie edukacyjnym” (Organizator: Ośrodek Doskonalenia Nauczycieli w Łomży, czas trwania szkolenia: 6 godzin, data wydania zaświadczenia: 22.10.2008 r.)
- „Realizacja podstawy programowej kształcenia w zawodach medycznych w kontekście praw człowieka” (Organizator: Ośrodek Doskonalenia Nauczycieli w Łomży, czas trwania szkolenia: 4 godzin, data wydania zaświadczenia: 13.01.2009 r.)
- „Wykorzystanie wyników egzaminów zewnętrznych do projektowania pracy dydaktycznej” (Organizator: Ośrodek Doskonalenia Nauczycieli w Łomży, czas trwania szkolenia: 12 godzin, data wydania zaświadczenia: 14.02.2009 r.)
- „Pierwsza pomoc w nagłych stanach zagrożenia zdrowia i życia” (Organizator: Ośrodek Doskonalenia Nauczycieli w Łomży, czas trwania szkolenia: 16 godzin, data wydania zaświadczenia: 28.02.2009 r.)

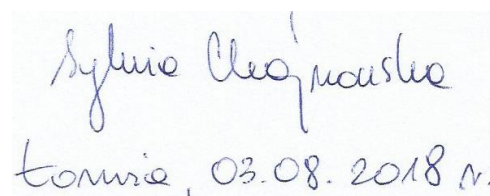
- „Uwarunkowania kariery szkolnej ucznia” (Organizator: Ośrodek Doskonalenia Nauczycieli w Łomży, czas trwania szkolenia: 4 godzin, data wydania zaświadczenia: 23.03.2009 r.)
- „Warsztat pracy nauczyciela współczesnej szkoły zawodowej – metoda tekstu przewodniego” (Organizator: Ośrodek Doskonalenia Nauczycieli w Łomży, czas trwania szkolenia: 12 godzin, data wydania zaświadczenia: 24.10.2009 r.)
- „Ewaluacja wewnętrzna” (Organizator: Ośrodek Doskonalenia Nauczycieli w Łomży, czas trwania szkolenia: 4 godzin, data wydania zaświadczenia: 14.01.2010 r.)
- „Tworzenie szkolnych planów nauczania w szkołach ponadgimnazjalnych prowadzących kształcenie w zawodach” (Organizator: Ośrodek Doskonalenia Nauczycieli w Łomży, czas trwania szkolenia: 6 godzin, data wydania zaświadczenia: 15.02.2012 r.)
- „Konstruowanie zadań egzaminacyjnych na część pisemną próbnego egzaminu potwierdzającego kwalifikacje zawodowe” (Organizator: Ośrodek Doskonalenia Nauczycieli w Łomży, czas trwania szkolenia: 6 godzin, data wydania zaświadczenia: 11.01.2013 r.)
- „Wdrażanie podstawy programowej kształcenia w zawodach do praktyki szkolnej” (Organizator: Ośrodek Doskonalenia Nauczycieli w Łomży, czas trwania szkolenia: 8 godzin, data wydania zaświadczenia: 13.03.2013 r.)
- „W trosce o bezpieczeństwo, czyli pierwsza pomoc w szkole” (Organizator: Ośrodek Doskonalenia Nauczycieli w Łomży, czas trwania szkolenia: 8 godzin, data wydania zaświadczenia: 15.05.2013 r.)
- „Efektywne wykorzystanie programów komputerowych w firmie” (Organizator: Ośrodek Szkoleniowy „Sukces”, czas trwania szkolenia: 01-16.07.2006, data wydania zaświadczenia: 16.07.2006 r.)
- „Technologie informacyjne i edukacja multimedialna w praktyce szkolnej cz. I, cz. II i cz. III (Organizator: Centrum Szkoleń i Certyfikacji Komputerowych Łomża, czas trwania szkolenia: 72 godziny, data wydania zaświadczenia: 07.12.2006 r.)
- „Praktyczne aspekty planowania i rozliczania działalności statutowej ze środków MNiSW” (Organizator: Audyt i Doradztwo Europejskie, data wydania zaświadczenia: 14.01.2015 r.)
- „Statistica kurs podstawowy” (Organizator: StatSoft Polska Kraków, czas trwania szkolenia: 7-8.07.2015, data wydania zaświadczenia: 08.07.2015 r.)

## Udział w konferencjach dydaktycznych:

- Konferencja kampanii „Szkoła bez przemocy i używki w szkole” (Organizator: PR Profile, Warszawa, 26.10.2006)
- III Konferencja Szkół Medycznych (Organizator: Centrum Edukacji Nauczycieli w Suwałkach i Policealna Szkoła Medyczna w Suwałkach, czas trwania: 10 godzin, 19-20 maja 2006 r.)
- Międzywojewódzka Konferencja Szkoleniowa: „Szkolnictwo medyczne na progu zmian w systemie kształcenia zawodowego (Organizator Ośrodek Doskonalenia Nauczycieli w Łomży czas trwania: 13-14 maja 2010 r.)

## Udział w konferencjach naukowo-szkoleniowych:

- Konferencja dydaktyczna „Moc ziół – tradycja i przyszłość” (Organizatorzy: Społeczne Stowarzyszenie Prasoznawcze „Stopka” im. Stanisława Zagórskiego oraz Policealne Studium Farmaceutyczne w Łomży, Łomża 22.04.2017)
- Konferencja Naukowo-Szkoleniowa „Wybrane problemy zdrowotne mieszkańców Ziemi Łomżyńskiej” (Organizator: Instytut Medyczny PWSliP w Łomży, Łomża, 20.04.2012 r.)
- Konferencja Naukowo-Szkoleniowa „Miejsce pracy – źródłem zagrożeń zawodowych” (Organizator: Instytut Medyczny PWSliP w Łomży, Łomża, 06.12.2012 r.)
- „Zdrowie w XXI wieku” (Organizator: Instytut Medyczny PWSliP w Łomży, Łomża, 27.11.2015 r.)



Sylvia Chojnowska  
Łomża, 03.08.2018 r.