



Wydział Nauk o Zdrowiu
Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

Dr n. med.
CECYLIA REGINA ŁUKASZUK

AUTOREFERAT

**Zakład Zintegrowanej Opieki Medycznej
Uniwersytet Medyczny w Białymstoku**

Kierownik Zakładu:

Prof. dr hab. Elżbieta Krajewska-Kułak



Białystok, 2017

Spis treści

1.	Imię i Nazwisko	str.3
2.	Posiadane dyplomy, stopnie naukowe/artystyczne – z podaniem nazwy, miejsca i roku ich uzyskania oraz tytułu rozprawy doktorskiej.	str.3
3.	Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych/artystycznych	str.4
4.	Wskazanie osiągnięcia* wynikającego z art.16 ust.2 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz.U. nr 65, poz. 595 ze zm.)	str.4
a)	tytuł osiągnięcia naukowego/artystycznego	str.4
b)	autor/autorzy, tytuł/tytuły publikacji, rok wydania, nazwa wydawnictwa, recenzenci wydawniczy	str.4
c)	omówienie celu naukowego/artystycznego ww. pracy/prac i osiągniętych wyników wraz z omówieniem ich ewentualnego wykorzystania	str.7
5.	Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo-badawczych (artystycznych)	str.34
A	Dane bibliometryczne	str.34
B	Tematyka prac badawczych	str.36
B.1.	Zakażenie krętkiem <i>Borrelia burgdorferi</i>	str.37
B.2	Mikologia środowiskowa - analiza występowania patogenów grzybiczych w powietrzu różnych obiektów	str.39
B.3.	Mikologia laboratoryjna, głównie badania dotyczące izolacji, aktywności enzymatycznej, biotypowania grzybów drożdżopodobnych izolowanych z różnych ontocenoz oraz lekowrażliwości	str.47
B.4.	Mikologia kliniczna	str.51
B.5.	Interdyscyplinarne badania naukowe związane z jakością życia, obiektywizacją oceny stanu pacjenta oraz samoopieką w zdrowiu i chorobie	str.52
B.6.	Współczesne wyzwania w zakresie promocji zdrowia i edukacji zdrowotnej	str.55
B.7.	Ocena poziomu wiedzy chorych z zakresu ich choroby i zachowań prozdrowotnych	str.57
B.8.	Ocena poziomu wiedzy personelu medycznego i studentów	str.58
B.9.	Ocena jakości kształcenia na kierunkach medycznych	str.59
B.10.	Szeroko rozumiana medycyna społeczna, w tym problem stygmatyzacji w medycynie i zachowań ryzykownych młodzieży	str.60
B.11.	Medycyna pracy, w tym zagrożenia zawodowe pracowników ochrony zdrowia, ze szczególnym uwzględnieniem agresji, mobbingu, wypalenia zawodowego, zagrożeń biologicznych	str.63
B.12.	Współautorstwo monografii	str.64
B.13.	Współautorstwo rozdziałów w podręcznikach i monografiach	str.64
C	Udział przy realizacji projektów badawczych	str.65
D	Doświadczenia zawodowe zdobyte w kraju i za granicą	str.67
E	Działalność dydaktyczna	str.70
F	Działalność organizacyjna, popularyzatorska oraz współpraca krajowa i międzynarodowa	str.74
G	Działalność ekspercka	str.81
H	Nagrody i wyróżnienia	str.81
6.	Dyplom doktora nauk medycznych	str.86

1. Imię i Nazwisko CECYLIA REGINA ŁUKASZUK

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

- 1979r. – 1981r. Medyczne Studium Zawodowe w Białymstoku Wydział Analityki Medycznej – dyplom technika analityki medycznej
- 1984r. – 1989r. Akademia Medyczna w Białymstoku, Wydział Farmacji Oddział Analityki Medycznej – dyplom magistra analityki medycznej
- 1999r. Doktor nauk medycznych w zakresie biologii medycznej, uchwała Rady Wydziału Lekarskiego Akademii Medycznej w Białymstoku z dnia 31 marca 1999 roku, na podstawie rozprawy doktorskiej pod tytułem „*Badania nad wartością odczynu immunofluorescencji pośredniej w diagnostyce krętkowicy kleszczowej*”
- 2012r. – 2013r. Wyższa Szkoła Ekonomiczna w Białymstoku – studia podyplomowe „Zarządzanie badaniami naukowymi i pracami rozwojowymi”. Praca dyplomowa: *Problem i hipoteza badawcza*. [W:] Teoretyczne i aplikacyjne aspekty projektów badawczych, pod red. Poskrobko K.M., Powichrowskiej B. M. Wyższa Szkoła Ekonomiczna w Białymstoku, Białystok 2013, 10-17.

3. Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych/artystycznych

- 1981r. – 1984r. Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. M. C. Skłodowskiej w Białymstoku, technik analityki medycznej
- 1989r. – 1999r. Klinika Dermatologii i Wenerologii Akademii Medycznej w Białymstoku, specjalista
- 1999r. – 2000r. Klinika Dermatologii i Wenerologii Akademii Medycznej w Białymstoku, starszy specjalista
- 2000r. – 2004r. Zakład Teorii Pielęgniarstwa Akademia Medyczna w Białymstoku, starszy specjalista
- 2004r. – 2005r. Zakład Pielęgniarstwa Ogólnego AMB (poprzednio Zakład Teorii Pielęgniarstwa), asystent
- Od 2005r. do chwili obecnej Adiunkt w Zakładzie Pielęgniarstwa Ogólnego AMB (obecnie Zakład Zintegrowanej Opieki Medycznej UMB)
- 2005r. - 2010r. Wykładowca w Państwowej Wyższej Szkole Informatyki i Przedsiębiorczości w Łomży

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

a) tytuł osiągnięcia naukowego/artystycznego

AKTYWNOŚĆ PRZECIWGRZYBICZA

NOWO SYNTETYZOWANYCH ZWIĄZKÓW CHEMICZNYCH

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

1. **Łukaszuk C., Krajewska-Kułak E., Niewiadomy A., Szynaka B.:** In Vitro antifungal activity of 2,4-Dihydroxy-*N*-(3-Thioxo-3*h*-1,2,4-Dithiazol-5-Yl) benzenecarbothioamide. Acta Poloniae Pharmaceutica. Drug Research, 2016; 73, 6: 1511-1519.
- Impact factor - 0,877; punktacja MNiSW – 15**
- Udział autora: 60%**

Udział własny autora w: przeprowadzeniu badań, wykonaniu części laboratoryjnej (mikologicznej) pracy, opracowaniu wyników i wniosków, przygotowaniu dyskusji i manuskryptu

2. Stachowicz J., Krajewska-Kułak E., **Łukaszuk C.**, Niewiadomy A.: Relationship between antifungal activity against *Candida albicans* and electron parameters of selected N-Heterocyclic Thioamides.

Indian Journal of Pharmaceutical Sciences, 2014; 76, 4: 287-298.

Impact factor - 0,479; punktacja MNiSW - 15

Udział autora: 35%

Udział własny autora w: przeprowadzeniu badań, wykonaniu części laboratoryjnej (mikologicznej) pracy, opracowaniu wyników i wniosków oraz przygotowaniu dyskusji

3. **Łukaszuk C.**, Niewiadomy A.: In vitro anti-*Candida albicans* activity of new thiaziazole derivative agents.

Progress in Health Sciences, 2017; 7(1) 2017: 7-17

punktacja MNiSW – 6

Udział autora: 80%

Udział własny autora w: przeprowadzeniu badań, wykonaniu części laboratoryjnej (mikologicznej) pracy, opracowaniu wyników i wniosków, przygotowaniu dyskusji i manuskryptu

4. **Łukaszuk C. R.**, Krajewska-Kułak E., Niewiadomy A., Stachowicz J., Głaszcz U.: Ocena aktywności przeciwgrzybiczej nowo zsyntetyzowanych związków – benzimidazoli. Mikologia Lekarska, 2009; 16(1): 24-28.

punktacja MNiSW – 6

Udział autora: 60%

Udział własny autora w: przeprowadzeniu badań, wykonaniu części laboratoryjnej (mikologicznej) pracy, opracowaniu wyników i wniosków, przygotowaniu dyskusji i manuskryptu

5. Krajewska-Kułak E., **Łukaszuk C.**, Niczyporuk W.: Antifungal activity of 33% grapefruit-water glycerol solution.

Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology, 2003; 17: 486-487.

Impact factor - 1,368; punktacja MNiSW - 9

Udział autora: 50%

Udział własny autora w: przeprowadzeniu badań, wykonaniu części laboratoryjnej

- (mikologicznej) pracy, opracowaniu wyników i wniosków oraz przygotowaniu dyskusji.
6. Krajewska-Kułak E., Niewiadomy A., **Łukaszuk C.**, Matysiak J., Kostecka M.:
In vitro antifungal activity of N,N-phenyl-1,2,3,4-thiatriazole-5-yl-2,4-beta-resorcyl-carbothioamide.

Arzneimittel-Forschung Drug Research, 2003; 53, 9: 668-675.

Impact factor - 0,671 punktacja MNiSW - 8

Udział autora: 30%

Udział własny autora w: przeprowadzeniu badań, wykonaniu części laboratoryjnej (mikologicznej) pracy, opracowaniu wyników i wniosków oraz przygotowaniu dyskusji

7. Krajewska-Kułak E., **Łukaszuk C.**, Green J., Wrońska I., Chadzopulu, Kotrotsiou E., Kaba E., Theodosopoulou E.: Resistance of the yeast-like fungi strains isolated from different ontogeneses of patients.
Dermatology Nursing, 2004; 16, 3: 259-26.

punktacja MNiSW – 6

Udział autora 40%

Udział własny autora w: przeprowadzeniu badań, wykonaniu części laboratoryjnej (mikologicznej) pracy, opracowaniu wyników i wniosków oraz przygotowaniu dyskusji

8. **Łukaszuk C.**, Krajewska-Kułak E., Kułak W.: Retrospective observation of drug susceptibility of Candida strains in the years 1999, 2004, and 2015. PeerJ, 2017, 14, 1-12, DOI 10.7717/peerj.3038

Impact factor – 2,183; punktacja MNiSW – 35

Udział autora: 70%

Udział własny autora w: przeprowadzeniu badań, wykonaniu części laboratoryjnej (mikologicznej) pracy, opracowaniu wyników, wniosków, przygotowaniu dyskusji i manuskryptu

Całkowity Impact Factor ISI powyższych prac wynosi: 5,578

Całkowita punktacja MNiSW powyższych prac wynosi: 100

Pierwszy autor – 4 prace (50,0%)

Drugi autor - 2 prace (25,0%)

Trzeci autor- 2 prace (25,0%)

Stosowne oświadczenia wszystkich współautorów w załączniku 4A.1.

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

Wprowadzenie teoretyczne

Zakażenia grzybicze stanowią poważny problem nie tylko epidemiologiczny, ale i społeczny, a w ostatnich latach systematycznie wzrasta liczba zakażeń grzybiczych. Częstość występowania zakażeń grzybiczych wśród populacji zamieszkującej umiarkowaną strefę klimatyczną wynosi 10-20%, a zakażenia grzybicze dotyczą ok. 40% ludności świata. Najczęstszymi patogenami wśród grzybów drożdżopodobnych są grzyby z rodzaju *Candida*, które są odpowiedzialne za 55-90% infekcji, a także grzyby pleśniowe z rodzaju *Aspergillus*. Wzrost występowania grzybic jest powiązany z rozwojem inwazyjnych metod diagnostycznych, leczniczych, zabiegami chirurgicznymi, szeroko stosowaną antybiotykoterapią, a także doborem leków i ich dawek. Zwiększenie liczby i częstości stosowania leków przeciwgrzybiczych, niejednokrotnie konieczność powtarzania terapii tym samym lekiem powoduje pojawianie się szczepów opornych na powszechnie stosowane leki przeciwgrzybicze, co skłania do poszukiwania nowych związków, które będą wykazywały działanie przeciwgrzybicze [cyt. za 1].

Mikologia, jako odrębna gałąź nauki narodziła się w XVIII wieku, ale początki historii mikologii sięgają czasów starożytnych. Pierwsze wzmianki o grzybiczy pojawiły się w V. w p.n.e. w rozprawie Hipokratesa pt. „Corpus Hipocraticum” [2]. Później w dziele Menekratesa Celsusa (I w. n.e.) pt. „De medicina libri octo”, pojawił się termin „Kerion” dla określenia grzybic głębokich [2]. Dużo miejsca grzybicom poświęcił także Ali ibn al- Abbas w swoim dziele pt „Liber regalis” [2]. Nowoczesna mikologia lekarska rozpoczęła się dopiero w XIX wieku, z chwilą odkrycia w roku 1837 przez Roberta Remaka i w 1839 przez Łukasza Schoenleina, grzybów chorobotwórczych w strupniu woszczynowym [2].

Od zarania dziejów ludzie starali się walczyć z grzybicą, a ich najlepszym nauczycielem była obserwacja zwierząt i tego, jak kierowane instynktem, wygrzewały się na słońcu, lizały rany, tępiły pasożyty, kąpały się, drapały, usuwały obce ciała [3]. Wspominał o tym między innymi pisarz rzymski Gajusz Pliniusz Drugi. Ówczesna medycyna była mieszaniną wiadomości empirycznych, wiary w siły nadprzyrodzone, obrzędów rytualnych i zabobonów, zresztą mieszaniną chwiejną, niekonsekwentną, niejednostajną, z przewagą raz tego, raz innego czynnika. Na wyższym szczeblu kultury pierwotnej istniał już bogaty arsenał środków leczniczych, dozowany przez znachorów, czarowników i kapłanów [3].

Nie zapomniano też o ziołolecznictwie [3]. Egipskie papirusy oraz inskrypcje na ścianach grobowców i świątyń świadczą, iż zioła stosowane były już przez kapłanów przed pięcioma tysiącami lat. Sumerowie 5000 lat temu znali właściwości lecznicze czosnku, mięty, rumianku, babki, piołunu. Papirus Ebersa z Teb (1550 rok p.n.e.) podaje kilkaset nazw roślin leczniczych. Także Indie już 2000 lat p.n.e. pochwały rośliny lecznicze. Istnieją zapiski na kościach wróżebnych z II wieku p.n.e. świadczące o stosowaniu ziół przez Chińczyków w różnych schorzeniach. Hipokrates z Kos, w swoim dziele "Corpus Hipocraticum", wymienia ok. 300 leków pochodzenia naturalnego, w tym 200 leków pochodzenia roślinnego. W I wieku n.e. Pliniusz Stary w dziele "Naturalis historia" opisuje aż 1000 gatunków roślin leczniczych. Ostatnim wielkim znawcą leku roślinnego epoki antycznej był Galen, przyboczny lekarz kilku cesarzy rzymskich, m.in. Marka Aureliusza. Jego wielką zasługą było stworzenie nowych postaci leku roślinnego: naparu, odwaru, nalewki, mazidla. Twórcą nowej idei w ziołolecznictwie był Paracelsus, który pragnął wyizolować z rośliny istotę leczniczą, czyli aktywną farmakodynamicznie substancję, kwintesencję działającą przeciwko chorobie. Na prawdziwe naukowe tory weszło ziołolecznictwo w XIX wieku [3]. Jednym z leków stosowanych i zalecanych w terapii grzybicy był np. czosnek [4]. Do Europy przywędrował prawdopodobnie z Azji Centralnej i otaczany był specyficznym kultem. Najstarsze informacje pochodzą z Egiptu. Na tabliczkach glinianych, znalezionych w grobowcu sprzed 4 tys. lat p.n.e., znajdują się wizerunki czosnku. Jego uprawą mogli zajmować się tylko kapłani. Z ząbków robiono naszyjniki chroniące dzieci przed chorobami. Znany był Chińczykom, Hebrajczykom, Asyryjczykom, Kartagińczykom, Koptom i Arabom. W starożytnej Grecji i Rzymie uważano, że wzmacnia męstwo i waleczność, działa odtruwająco, uodparnia przeciw truciznom, a nawet... zwalcza zaklęcia. Pisali o nim Hipokrates, Teofrast, Dioskurides i inni. Znana jest rzymska nazwa alliatum - specjalnego ogrodu, w którym uprawiano tylko czosnek. Historycy nazwali go „antybiotykiem starożytności”. Paracelsus, uważany za prekursora nowożytnej medycyny - a także św. Hildegarda, Bock, Matthiolus, Lonicerus i inni średniowieczni autorzy opiewali zalety czosnku, nie mniej wówczas cenionego niż w czasach przed Chrystusem. Badania naukowe nad czosnkiem rozpoczęto pod koniec XIX w. W 1884 r. Wertheim, a w 1892 r. Semmler wyodrębnili olejek czosnkowy (związki siarkowe). Te odkrycia rozpoczęły wnikliwe badania cebul czosnku (*Allii sativi bulb*) i wykazały, iż zawierają alliinę - związek rozpadający się do allicyny - substancji biologicznie aktywnej, działającej między innymi przeciwgrzybiczo [4]. W leczeniu grzybicy stosowany jest także olejek z drzewa herbacianego [5]. Pozyskiwany jest on z liści drzewa

występującego w Australii, gdzie jego dobroczynne działanie liści było znane już Aborygenom, którzy stosowali je rozgniecione na papkę do dezynfekcji ran i leczenia oparzeń. Hammer i wsp. wykazali przeciwgrzybiczy wpływ olejku w infekcjach wywołanych zakażeniem grzybem *Candida* [5].

Ostatnie lata zwróciły uwagę na zastosowanie w terapii grzybic ekstraktu z nasion grejpfruta, a do medycyny grejpfrut po raz pierwszy wprowadził rzymski przyrodnik Pliniusz [6]. W roku 310 p.n.e. na jego pozytywny efekt leczniczy zwrócił także uwagę grecki historyk Teofrast. Ekstrakt z grejpfruta został w roku 1980 odkryty przez amerykańskiego lekarza immunologa Jacoba Haricha i od razu wzbudził ogromne zainteresowanie, przede wszystkim w świecie medycznym, ale także i w takich dziedzinach, jak rolnictwo, hodowla, leśnictwo, przemysł kosmetyczny, spożywczy i inne. Ekstrakt zawiera związki niezbędne do wytwarzania przeciwciał, wspomagające funkcje wątroby oraz kilkadziesiąt innych substancji o działaniu antybiotycznym i grzybobójczym [6]. Badania ostatnich lat wykazały, że flawonoidy oraz furanokumaryny soku grejfrutowego mają zdolność hamowania enzymów cytochromu P-450 w wątrobie i przewodzie pokarmowym (CYP3A4, CYP2A, CYP1A2 i dehydrogenazy 11 beta-hydroxysterydów) [7,8,9]. Shalev i wsp. porównywali in vitro właściwości przeciwgrzybicze 10% ekstraktu z ziaren grejpfruta z 10% ekstraktami z innych cytrusów. Badaniu poddali pięć gatunków dermatofitów i dwa gatunki szczepów grzybów drożdżopodobnych. Autorzy wykazali, że sześć różnych ekstraktów cytrusów hamowało wzrost dermatofitów, ale nie wpływało na wzrost grzybów drożdżopodobnych [10]. Z kolei badania Krajewskiej-Kulak i wsp. dotyczyły szczepów *Candida albicans* i wykazały, iż minimalne stężenia hamujące wzrost *Candida albicans* badanego citroseptu były znamienne statystycznie niższe w porównaniu z powszechnie stosowanymi lekami przeciwgrzybiczymi [6].

W leczeniu grzybic stosowane są także antyseptyki przeciwgrzybicze, do których zalicza się 1,5–3% nalewkę jodową, kwas salicylowy, kwas benzoesowy, kwas borny, siarkę w postaci wolnej lub związanej (tiosiarczan sodu), organiczne związki rtęci, chloroheksydyne, 8-hydroxychinolinę, barwniki anilinowe (fiolet goryczki, zieleń malachitowa i brylantynowa), kwas undecylenowy (preparaty: Unguentum Undecylenicum, Mycodecyl, Mykodermin, Mycochlorin, Undofen), Pigmentum castellani (barwnik karbolowo-fuksynowy), maść Whitfielda (12 proc. kwasu benzoesowego i 6 proc. kwasu salicylowego), nadmanganian potasu (*Potassium hypermanganicum*) jako 1:5 000 roztwór w zapalnych drożdżycach okolic wyprzeniowych [cyt. za 11,12,13].

Popularne są także antybiotyki polienowe, w tym:

- Amfoterycyna B (*Amphotericin B*) - wyizolowana została z promieniowca *Streptomyces nodosus* i wykazuje szerokie spektrum działania, m.in. wobec *Candida spp.* i *Aspergillus spp.*; nie działa na dermatofity. Mimo dużej toksyczności, nadal jest lekiem z wyboru w licznych zakażeniach grzybiczych [cyt. za 11,12,13]
- Nystatyna (*Nystatin*) - wyizolowana ze *Streptomyces noursei* i wykazuje działanie grzybobójcze i grzybobójcze; spektrum działania wobec *Candida spp.* i *Aspergillus fumigatus*; nie wpływa na dermatofity [cyt. za 11,12,13]
- Natamycyna (*Natamycin*) - wyodrębniona z promieniowca *Streptomyces natalensis* i wykazuje silne działanie grzybobójcze; działa głównie na grzyby z rodzaju *Candida* i na *Aspergillus spp.* [cyt. za 11,12,13].

Przez wiele lat popularna była także Gryzeofulwina (*Griseofulvin*), antybiotyk niepolienowy, wytwarzany przez trzy gatunki *Penicillium*: *griseofulvum*, *Janczewski* i *patulum*, jest to pierwszy antybiotyk przeciwgrzybiczy, skuteczny ogólnie przy podaniu doustnym, działający grzybobójczo, wywierający działanie tylko na dermatofity z rodzaju *Microsporum*, *Trichophyton* i *Epidermophyton*, a nie wpływający na grzyby drożdżopodobne (cyt. za 11,12,13,14).

Nowy etap (era azolowych leków przeciwgrzybiczych) w leczeniu grzybic zapoczątkowały pochodne azolowe [cyt. za 11,12,13]. Związki te odznaczają się dużą aktywnością miejscową, szerokim działaniem ogólnym, wpływem na dermatofity, grzyby drożdżopodobne oraz liczne gatunki grzybów dimorficznych i pleśniowych. Mechanizm ich działania polega głównie na hamowaniu demetylacji węgla C14 w syntezie ergosterolu potrzebnego do budowy ściany komórkowej grzyba. Wiąże się to z przyłączeniem azoli do cytochromu P-450 w miejscu zajmowanym zazwyczaj przez tlen, co hamuje proces demetylacji C14. Leki azolowe należą do grupy chemioterapeutyków. Wyróżnia się wśród nich pochodne I, II i III generacji [cyt. za 11,12,13]:

- Pochodne azolowe I generacji - znalazły zastosowanie w leczeniu miejscowym grzybic skóry oraz błon śluzowych: Klotrymazol, Mikonazol, Ekonazol, Izokonazol, Butokonazol i Bifonazol [cyt. za 11,12,13].
- Pochodne azolowe II generacji - których przedstawicielem jest Ketokonazol (*Ketoconazole*), wchłaniający się dobrze po podaniu doustnym [cyt. za 11,12,13]. Był to pierwszy lek z grupy pochodnych azolowych, który okazał się skuteczny w leczeniu grzybic paznokci i skóry owłosionej głowy. Ma szeroki zakres działania obejmujący wszystkie dermatofity i grzyby z rodzaju *Candida*. Jest przydatny w doustnym leczeniu

grzybic skóry i jej przydatków oraz błon śluzowych, a także grzybic narządowych [cyt. za 11,12,13].

- Pochodne azolowe III generacji

- Itrakonazol (*Itraconazole*) – to pochodna triazolowa, pierwsza skuteczna po podaniu pojedynczej dawki doustnej na dobę [cyt. za 11,12,13]. Wykazuje silniejsze działanie grzybobójcze niż Ketokonazol i ma znacznie mniejsze właściwości toksyczne. Charakteryzuje się szerokim zakresem działania obejmującym dermatofity, grzyby drożdżopodobne i grzyby pleśniowe [cyt. za 11,12, 13].
- Flukonazol (*Fluconazole*) - jest podwójnie fluorowaną pochodną azolową III generacji i pierwszym lekiem rozpuszczalnym w wodzie, który może być podawany doustnie i dożylnie [cyt. za 11,12,13]. Stanowi pierwszy doustny lek przeciwgrzybiczy, który nie wpływa w istotny sposób na czynność wątroby i jednocześnie jest pozbawiony nefrotoksyczności. Spektrum jego działania obejmuje grzyby drożdżopodobne i dermatofity. Wykazuje szczególną skuteczność w zakażeniach drożdżakowych, gdzie okazał się wielokrotnie silniejszy w działaniu niż Ketokonazol [cyt. za 11,12,13].
- Terkonazol - jest pochodną triazolową o działaniu przeciwgrzybiczym, obejmującym dermatofity i grzyby drożdżopodobne [cyt. za 11,12, 13].

Leczenie zakażeń grzybiczych dotychczas dostępnymi lekami często jest trudne, długotrwałe, związane z licznymi objawami ubocznymi, drogie i niestety, często nieskuteczne. Prowadzone są więc badania dotyczące poszukiwania nowych leków przeciwgrzybiczych, których mechanizm działania oparty byłby na specyficznych, typowych tylko dla komórki grzybów elementach budowy i tworzenia ściany komórkowej, i nieuszkodzających komórek organizmu człowieka.

Terbinafina (*Terbinafine*) - jest pochodną alliloaminową o właściwościach grzybobójczych i grzybostatycznych, w odniesieniu do dermatofitów i grzybów drożdżopodobnych [cyt. za 11,12,13,15]. Zaburza wybiórczo wczesną fazę biosyntezy steroli grzybów. Prowadzi to do niedoboru ergosterolu i wewnątrzkomórkowej kumulacji skwalenu, co przyczynia się do zahamowania wzrostu i śmierci komórek grzybów. Działa przez hamowanie epoksydazy skwalenu w ścianie komórkowej grzybów. Ponieważ enzym epoksydaza skwalenu nie jest związany z układem cytochromu P-450, dzięki temu lek nie wpływa na metabolizm innych leków oraz hormonów. Jest pierwszą doustnie aktywną alliloaminą wykazującą dużą lipofilność i szybko wchłaniającą się po podaniu doustnym. Gromadzi się w warstwie rogowej naskórka, łożu skórnym, mieszkach włosowych i przenika

do płytek paznokciowych. Podawana doustnie lub stosowana miejscowo jest bardzo skuteczna [cyt. za 11,12,13,15].

Naftyfina (*Naftifin*) - syntetyczna alliloamina stosowana tylko w leczeniu zewnętrznym, wykazująca wysoką aktywność wobec dermatofitów, a mniejszą w stosunku do grzybów drożdżopodobnych *Candida* [cyt. za 11,12,13].

Amorolfina (*Amorolfine*) - pochodna morfoliny o działaniu grzybobójczym i grzybostatycznym. Hamuje biosyntezę steroli w ścianie komórkowej grzybów na 2 różnych etapach, tj. blokowaniu 8-14-reduktazy oraz 8-7 i 8-8-izomerazy [cyt. za 11,12, 13,15]. Doprowadza do nagromadzenia ergosterolu oraz zaburzeń syntezy chityny w ścianie komórki i jej śmierci. Jest tak samo aktywna w stosunku do dermatofitów, jak alliloaminy, a wyraźnie aktywniejsza od azoli. Jej siła grzybostatyczna wobec grzybów drożdżopodobnych jest większa niż alliloamin i podobna do azoli. Głównym wskazaniem do jej stosowania jest grzybica paznokci wywołana przez dermatofity, grzyby drożdżopodobne i pleśnie [cyt. za 11,12,13].

Ciclopirox (*Cyclopirox*) - pochodna pirydynonu stosowana w połączeniu z etylaminą (Cyclopiroxolamine, Ciclopirox Olamine), spektrum jego działania obejmuje większość grzybów chorobotwórczych dla człowieka, wywołujących grzybice skóry gładkiej i owłosionej oraz grzybice paznokci i pochwy. Lek wykazuje aktywność przeciwzapalną i hamuje syntezę prostaglandyn oraz leukotrienów [cyt. za 11,12,13,16].

W ostatnich latach zwraca się uwagę, by w poszukiwaniu nowych metod terapii przeciwgrzybiczej nacisk położyć na immunostymulację [17,18]. Do chwili obecnej cała energia w rozwoju terapii przeciwgrzybiczej była skierowana na walkę z organizmem grzyba. Stevens uważa, iż możliwe jest łączne wykorzystanie cytokiny, gamma interferonu i leków przeciwgrzybiczych, ze względu na potencjalny efekt synergistyczny [17]. Podobnie czynniki: stymulujący makrofagi, czynnik stymulujący granulocyty mogą być stosowane łącznie z pochodnymi azoli [17]. Autor podkreśla także, iż limfocyty typu helper-1 zwiększają efekt obronny organizmu w stosunku do grzybów [17]. Dzięki inżynierii genetycznej wszystkie te czynniki można obecnie produkować.

Badania francuskie wykazały, że w przypadku infekcji *Cryptococcus neoformans* kombinowana terapia (INF gamma + amfoterycyna B) zwiększała szanse przeżycia infekcji grzybiczych, a INF-gamma podawany wspólnie z amfoterycyną B ponad 36-krotnie zwiększał hamowanie rozwoju kolonii grzyba oraz zmniejszał wielokrotnie występowanie infekcji wątroby i śledziony (w porównaniu do monoterapii amfoterycyną) [19]. Połączenie makrofagów z itrakonazolem dawało także silniejszy efekt grzybobójczy. Zarówno G-CSF,

jak i GM-CSF działają synergistycznie z itrakonazolem i flukonazolem w infekcjach grzybem *Candida*, GM-CSF + itrakonazol w aspergillozie płucnej, a GM-CSF + flukonazol w kryptokokozie. Okazało się, że GM-CSF wywiera wpływ przeciwgrzybiczy w stosunku do grzybów *Candida*, *Pneumocystis carinii*, *Aspergillus*. Efekty tego widoczne są już w przypadku ludzi [20,21]. W USA przeprowadzono badanie przedkliniczne polegające na podawaniu GM-CSF pacjentom z białaczką, na immunosupresji i leczonych cytostatykami [22]. W wyniku takiego postępowania uzyskano zahamowanie rozwoju grzybic układowych, a śmiertelność pacjentów, którym podawano GM-CSF była znacznie mniejsza. Podobne efekty stwierdzono u chorych po transplantacji szpiku, u których stosowano GM-CSF łącznie z interleukiną 3. Istnieją sugestie, by w/w metody stosować w profilaktyce infekcji grzybiczych u pacjentów z grup ryzyka [23,24].

W Brazylii przeprowadzono badania z użyciem glukanu [25]. I grupa (10 chorych) z wybitnie nasilonymi objawami parakokcydoidomykozy otrzymywała glukan łącznie z lekami przeciwgrzybiczymi i.v. jeden raz w tygodniu przez 11 miesięcy. II grupa (10 chorych) - z mniej wyrażonymi objawami - tylko leki przeciwgrzybicze. Okazało się, że w I grupie tylko 1 pacjent miał nawrót choroby, w II grupie aż 5 chorych [25].

U chorych z neutropenią objawy grzybicy bardzo szybko ustępowały po transfuzji granulocytów i podawaniu amfoterycyny B [26].

W USA trwają prace eksperymentalne z myszami z grzybicą układową, którym podawano szczepionkę z mannanu (w postaci liposomalnej) izolowanego ze szczepów *Candida albicans* i uzyskano całkowite wyleczenie 40% myszy, a u reszty zahamowanie procesu grzybiczego [27,28].

Kolejny trend w poszukiwaniu nowych chemioterapeutyków przeciwgrzybiczych prezentowany jest przez np. Ollerta i wsp. z Wydziału Biochemii i Mikrobiologii Uniwersytetu w Hamburgu [29]. Sugeruje on zwrócenie uwagi na niewykorzystane dotąd punkty uchwytu obecnych leków przeciwgrzybiczych działających głównie na blokade syntezy ergosterolu. Według zwolenników tego toru poszukiwań nowe leki przeciwgrzybicze powinny: zadziałać na niewykorzystane punkty inhibicji w procesie syntezy ergosterolu; hamować syntezę polimerów ściany komórkowej (chityny i glukanu); hamować biosyntezę protein komórki grzyba poprzez oddziaływanie na topoizomerazę i EF-3 (elongations-factor); hamować uwalnianie proteaz grzybiczych; hamować proces adherencji oraz blokować wzrastanie komórek grzybów. Do tej grupy leków zaliczyć można współczesne formy lizosomalne znanych już wcześniej preparatów: amfoterycyny B (Abelcet), czy nystatyny (Nyotran) oraz nowe pochodne triazolowe (Vorikonazol), nowe

komponenty z allyloaminami (Butenafin) lub połączenia itraconazolu z cyklodekstryną (w celu poprawy absorpcji leku w AIDS, gł. w przypadku oropharyngitis na tle kandydiazy). Do leków tego trendu należą także cilofungin, papulocandin, echinocandin B, aculeacin (inhibitory syntezy glukanu), czy nikkomycyn (inhibitor syntezy chityny) [29].

Worikonazol jest lekiem przeciwgrzybiczym drugiej generacji z grupy azoli, pochodną flukonazolu [cyt. za 30]. Jego działanie polega na hamowaniu zależnej od cytochromu P-450 CYP3A demetylacji 14 α -lanosterolu, co powoduje zmniejszenie syntezy ergosterolu w błonie komórkowej grzyba i nagromadzenie prekursorów sterolowych. Ergosterol jest istotnym czynnikiem regulującym prawidłowe funkcje błony komórkowej grzyba i zmniejszenie jego stężenia powoduje uszkodzenie integralności błony komórkowej i lizę komórek. Dodanie grupy metylowej w cząsteczce worikonazolu zwiększyło jego powinowactwo do demetylazy 14 α -lanosterolu w porównaniu z flukonazolem. Zalicza się go raczej do grupy leków grzybostatycznych, jednak wobec grzybów pleśniowych z rodzaju *Aspergillus* wykazuje aktywność grzybobójczą. Szerokie działaniem przeciwgrzybicze obejmuje, obok grzybów z rodzaju *Candida*, także *Aspergillus*, *Blastomyces dermatitidis*, *Coccidioides immitis*, *Cryptococcus neoformans*, *Histoplasma capsulatum*, *Penicillium marneffei*, *Scedosporium apiospermum* oraz *Fusarium sp.* i inne [30]. Brummer i wsp. wykazali nie tylko szerokie spektrum działania worikonazolu w odniesieniu do *Cryptococcus neoformans*, ale także fakt, iż jego aktywność zwiększała się w obecności surowicy ludzkiej [31].

Kaspofungina (echinokandyna) jest rozpuszczalnym w wodzie lipopeptydem, półsyntetyczną pochodną pneumokandyny B0, produktem fermentacji *Glarea lozoyensis* [cyt. za 30]. W Stanach Zjednoczonych została zarejestrowana przez FDA (*Food and Drug Administration*) do leczenia uogólnionej inwazyjnej aspergilozy u chorych opornych lub nietolerujących innych leków przeciwgrzybiczych (np. amfoterycyny B, liposomalnej amfoterycyny B, itraconazolu) oraz do leczenia kandydiazy uogólnionej i kandydiazy jamy ustnej, gardła, przełyku. Jej mechanizm działania polega na zahamowaniu syntezy β -1,3 D-glukanu, jednego z podstawowych składników ściany komórkowej grzybów (np. 30–60% w przypadku grzybów z rodzaju *Candida* i *Saccharomyces*). Synteza glukanu odbywa się w ścianie komórki grzyba przy udziale syntetazy glukanu (UDP-glukozylotransferazy), hamowanej przez kaspofunginę. Zmniejszenie stężenia glukanu w ścianie komórki grzyba prowadzi do zmian przepuszczalności błony, jej osmotycznej niestabilności, a następnie przerwania jej ciągłości [cyt. za 30].

Wildfeuer i wsp. w badaniach in vitro porównywali aktywność worikonazolu z itrakonazolem, ketokonazolem, amfoterycyną B oraz gryzeofulwiną. MIC worikonazolu wynosił 0,05-1 µg/ml w stosunku do grzybów drożdżopodobnych i 0,08-1 µg/ml dla dermatofitów [32]. Lek wykazywał wysoką aktywność w odniesieniu do *Aspergillus fumigatus*, *Asp. species*, a mniejszą dla *Mucor species*, *Rhizopus species* i *Absidia species*. Jednocześnie azole wykazywały większą niż gryzeofulwina aktywność wobec dermatofitów [32].

Sata i wsp. wykazali w badaniach in vitro, że saponiny o budowie steroidowej wykazują działanie cytotoksyczne w stosunku do komórek P388 oraz działanie przeciwgrzybicze w stosunku do *Mortierella ramanniana* [33].

Do przyszłościowych metod terapii infekcji grzybiczych zaliczyć będzie można prawdopodobnie zastosowanie inhibitorów DNA topoizomerazy, np. 2280-DTI, 2890-DTI. Pierwsze próby eksperymentalne w Japonii zakończyły się sukcesem [34].

Nowym preparatem jest również CAN-296, naturalny kompleks węglowodanów wyizolowany ze ściany komórkowej *Mucor rouxii* [35,36]. Wykazuje on działanie przeciwgrzybicze w stosunku do szczepów *Candida*. Innym preparatem jest *Spongostatin 1*, makrocykliczny poliester laktamowy o działaniu przeciwgrzybiczym, uzyskany przez naukowców amerykańskich z gatunku morskiej gąbki Hyrios. Wywiera on działanie grzybostatyczne na wiele grzybów oportunistycznych (*Candida albicans*, *Candida glabrata*, *Candida lusitaniae*, *Candida parapsilosis*, *Candida tropicalis* oraz *Cryptococcus neoformans*) [35,36].

Metodą pomocniczą, zwłaszcza w leczeniu onychomykozy, może być laser CO₂, służący do zwęglenia hiperkeratotycznego łożyska odsłoniętego po usunięciu płytki paznokciowej lub do wytworzenia w płytce wielu otworków dla poprawienia penetracji płynnych środków przeciwgrzybiczych [37].

Badania przeprowadzone przez Dai i wsp. wskazały na możliwość inaktywacji kolonii grzyba za pomocą promieniowania UVC (254 nm) [38]. Natomiast Gilaberte i wsp. opisali skuteczne leczenie metodą fotodynamiczną z wykorzystaniem metyloaminolewulianu nawrotowej grzybicy paznokci, która wywołana była przez *Fusarium oxysporum* oraz *Aspergillus terreus* [39]. Leczenie grzybicy z użyciem promieniowania świetlnego stwarza nowe możliwości terapii, która nie jest obciążona objawami ubocznymi [cyt. za 40].

Rozważa się także używanie *szczepionek ze sferuli* w leczeniu kokcydoidomykozy lub z substancji najbardziej immunogennych zawartych w komórce grzyba. Są to jeszcze jednak próby laboratoryjne [41].

Oporność na chemioterapeutyki przeciwgrzybicze

Literatura mikologiczna [42,43,44,45,46,47,48,49,50,51,52,53] poświęca dużo miejsca problemowi oporności oraz zmniejszonej wrażliwości grzybów na powszechnie stosowane leki przeciwgrzybicze podkreślając, iż proces ten stale narasta, zwłaszcza odnośnie chemioterapeutyków azolowych (ketokonazol, tiokonazol, mikonazol, flukonazol, itraconazol).

U grzybów [54] wyróżnia się dwa typy oporności:

- pierwotną - dotyczącą komórek z dużymi wartościami MIC (*Minimal Inhibitory Concentration*), które nie miały wcześniejszego kontaktu z danym antymikotykiem.
- wtórną (indukowaną) - związaną ze szczepami pierwotnie wrażliwymi, które nabyły oporności w drodze indukcji lub selekcji naturalnie opornych mutantów i rozwijającą się u chorych wówczas, gdy lek podawany był przez długi czas, w dawkach za małych, by uzyskać efekt grzybobójczy lub grzybostatyczny.

Przypadki tzw. oporności pierwotnej (około 10-20% szczepów) i wtórnej są szeroko opisywane np. w stosunku do 5-fluorocytozyny [55,56]. Pierwotną oporność wykazują np. gatunki *Candida glabrata* i *Candida krusei* w odniesieniu do flukonazolu [55,56]. Najczęściej oporne na amfoterycynę B są szczepy grzybów zaliczane do gatunków *Candida parapsilosis*, *Candida lusitaniae*, *Candida quillermundii*, *Candida tropicalis* i *Candida krusei* [48,55,56].

Według różnych autorów [43,46,47,48,56,57,58], odsetek szczepów opornych na amfoterycynę B waha się od 29 do 100%.

Nie można także nie wspomnieć o narastającej oporności na azolowe leki przeciwgrzybicze [45,48,49,50,51,52,53]. Jeszcze niedawno oporność na azole dotyczyła głównie takich gatunków, jak *Candida krusei*, *Candida glabrata*, *Candida lusitaniae*, ale coraz bardziej zjawisko to dotyczy gatunku *Candida albicans* [45,48,49,50,51,52,53].

W związku z powyższym coraz bardziej powszechne są badania dotyczące nabywania genów determinujących oporność.

Uważa się, że głównym mechanizmem oporności u grzybów jest aktywne usuwanie leków przeciwgrzybiczych z komórki grzyba [cyt. za 59]. W procesie tym biorą udział aktywne białka transportujące znajdujące się w błonie komórkowej, należące do dwóch klas: ABC (*ATP-binding cassette*) oraz MFS (*major facilitator superfamily*). Badania

przeprowadzone na drożdżach *Saccharomyces cerevisiae* wykazały, że za usuwanie leków z komórek grzybów głównie odpowiadają białka ABC. U *Saccharomyces cerevisiae* wyróżniono 6 podrodzin białek ABC (MDR, CYTR, YEF, ALDP, RLI i PDR), natomiast u *Candida* wykazano 8 genów kodujących te białka. Białka warunkujące wielooporność należą głównie do podrodziny PDR (*pleiotropic drug resistance*). Są one odpowiedzialne za katalizowanie transportu związków z cytoplazmy na zewnątrz komórki przy udziale energii zawartej w APT. Najlepiej poznanymi spośród białek ABC są transportery Pdr5p i Snq2p. Są one zlokalizowane w błonie komórkowej drożdży, a ich zakres substratowy obejmuje antybiotyki, fungicydy, detergenty, jonofory, leki przeciwnowotworowe. Pompy ABC zidentyfikowano również u *Candida albicans*. Najlepiej scharakteryzowanym transporterem jest białko Cdr1p. Substratami tego białka są, m.in. flukonazol, ketokonazol, itraconazol. Natomiast najlepiej poznany transporter MFS (białka należące do rodziny pomp protonowych - energię potrzebną do transportu czerpią z gradientu stężeń protonów po obu stronach błony) u *Candida albicans*, warunkującym powstanie oporności na benomyl, metotreksat i azole jest Ca MDR 1 (BEN) [cyt. za 59].

Występowanie oporności pierwotnej i wtórnej na chemioterapeutyki przeciwgrzybicze, coraz częstsze pojawianie się szczepów o zmniejszonej wrażliwości, a także stwierdzane różnice we wrażliwości pomiędzy gatunkami oraz szczepami w obrębie tego samego gatunku stały się poważnym problemem w leczeniu zakażeń. Skłania to do poszukiwania nowych związków chemicznych wykazujących działanie przeciwgrzybicze.

Piśmiennictwo

1. Wiłkowska A, Nowicki R, Sadowska E.: Zakażenia grzybicze w materiale Gdańskiej Kliniki Dermatologicznej w latach 1984–1988. *Przegl Dermatol* 1991; 78: 37-41.
2. Prochacki H.: *Podstawy Mikologii Lekarskiej*. Państwowy Zakład Wydawnictw Lekarskich, Warszawa 1975; 147-254.
3. Brzeziński T.: *Historia medycyny*. PZWL, Warszawa, 2000.
4. Kawałko M. J.: *Historie ziołowe*. Krajowa Agencja Wydawnicza, Lublin, 1986; 1-493.
5. Hammer K.A., Carson C.F., Riley T.V.: In-vitro activity of essential oils, in particular *Melaleuca alternifolia* (tea tree) oil and tea tree oil products, against *Candida* spp. *J. Antimicrob. Chem.*, 1998; 42: 591-898.
6. Krajewska-Kułak E., Łukaszuk C., Lewko J., Niczyporuk W., Winter G.: Ocena wpływu Citroseptu na wzrost grzybów drożdżopodobnych. *Mikol. Lek.*, 2001; suppl.11-19.

7. Edwards D.J., Bellevue F.H 3rd and Woster, P.M.: Identification of 6',7'- dihydroxy-bergamottin, a cytochrome P450 inhibitor, in grapefruit juice. *Drug Metab. Dispos.*, 1996; 24: 1287-1290.
8. Fuhr U., Klittich, K. and Staib, A.H.: Inhibitory effect of grapefruit juice and its bitter principal, naringenin, on CYP1A2 dependent metabolism of caffeine in man. *Br. J. Clin. Pharmacol.*, 1993; 35: 431-436.
9. Tassaneeyakul W., Guo L.Q., Fukuda K., Ohta T., Yamazoe Y.: Inhibition selectivity of grapefruit juice components on human cytochromes P450. *Arch. Biochem. Biophys.*, 2000; 15: 356-363.
10. Shalev R., Horenstein J., Uri A., Vardy D.: Antimicotic activity of grape peel and citrus-extracts. 6th Congress of the European Confederation of Medical Mycology Societas. 9-11 November 2000, Barcelona.
11. Gwóźdźński Z.: Zakażenia grzybicze skóry i błon śluzowych – nowoczesne leczenie. *Przew. Lek.*, 2000; 8: 90-95.
12. Macura A. B., Pawik B.: Leczenie grzybic. [w:] *Zarys mikologii lekarskiej*, red. E. Baran, Volumed, Wrocław 1998; 591–632.
13. Maleszka R.: Leczenie różnych postaci grzybicy dermatofitowej paznokci. *Mikol Lek*, 1999; 6: 157–164.
14. Krajewska-Kułak E., Niczyporuk W.: Znaczenie gryzeofulwiny w leczeniu dermatologicznym. *Post. Dermatol.*, 1992; 9: 121- 128.
15. Niczyporuk W., Krajewska-Kułak E., Chodyncka B.: Lamisil w leczeniu grzybic skóry i paznokci. *Mikol. Lek.*, 1994; 1: 23-28.
16. Krajewska-Kułak E., Poniecka H., Chodyncka B.: Kliniczna ocena wartości Batrafenu w leczeniu grzybic skóry. *Przegl. Dermatol.*, 1994; 81, 4: 370-375.
17. Stevens D.A : Combination immunotherapy and antifungal chemotherapy. *Clin. Infect. Dis.*, 1998; 26: 1266-1269.
18. Stevens D.A.: Vaccinate against aspergillosis! A call to arms of the immune system. *Clin. Infect. Dis.*, 2004; 38: 1131-1136.
19. Mulliez P., Jaggi F., Darras A., Demory J.L., Smith M.: Pulmonary aspergillosis complicating chronic septic granulomatosis. Treatment with itraconazole and gamma interferon. *Rev. Mal. Respir.*, 2000; 17: 975-978.
20. Catalano L., Fontana R., Scarpato N., Picardi M., Rocco S., Rotoli B.: Combined treatment with amphotericin-B and granulocyte transfusion from G-CSF-stimulated

- donors in an aplastic patient with invasive aspergillosis undergoing bone marrow transplantation. *Haematologica*, 1997; 82: 71-72.
21. Ray A., Anand S.: Recent trends in antifungal therapy: focus on systemic mycoses. *Indian, J. Chest. Dis. Allied. Sci.*, 2000; 42: 357-366.
 22. Ottmann O.G., Bug G., Krauter J.: Current status of growth factors in the treatment of acute myeloid and lymphoblastic leukemia. *Semin. Hematol.*, 2007; 44: 183-192.
 23. Bodey G.P., Anaissie E., Gutterman J., Vadhan-Raj S.: Role of granulocyte-macrophage colony-stimulating factor as adjuvant treatment in neutropenic patients with bacterial and fungal infection. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.*, 1994; Suppl.2, S18-22.
 24. Carr R., Modi N., Dore C.: G-CSF and GM-CSF for treating or preventing neonatal infections. *Cochrane Database Syst. Rev.*, 2003; 3, CD003066.
 25. Pereira M, Felipe MS, Brígido MM, Soares CM, Azevedo MO.: Molecular cloning and characterization of a glucan synthase gene from the human pathogenic fungus *Paracoccidioides brasiliensis*. *Yeast*, 2000; 16(5): 451-62.
 26. Walsh T.J., Finberg R.W., Arndt C., et al: Liposomal amphotericin B for empirical therapy in patients with persistent fever and neutropenia. *N. Engl. J. Med.*, 1999; 340: 764-771.
 27. Stevens D.L., Titball R.W., Jepson M., Bayer C.R., Hayes-Schroer S.M., Bryant A.E. : Immunization with the C-Domain of alpha -Toxin prevents lethal infection, localizes tissue injury, and promotes host response to challenge with *Clostridium perfringens*. *J. Infect. Dis.* 2004 ; 190 : 767-73.
 28. Stevens DA, Kan VL, Judson MA, et al.: Practice guidelines for diseases caused by *Aspergillus*. *Clin Infect Dis* 2000; 30: 696-709.
 29. Ollert M.W., David K., Bredehorst R., et al.: Classical complement pathway activation on nucleated cells. Role of factor H in the control of deposited C3b. *J. Immunol.*, 1995; 155: 4955-4962.
 30. Paluszewska M.: Worikonazol i kaspofungina – nowe leki przeciwgrzybicze. *Wsp. Onkol*, 2004; 2: 58-64.
 31. Brummer E., Kamei K., Miyaji M.: Anticryptoccal activity of voriconazole against *Cryptococcus neoformans* var. *gatti* vs var. *neoformans*: comparison with fluconazole and effect of human serum. *Mycopathopogia*, 1998; 142: 3-7.
 32. Wildfeur A., Seidl H.P., Paule I., Haberreiter A.: In vitro evaluation of voriconazole against clinical isolates of yeast, moulds and dermatophytes in comparison with

- itraconazole, ketoconazole, amphotericin B and griseofulvin. *Mycoses*, 1998; 41: 309-319.
33. Sata N., Matsunaga S., Fusetani N., Nishikawa H., Takamura S., Saito T.: New antifungal and cytotoxic steroidal saponins from the bulbs of an elephant garlic mutant. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, 1998; 62: 1904-1911.
 34. Suzuki K., Siddique T., Nishimura H., Sekimoto J., Uyeda M.: Inhibition of DNA topoisomerases by microbial inhibitors. *J. Enzyme. Inhib.*, 1998; 13: 41-55.
 35. Ben-Josef A.M., Manavathu E.K., Platt D., Sobel J.D.: In vitro antifungal activity of CAN-296: a naturally occurring complex carbohydrate, *J. Antibiot. (Tokyo)*, 1997; 50: 937-943.
 36. Ben-Josef A.M., Manavathu E.K., Platt D., Sobel J.D.: Proton translocating ATPase mediated fungicidal activity of a novel complex carbohydrate: CAN-296, *Int. J. Antimicrob. Agents*, 2000; 13: 287-295.
 37. Borovoy M., Tracy M.: Noninvasive CO₂ laser fenestration improves treatment of onychomycosis. *Clin. Laser. Mon.*, 1992; 10: 123-124.
 38. Dai T., Tegos G.P., Rolz-Cruz G., Cumbie W.E., Hamblin M.R.: Ultraviolet C inactivation of dermatophytes: implications for treatment of onychomycosis. *Br J Dermatol*, 2008; 158: 1239-1246.
 39. Gilaberte Y., Aspiroz C., Martes M.P., Alcade V., Espinel-Ingroff A., Rezusta A.: Treatment of refractory finger-nail onychomycosis caused by nondermatophyte molds with methyl aminolevulinate photodynamic therapy. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 2011; m65, 669-671.
 40. Ekiert-Połgaj A., Algiert B., Rotsztein H.: Nowe możliwości leczenia grzybicy paznokci za pomocą światła. *Przegl. Dermatol.*, 2016; 103: 246-253.
 41. Orsborn K.I., Shubitz LF, Peng T, et al.: Protein expression profiling of *Coccidioides posadasii* by two-dimensional differential in-gel electrophoresis and evaluation of a newly recognized peroxisomal matrix protein as a recombinant vaccine candidate. *Infect. Immun.*, 2006; 74: 1865-1872.
 42. Ball K., Sweeney M.P., Baxter W.P., Bagg J.: Fluconazole sensitivities of *Candida* species isolated from the mouths of terminally ill cancer patients. *Am.J. Hosp. Palliat. Med.*, 1998; 15: 315-319.
 43. Batura-Gabryel H., Wieczorek U., Młynarczyk W.: Wrażliwość na leki przeciwgrzybicze in vitro szczepów *Candida* wyizolowanych od chorych na różne choroby układu oddechowego. *Pneumol. Alergol. Pol.*, 1997; 65: 355-359.

44. Boschman CR, Bodnar UR, Tornatore MA, et al: Thirteen-year evolution of azole resistance in yeast isolates and prevalence of resistant strains carried by cancer patients at a large medical center. *Antimicrob. Agents Chemother.*, 1998; 42: 734-738.
45. Canton E., Peman E., Carrillo-Muñoz A., et al.: Fluconazole susceptibilities of bloodstream *Candida* sp. isolates as determined by National Committee for Clinical Laboratory Standards Methods M 27-A and two other methods. *J.Clin. Microbiol.*, 1999; 37: 2197-2200.
46. Durupinar B., Gunaydin M., Sanic A., Ririncciler M.: In vitro susceptibility of yeast isolates various specimens to antifungal agents. *Mikol. Lek.*, 1996; 3: 9-12.
47. Rex J.H., Walsh T.J., Sobel J.D., et al.: Practice guidelines for the treatment of candidiasis. *Clin Infect Dis*, 2000; 30: 662-78.
48. Pfaller M.A., Jones R.N., Doem G.V., et al.: International surveillance of nosocomial blood stream infection due to *Candida* species: frequency of occurrence and antifungal susceptibilities of isolates collected in 1997 in the United States, Canada and South America for the SENTRY Program. *Journal of Clinical Microbiology*, 1998; 1886-1889.
49. Niczyporuk W., Krajewska-Kułak E., Czapska D.: Wpływ liczby pasaży na narastanie lekooporności szczepów grzybów drożdżopodobnych względem ketokonazolu. *Post. Dermatol.*, 1993; 10: 95-98.
50. Łukaszuk C., Krajewska-Kułak E., Niczyporuk W., Krawczuk-Rybak M.: Pięcioletnia obserwacja lekowrażliwości szczepów grzybów drożdżopodobnych u pacjentów onkologicznych. *Mikologia Lekarska*, 2000; 7, 4: 209-215.
51. Ruhnke M., Schmidt-Westhausen A., Engelmann E., Trautmann M.: Comparative evaluation of three antifungal susceptibility test methods for *Candida albicans* isolates and correlation with response to antifungal therapy. *J. Clin. Microbiol.*, 1996; 34: 3208-3211.
52. Monteil R.A., Madinier I., Le Fichoux Y.: In vitro antifungal resistance of oral *Candida albicans* strains in non-AIDS Patients. *Oral Microbiol. Immunol.*, 1997; 12: 126-128.
53. Vanden Bossche H., Dromer F., Improvisi I., et al.: Antifungal drug resistance in pathogenic fungi. *Medical Mycology*, 1998; 36, suppl. 1: 119-128.
54. Nawrot U., Grzybek-Hryncewicz K., Karpiewska A.: Podatność grzybów z rodzaju *Candida* na działanie antymikotyków oznaczana mikrometodą rozcieńczeniową. *Mikol. Lek.*, 2000; 7: 19-26.
55. Rex J.H., Cooper C.R., Merz W.G.: Detection of amphotericin B-resistant *Candida* isolates in a broth-based system. *Antimicrob. Agents Chemother.*, 1995; 39: 906-909.

56. Pawlik B.: Postępy w zakresie zwalczania grzybic. [w:] Grzybice i sposoby ich zwalczania, Kowszyk-Gindifer Z, Sobiszewki W. (red.). PZWL, 1986; 35-45.
57. Kwaśniewska J., Kurnatowski P.: Wstępna ocena mikrotestu ATB Fungus w badaniach wrażliwości na leki przeciwgrzybicze szczepów *Candida*. Mikol. Lek., 1995; 2: 201-203.
58. Swoboda-Kopeć E., Krajewska M., Sulik B., Łuczak M.: Oporność klinicznych izolatów *Candida* na leki przeciwgrzybicze. Zakażenia, 1998; 3-4: 33-34.
59. Jarmuła A., Obląg E., Wawrzycka D., Gutowicz J.: Oporność wielolekowa związana z aktywnym usuwaniem leków z komórek drobnoustrojów. Postępy Hig. Med. Dośw., 2011; 65: 216-227 (online).

Uzasadnienie celowości badań własnych

Najczęstszymi patogenami wśród grzybów drożdżopodobnych są grzyby z rodzaju *Candida* (*Candida albicans*), które są odpowiedzialne za 55-90% infekcji.

Zjawiskiem stale podkreślanym zarówno w literaturze światowej, jak i krajowej jest pojawianie się szczepów grzybów drożdżopodobnych opornych na poszczególne leki lub całe grupy antymikotyków. Jest to jeden z głównych problemów terapeutycznych. W ostatnich latach wielu autorów podkreśla narastającą oporność na azolowe leki przeciwgrzybicze. Do niedawna szczepy oporne na azole spotykane były głównie wśród takich gatunków, jak: *Candida krusei*, *Candida glabrata*, *Candida lusitanae*, ale zjawisko to dotyczy również gatunku *Candida albicans*.

Niepokojące pojawienie się oporności grzybów na większość stosowanych antymikotyków (co jest przyczyną niepowodzenia w leczeniu grzybic) jest ogromnym wyzwaniem dla medycyny i farmacji, jak również osób zajmujących się projektowaniem związków o potencjalnej aktywności przeciwgrzybiczej.

Wydaje się celowe, by rozwiązując problem lekooporności, przy projektowaniu nowych związków biologicznie aktywnych uwzględnić odmienne mechanizmy ich działania przeciwko *Candida*.

Także badania własne prowadzone od 2000 r. wykazały narastanie oporności na powszechnie stosowane leki przeciwgrzybicze, co obrazują między innymi poniższe prace.

Omówienie prac z osiągnięcia naukowego

Celem jednej z prac: **Łukaszuk C., Krajewska-Kulak E. Kulak W., Retrospective observation of drug susceptibility of Candida strains in the years 1999, 2004, and 2015. PeerJ, 2017; 14, 1-12: DOI 10.7717/peerj.3038** była analiza, na przestrzeni szesnastu lat, lekowrażliwości szczepów grzybów drożdżopodobnych izolowanych ze skóry dłoni osób bez objawów chorobowych. Badaniem objęto łącznie 1.274 szczepy rodzaju *Candida* izolowane ze skóry dłoni osób bez objawów chorobowych, w tym: w roku 1999 – 432 szczepy, w roku 2004 - 368 szczepów, a w roku 2015 - 454 szczepy. Celem ułatwienia analizy zależności statystycznych badane szczepy podzielono na 2 grupy: I-szczepy *Candida albicans* i II-szczepy *non-Candida albicans*. W I grupie było 630 szczepów *Candida albicans*, w tym 282 szczepy w roku 1999, 172 szczepy w roku 2004 i 176 szczepów w roku 2015. W II grupie były 644 szczepy *non-Candida albicans*, w tym 170 szczepów w roku 1999, 196 szczepów w roku 2004 i 278 szczepów w roku 2015. Biologiczne monitorowanie skażenia powierzchni dłoni prowadzone było przy zastosowaniu aplikatora Count-TactTM, z użyciem płytek Count-Tact (bioMerieux Marcy l'Etoile, France), zawierających podłoże zgodne z wymogami Draft European Standard CEN/TC 243/WG2. Identyfikacja grzybów drożdżopodobnych prowadzona była przy użyciu podłoża CandiSelect (Bio-Rad Hemel Hempstead UK). Lekowrażliwość oceniana była przy użyciu testu – FUNGITEST® (Sanofi Diagnostics Pasteur), służącego do badania wzrostu grzybów drożdżopodobnych w obecności dwóch stężeń sześciu leków: 5-fluorocytozyny, amfoterycyny B, mikonazolu, ketokonazolu, itrakonazolu i flukonazolu, w zmodyfikowanym podłożu RPMI 1640, w obecności wskaźnika redox. W roku 1999 najwięcej szczepów *Candida albicans* było opornych na Flukonazol (53,2%), a najmniej na Amfoterycynę B (1,1%). W roku 2004 stwierdzono najwięcej szczepów *Candida albicans* opornych na Itrakonazol (52,9%), a najmniej także na Amfoterycynę B (3,5%). W roku 2015 najwięcej szczepów *Candida albicans* wykazywało oporność na Flukonazol (85,8%), a najmniej na Amfoterycynę B (17%). W 1999 roku najwięcej szczepów *non-Candida albicans* opornych było na Ketokonazol (72,9%), a najmniej na Amfoterycynę B (10,6%). W roku 2004 stwierdzono najwięcej szczepów *non-Candida albicans* opornych na Itrakonazol (58,2%), a najmniej na 5-Fluorocytozynę (5,1%). W roku 2015 najwięcej szczepów *non-Candida albicans* wykazywało oporność na Flukonazol (44,9%), a najmniej na Amfoterycynę B (1,4%). Generalnie, 60,2% szczepów grzybów *Candida albicans* wykazywało oporność na jeden lub więcej badanych leków przeciwgrzybiczych, w tym

najczęściej na 3 leki (24%). Oporność na więcej niż jeden lek w roku 1999 wynosiła 35,8%, w roku 2004 – 64,7%, a w roku 2015 – 92%. Generalnie, 71,8% szczepów *non-Candida albicans* wykazywało oporność na jeden lub więcej badanych leków przeciwgrzybiczych, w tym najczęściej na jeden (26%) lub dwa leki (25,7%). Oporność na więcej niż jeden lek w roku 1999 wynosiła 52,9%, w roku 2004 – 64,3%, a w roku 2015 – 88,1%. Średnia oporność szczepów *Candida albicans* na azolowe leki przeciwgrzybicze znamienne statystycznie wzrastała, ze średniej liczby szczepów opornych 98 ± 39.7 w roku 1999, do 118.3 ± 29.6 w roku 2015 ($p < 0.001$). Średnia oporność szczepów *non-Candida albicans* na azolowe leki przeciwgrzybicze znamienne statystycznie wzrastała: $85,5 \pm 23,6$ w roku 1999, $95,3 \pm 24,2$ w roku 2004 i $97,3 \pm 16,6$ w roku 2015 ($p < 0.001$).

Wykazano narastanie oporności szczepów *Candida albicans* i *non-Candida albicans* na powszechnie stosowane chemioterapeutyki przeciwgrzybicze, głównie imidazole. Stwierdzono wyraźny wzrost oporności szczepów *Candida albicans* i *non-Candida albicans* na kilka badanych antymikotyków.

W kolejnej pracy - **Krajewska-Kulak E., Łukaszuk C., Green J., Wrońska I., Chadzopulu, Kotrotsiou E., Kaba E., Theodosopoulou E., Resistance of the yeast-like fungi strains isolated from different ontogeneses of patients. Dermatology Nursing, 2004; 16, 3: 259-265** - oceniano wrażliwość grzybów drożdżopodobnych, wyizolowanych z różnych ontocenoz człowieka, na antymikotyki. Grzyby drożdżopodobne wyizolowano od 406 pacjentów (220 kobiet i 186 mężczyzn) z objawami kandydozy (jamy ustnej, pochwy, paznokci, żołądka, cewki moczowej). Oceny wrażliwości na antymikotyki dokonano za pomocą Fungitestu (Bio-Rad, Warszawa, Polska), służącego do badania wzrostu grzybów drożdżopodobnych w obecności dwóch stężeń sześciu leków: 5-fluorocytozyny, amfoterycyny B, mikonazolu, ketokonazolu, itraconazolu i flukonazolu, w zmodyfikowanym podłożu RPMI 1640, w obecności wskaźnika redox. Wyniki interpretowane były zgodnie z zaleceniem producenta, zawsze przez tę samą osobę i zawsze w odniesieniu do barwy dwóch studzienek z tym samym lekiem: kolor niebieski w obu studzienkach oznaczał *in vitro* szczep wrażliwy; kolor różowy przy niższym stężeniu i niebieski w wyższym szczep *in vitro* słabo wrażliwy; a kolor różowy w obu studzienkach - *in vitro* szczep oporny. Ogółem wyizolowano z jamy ustnej 158 szczepów *Candida albicans* i 13 szczepów *non-Candida albicans*. 80 szczepów *C. albicans* i 2 szczepy *non-C. albicans* wyizolowano z pochwy. Z cewki moczowej wyhodowano 66 szczepów *C. albicans*, a ze skóry 24 szczepy *C. albicans*. Natomiast z błony śluzowej żołądka wyizolowano 20 szczepów *C. albicans*. Izolaty *Candida albicans* uzyskane z jamy ustnej, pochwy, cewki

moczowej, skóry i paznokci były bardziej wrażliwe na amfoterycynę B i 5-Fluorocytozynę. Szczepy izolowane z żołądka były bardziej wrażliwe na Itrakonazol, 5-Fluorocytozynę i Flukoazol. Najwyższy odsetek szczepów *C. albicans* wrażliwych na Itrakonazol uzyskano z jamy ustnej, cewki moczowej i skóry. Szczepy izolowane z pochwy, paznokci i żołądka były bardziej odporne na Ketokonazol. Największy odsetek szczepów *Candida albicans* opornych na 1 lub więcej antymikotyków uzyskano z cewki moczowej (93,9%) i jamy ustnej (81,3%). W badaniu wykazano istotne różnice we wrażliwości badanych szczepów grzybów drożdżopodobnych izolowanych z różnych ontocenoz na antymikotyki. Wykazano wysoką oporność badanych szczepów na kilka antymikotyków.

Powyższe wyniki, wskazujące na coraz większą oporność oraz zmniejszoną wrażliwość grzybów na powszechnie stosowane antymikotyki, potwierdziły konieczność szukania nowych leków przeciwgrzybiczych, wykazujących skuteczniejsze działanie terapeutyczne i to było przedmiotem prowadzonych badań własnych.

Celem jednej z prac dotyczących powyższego problemu - **Krajewska-Kulak E., Łukaszuk C., Niczyporuk W., Antifungal activity of 33% grapefruit-water glycerol solution. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology, 2003; 17: 486-487** było wykazanie aktywności przeciwgrzybiczej 33% wodno-glicerolowego roztworu ekstraktu z grejfruta (GWS, Cintamani Poland). Badaniu poddano szczep referencyjny *Candida albicans* 10231 ATCC, 200 izolatów *C. albicans*, 7 szczepów non-*Candida albicans*, 12 szczepów dermatofitów, 21 – pleśni. GWS rozpuszczono w 1% DMSO. MIC był określany zgodnie z procedurą National Committee for Clinical Laboratory Standard (document M 27-A) dla drożdży, dermatofitów i pleśni. Aktywność enzymatyczną grzybów drożdżopodobnych oznaczano przy użyciu testu API ZYM (firmy BioMerieux). Wszystkie procedury wykonywano zgodnie z zaleceniami producenta. Aktywność enzymatyczną oznaczano przed i po dodaniu GWS. W badaniach wykazano, że MIC dla GWS wynosił: 12,5 mg/l dla *Candida albicans* szczepu wzorcowego na podłożu Sabourauda (SB) i 6,25 mg/l na podłożu YNB. Średni MIC dla szczepów *C. albicans* na podłożu SB wynosił 5,9 mg/l, dla YNB – 1,8 mg/l. Natomiast średni MIC GWS dla szczepów non-*Candida albicans* wynosił odpowiednio: 36,6 mg/l (SB) i 18,2 mg/l (YNB). Dla *Trichophyton mentagrophytes* v. *granulosum* średni MIC wynosił 90,0 mg/l. Po 15 dniach inkubacji wynosił 175 mg/l. Średni MIC GWS dla *Epidermophyton floccosum* wynosił 150 mg/l, zaś dla *T. rubrum* i *T. tonsurans* - 200 mg/l. Wartości MIC dla pleśni zawarte były w przedziale 6,25 - 200 mg/l. Szczep wzorcowy *C. albicans* wykazywał aktywność enzymatyczną 14 enzymów, po ekspozycji GWS – 5 enzymów. Przed ekspozycją na GWS

szczyepy *Candida albicans* wykazywały aktywność 16 enzymów, po ekspozycji – 3 enzymów. Najwyższą aktywność enzymatyczną wykazywała aryamidaza leucynowa, N-acetyl- α -glukozamidaza, esteraż, lipaza i α -glukozydaza. W badaniach stwierdzono, że 33% roztwór grejfruta wykazuje potencjalną aktywność przeciwgrzybiczą w stosunku do grzybów drożdżopodobnych i mniejszą aktywność w stosunku do dermatofitów i pleśni.

Celem pracy: **Krajewska-Kulak E., Niewiadomy A., Łukaszuk C., Matysiak J., Kostecka M., In vitro antifungal activity of N,N-phenyl-1,2,3,4-thiatriazole-5-yl-2,4-beta-resorcylcarbothioamide. Arzneimittel-Forschung Drug Research, 2003; 53, 9: 668-675** - było określenie aktywności przeciwgrzybiczej nowo zsyntetyzowanego związku chemicznego - N,N-phenyl-1,2,3,4-thiatriazole-5-yl-2,4-beta-resorcylcarbothioamidu (PTR) - w stosunku do grzybów *Candida albicans*, *non-C. albicans*, dermatofitów i pleśni, porównanie oraz ocena aktywności enzymatycznej szczepów *C. albicans* przed i po zadziałaniu PTR. PTR syntetyzowany był w Katedrze Chemii Akademii Rolniczej w Lublinie. Do badania użyto wzorcowego szczepu *C. albicans* ATCC 10231, 200 szczepów *C. albicans*, 7 izolatów *non-C. albicans*, 12 szczepów dermatofitów (3 szczepy *Trichophyton mentagrophytes v. interdigitale*, 5 szczepów *Trichophyton mentagrophytes v. granulosum*, 2 *Epidermophyton floccosum*, 1 *Trichophyton rubrum*, 1 *Trichophyton tonsurans*) i 20 szczepów pleśni (1 szczep *Scopulariopsis brevicaulis*, 2 *Aspergillus sp.*, 2 *Aspergillus nidulans*, 2 *Mucor sp.*, 2 *Rhizopus sp.*, 1 *Trichoderma sp.*, 6 *Penicillium sp.*, 1 *Monilia sitophila*, 1 *Acremonium sp.*), izolowanych od pacjentów z objawami grzybicy. Identyfikacji grzybów drożdżopodobnych dokonano przy użyciu testów: CandiSelect, Fungiscreen 4H i Auxacolor. Dermatofity i pleśnie były identyfikowane według standardowych metod. Aktywność enzymatyczną oznaczano za pomocą zestawu API ZYM, przed i po zadziałaniu PTR. Wykazano, że średni MIC PTR wynosił 12,5 mg/l dla szczepu referencyjnego *C. albicans* ATCC 10321 na podłożu Sabourauda, 6,25 mg/l na podłożu YNB i również 6,25 mg/l na podłożu RPMI. Średnie wartości MIC PTR dla szczepów *Candida albicans* izolowanych od pacjentów wynosiły: 19,6 mg/l (SB), 16,9 mg/l (YNB) i 14,9 mg/l (RPMI). Natomiast średni MIC dla szczepów *non-C. albicans* wynosił: 27,7 mg/l (SB), 15,6 mg/l (YNB) oraz 14,0 mg/l na podłożu RPMI. Średni MIC itraconazolu dla szczepu referencyjnego *C. albicans* ATCC 10321 na podłożu SB wynosił 200 mg/l, na podłożu YNB wynosił 150 mg/l, zaś na podłożu RPMI 100 mg/l. Dla szczepów *Candida albicans* uzyskanych od pacjentów średni MIC itraconazolu wynosił: 112,6 mg/l (SB), 101,1 mg/l (YNB) i 57,4 mg/l (RPMI), zaś dla *non-C. albicans* odpowiednio: 100 mg/l, 101,8 mg/l oraz 100 mg/l. Średni MIC flukonazolu wynosił: dla szczepu referencyjnego-

200 mg/l (SB), 100 mg/l (YNB) i 120,3 mg/l (RPMI); dla szczepów *C.albicans* 124,3 mg/l (SB), 100 mg/l (YNB), 67,9 mg/l (RPMI), a dla izolatów *non-C. albicans* 132,1 mg/l na podłożu Sabouraud, 100 mg/l na podłożu YNB i RPMI. Wartości MIC dla dermatofitów zawarte były w przedziale 3 – 25 mg/l (średni MIC 13,3 mg/l po 5 dniach inkubacji i 14,1 mg/l po 15 dniach inkubacji), dla pleśni od 25 do 100 mg/l (po 5 dniach inkubacji). Szczep referencyjny *C. albicans* ATCC 10231 wykazywał aktywność 14 enzymów. Po zadziałaniu PTR szczep ten wykazywał aktywność 6 enzymów. Szczepy *Candida albicans* przed zadziałaniem PTR wykazywały aktywność 16 enzymów (z 19), po ekspozycji PTR – 11 enzymów, zaś szczepy *non-C. albicans* odpowiednio: 13 i 9 enzymów. Wydzielanie enzymów hydrolitycznych przez grzyby patogenne jest znanym elementem ułatwiającym inwazję do tkanek. Poprzez chemiczne i fizyczne oddziaływanie na środowisko enzymy zapewniają przetrwanie grzybów w tkankach oraz uczestniczą bezpośrednio w trawieniu protein gospodarza. Aktywność i charakter uwalnianych enzymów może być ważnym czynnikiem przystosowawczym i objawem zjadliwości grzybów. Na podstawie przeprowadzonych badań własnych stwierdzono, że PTR wykazuje działanie przeciwgrzybicze wobec grzybów drożdżopodobnych, dermatofitów i pleśni. Pod wpływem działania nowo syntetyzowanego związku chemicznego obserwowano także zmniejszenie aktywności enzymatycznej szczepów *Candida albicans*.

Celem kolejnej pracy: **Lukaszuk C.R., Krajewska-Kulak E., Niewiadomy A., Stachowicz J., Glaszcz U., Ocena aktywności przeciwgrzybiczej nowo zsyntetyzowanych związków – benzimidazoli. Mikologia Lekarska, 2009; 16(1): 24-28-** było określenie aktywności przeciwgrzybiczej wobec grzybów z rodzaju *Candida*, nowo zsyntetyzowanych związków z grupy benzimidazoli. Do badań użyto 39 związków. Benzimidazole użyte do badań *in vitro* uzyskano drogą syntezy w Katedrze Chemii Uniwersytetu Rolniczego w Lublinie. Badanie na czystość chemiczną przeprowadzono metodą chromatografii (HPLC). W celu określenia aktywności przeciwgrzybiczej nowych związków przebadano 38 szczepów *Candida albicans* i 18 szczepów *non-Candida albicans*. Ocenę wrażliwości przeprowadzono metodą kolejnych rozcieńczeń (*Plate Dilution Method*). Minimalne stężenie hamujące (*Minimal Inhibitory Concentrations* – MIC w mg/l) grzybów drożdżopodobnych oznaczano na klasycznym podłożu Sabourauda (Bio-Rad). Ogółem średni MIC dla 38 grzybów z gatunku *Candida albicans* wynosił 136,04+/- 37,53 mg/l. Wartości MIC dla benzimidazoli zawarte były w przedziale od 12,5 do 200 mg/l. Średnia wartość MIC dla 18 szczepów *non-Candida albicans* wynosiła 135,24+/-33,71 mg/l.

Uzyskane wyniki wykazały, że nowo zsyntetyzowane związki chemiczne - benzimidazole – wykazują aktywność przeciwgrzybiczą w stosunku do grzybów z rodzaju *Candida*.

W kolejnym badaniu - **Lukaszuk C., Niewiadomy A., In vitro anti-Candida albicans activity of new thiatriazole derivative agents. Progress in Health Sciences, 2017; 7(1): 7-17** - dokonano oceny aktywności przeciwgrzybiczej *in vitro* wobec *Candida albicans* takich związków, jak: N, N-fenylo-1,2,3,4-thiatriazole-5-ylo-2,4-b-resorcylicarbothioamide (PTR), N-3- (1,2,4-dithiazole -5-tion)-β-resorcylicarbothioamide (DTRTA), N,N-fenylo-1,2,3,4-thiatriazol-5-ylo-2,4-b-resorcylicarbothioamide (Phara), o najniższej wartości MIC, wyselekcjonowanych z grupy 59 nowo syntetyzowanych związków chemicznych. Porównywano także aktywność przeciwgrzybiczą badanych związków w zależności od podłoża użytego do badania (RPMI, Sabouraud, YNB). Związki były syntetyzowane na Wydziale Chemii Uniwersytetu Rolniczego w Lublinie. Zbadano szczep referencyjny *C. albicans* ATCC 10231 i 250 szczepów *C. albicans* izolowanych od pacjentów. Badane związki wykazały umiarkowaną aktywność przeciwgrzybiczą przeciwko *C. albicans* (dla PTR – średnia wartość MIC 19,77 mg/l na podłożu SB, 17,79 mg/l na podłożu YNB oraz 12,73 mg/l na podłożu RPMI; dla DTRTA odpowiednio: 21,06 16,23 mg/l oraz 10,9 mg/l; dla Phara odpowiednio: 21,54 mg/l, 18.92 mg/l oraz 10,65 mg/l). Wykazano istotne statystycznie ($p < 0,001$) różnice pomiędzy średnimi wartościami MIC dla PTR, DTRTA, Phara w zależności od użytego do badania podłoża. Podobne wyniki wykazano dla szczepu referencyjnego *C. albicans* ATCC 10231. W drugim etapie oceniano aktywność enzymatyczną badanych szczepów przed i po zadziałaniu ocenianych związków chemicznych. Aktywność enzymatyczną oznaczano za pomocą zestawu API ZYM. Szczep referencyjny *C. albicans* ATCC 10231 wykazywał pierwotnie aktywność enzymatyczną 14 z 19 hydrolaz, a po zadziałaniu PTR - aktywność 6 enzymów, po ekspozycji DTRTA - 9 enzymów z 19 hydrolaz, a po Phara - 6 enzymów z 19 hydrolaz. Izolaty *C. albicans* od pacjentów pierwotnie wykazywały aktywność enzymatyczną 16 z 19 hydrolaz, a po ekspozycji PTR - 14 enzymów z 19 hydrolaz, po DTRTA - 10 enzymów z 19 hydrolaz, a po ekspozycji Phara - 15 enzymów z 19 hydrolaz. Przed ekspozycją na badane związki szczepy *Candida albicans* w 96,8% wykazywały cechy biotypu A i w 3,2% biotypu F. Po ekspozycji na PTR – 31,6% szczepów *C. albicans* wykazywała aktywność biotypu A, 25,2% biotypu F, 11,6% biotypu H, 10,4% biotypu D, 9,2% - biotypu S, 6,8% - biotypu E i 5,2% biotypu C. Po ekspozycji na DTRTA – 40,4% szczepów *C. albicans* wykazywała aktywność biotypu A, 26,4% biotypu S, 24,4% biotypu N, 6,4% biotypu I oraz

2,4% biotypu O. Natomiast po ekspozycji na PHARA 80% szczepów wykazywała aktywność biotypu A, 17,1% biotypu F, 0,8% biotypu T i po 0,4% biotypów: C, D, K, L, S.

Wydaje się, że określenie enzymogramów szczepów wyizolowanych od osób predysponowanych do zakażenia *Candida* oraz określenie ich biotypów pozwoliłoby na wyodrębnienie szczepów wirulentnych.

Uzyskane wyniki wskazują, iż badane próbki nowo syntetyzowanych związków PTR, DTRA i Phara wywierają *in vitro* umiarkowane działanie przeciwgrzybicze wobec szczepów *C. albicans*.

Celem kolejnego badania - **Stachowicz J., Krajewska-Kulak E., Łukaszuk C., Niewiadomy A., Relationship between antifungal activity against *Candida albicans* and electron parameters of selected N-Heterocyclic Thioamides. Indian Journal of Pharmaceutical Sciences, 2014; 76, 4: 287-298** - było wyznaczenie parametrów elektronowych N-heterocyklicznych tioamidów zawierających zmodyfikowane układy heterocykliczne i poszukiwanie zależności z ich aktywnością biologiczną w stosunku do *Candida albicans*. Do badań użyto 22 syntetyzowane pochodne tioamidów z pierścieniem 1,3 i 1,2 tiazolu i 1,3,4-tiadiazolu oraz pirazolu. Związki otrzymano w Katedrze Chemii Uniwersytetu Rolniczego w Lublinie. Zbadano szczep referencyjny *Candida albicans* ATCC 10231 oraz 200 szczepów *C. albicans* pochodzących z różnych ontocenoz pacjentów z objawami kandydozy. Identyfikację szczepów prowadzono przy użyciu podłoża CandiSelect Sanofi Diagnostics Pasteur. Aktywność przeciwgrzybiczą nowych związków porównywano z aktywnością flukonazolu i itrakonazolu. Flukonazol (Pfizer Inc) i itrakonazol (Janssen Pharmaceutica) otrzymano jako substancje czyste od ich producentów. Wrażliwość oceniano za pomocą metody kolejnych rozcieńczeń. Minimalne stężenie hamujące MIC (mg/ml) określano z zachowaniem procedur The National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS) - dokument M27. Startowe inokulum było korygowane spektrofotometryczną metodą densytometryczną (bioMerieux) do 1×10^5 CFU/ml. Wszystkie związki rozpuszczono w 1% roztworu DMSO, a dalsze rozcieńczenia wykonano stosując 0,9% NaCl. 15 ml podłoża Sabouraud rozlewano na płytki Petriego o śr. 9 mm. Po zastygnięciu podłoża w kolejnych płytkach znajdowały się badane związki o wartościach stężeń od 200 do 6,25 mg/l. Zawiesiny testowe otrzymywano z 24 -godzinnych hodowli czystych szczepów grzybów. System kontrolny stanowiły płytki z podłożem nie zawierające substancji czynnych i płytki z dodatkiem 1% DMSO. Wszystkie wyniki były odczytywane po 24. i 48. godzinach inkubacji w temperaturze 37° C. Wykazano, iż roztwór DMSO w maksymalnym końcowym stężeniu 1% nie miał wpływu na wzrost grzybów.

Ogólnie w większości przypadków średnia aktywność badanych tioamidów w stosunku do *Candida albicans* była wyższa w porównaniu z aktywnością stosowanych leków referencyjnych (Itrakonazol - MIC- 200 mg/l dla szczepu *Candida albicans* referencyjnego i MIC- 182,5±65 dla pozostałych szczepów; Flukonazol - MIC- 200 mg/l dla szczepu *Candida albicans* referencyjnego i MIC- 200±200 dla pozostałych szczepów). Szczególnie skuteczne wydają się być związki: oznaczony 1e (MIC- 25 mg/l dla szczepu *Candida albicans* referencyjnego i MIC- 47,5±30,5 mg/l dla pozostałych szczepów), oznaczony 3 (MIC- 25 mg/l dla szczepu *Candida albicans* referencyjnego i MIC- 20±6 mg/l dla pozostałych szczepów), oznaczony 5c (MIC- 200 mg/l dla szczepu *Candida albicans* referencyjnego i MIC- 50±30 mg/l dla pozostałych szczepów), oznaczony 5e (MIC- 50 mg/l dla szczepu *Candida albicans* referencyjnego i MIC- 18,3±12 mg/l dla pozostałych szczepów), oznaczony 5g (MIC- 50 mg/l dla szczepu *Candida albicans* referencyjnego i MIC- 28,3±15 mg/l dla pozostałych szczepów), oznaczony 5h (MIC- 200 mg/l dla szczepu *Candida albicans* referencyjnego i MIC- 70±40 mg/l dla pozostałych szczepów). Najlepszą zgodność pomiędzy parametrami elektronowymi otrzymanych związków a aktywnością w stosunku do *Candida albicans* zaobserwowano dla pochodnych z pierścieniem 1,3,4-tiadiazolu. Na podstawie przeprowadzonych badań można przyjąć, że parametry elektronowe niezależnie od poziomu ich korelacji, przybliżają charakter oddziaływań poszczególnych grup związków i mogą być one wykorzystywane w racjonalnym projektowaniu połączeń do syntezy po ustaleniu podstawowych zależności określających ich właściwości kinetyczne.

W następnej pracy - **Łukaszuk C., Krajewska-Kulak E., Niewiadomy A., Szynaka B., In Vitro antifungal activity of 2,4-Dihydroxy-N-(3-Thioxo-3*h*-1,2,4-Dithiazol-5-Yl) Benzenecarbothioamide. Acta Poloniae Pharmaceutica. Drug Research, 2016; 73, 6: 1511-1519** - celem badania było określenie aktywności przeciwgrzybiczej nowo zsyntetyzowanego związku N,N-phenyl-1,2,3,4-thiatriazol-5-yl-β-resorcylicarbothioamide (DNTDB) wobec szczepów *Candida albicans*, *non-Candida albicans*, dermatofitów, szczepu wzorcowego *Candida albicans* oraz pleśni. Do badania użyto szczepu *Candida albicans* referencyjnego ATCC 10231, 200 szczepów *Candida albicans*, 100 *non-Candida albicans*, 21 szczepów dermatofitów i 30 pleśni, wyizolowanych z różnych ontocenoz od pacjentów. W pierwszym etapie oceniano aktywność przeciwgrzybiczą *in vitro*. DNTDB rozpuszczono w 1% DMSO, na podłożach Sabouraud (SA), Roswell Park Memorial Institute (RPMI) i YNB. Minimalne stężenie hamujące MIC (mg/ml) określano z zachowaniem procedur The National Committee for Clinical

Laboratory Standards (NCCLS) - dokument M27. Startowe inokulum było korygowane spektrofotometryczną metodą densytometryczną (bioMerieux, Warszawa, Polska) do 1×10^5 CFU/ml. Wszystkie związki rozpuszczono w 1% roztworze DMSO, a dalsze rozcieńczenia wykonano stosując 0,9% NaCl. Drożdże były identyfikowane na poziomie gatunku z zastosowaniem testów CandiSelect (Bio-Rad, Warszawa, Polska), Fungiscreen 4H (Bio-Rad, Warszawa, Polska), Auxacolor (Bio-Rad, Warszawa, Polska). Dermatofity i pleśnie identyfikowano za pomocą standardowych metod. Przed badaniem każdy izolat pasażowano na pożywce YNB, SA lub pożywce RPMI, aby zapewnić optymalną charakterystykę wzrostu. Stężenia DNTDB wynosiły od 0,025 do 200 $\mu\text{g/ml}$. System kontrolny stanowiły płytki z podłożem nie zawierające substancji czynnych i płytki z dodatkiem 1% DMSO. Wszystkie wyniki były odczytywane po 24. i 48. godzinach inkubacji w temperaturze 37° C. Wykazano, iż roztwór DMSO z maksymalnym końcowym stężeniu 1% nie miał wpływu na wzrost grzybów. MIC związku przeciw dermatofitom oznaczano na pożywce SA. Inokulum dermatofitów (1×10^5 CFU/ ml) przygotowywano z 3-tygodniowych kolonii. Płytki kontrolne zawierały podłoże bez DNTDB lub 1% DMSO. Mikrokultury inkubowano w temperaturze 27°C, a wartość MIC odczytywano po 5 i 15 dniach. Identyczne było inokulum pleśni. Płytki inkubowano w temperaturze 27°C, a odczytu dokonywano po 5 dniach. W drugim etapie oceniano aktywność enzymatyczną za pomocą zestawu API ZYM - przed i po zadziałaniu badanego związku oraz biotyp szczepów. Biotypowanie szczepów przeprowadzono według klasyfikacji Williamsona z 1986, wyróżniającej 8 biotypów (od A do H) opartych na analizie aktywności pięciu enzymów: esterazy (II), aryamidazy walinowej (VI), fosfohydrolazy naftolowej (XI), alfa-glukozydazy (XV) i N-acetylo-beta-glukozyloamidazy. (XVII). Uwzględniono także dodatkowe biotypy (od I do N) opisane przez Kurnatowską i Kurnatowskiego, przez Krajewską-Kułąk i wsp. oraz Baturę-Gabryel i Bajer, i wsp. W trzecim etapie oceniano wpływ DNTDB na ultrastrukturę komórek *C. albicans* w mikroskopie elektronowym transmisyjnym OPTON 900 przy powiększeniu 12 000 razy. Do badania wykorzystano szczepy, których wartość MIC wynosiła 6,5 $\mu\text{g/ml}$. DNTDB wykazywał średnie minimalne stężenie hamujące (MIC) - 25 $\mu\text{g/ml}$ w stosunku do szczepu referencyjnego *C. albicans* ATCC 10231 na agarze SA; 6,5 $\mu\text{g/ml}$ na podłożu RPMI oraz 12,5 $\mu\text{g/ml}$ na podłożu YNB. Średnie wartości MIC dla pozostałych szczepów *C. albicans* wynosiły $22,01 \pm 7,5$ $\mu\text{g/ml}$ na podłożu SA; $17,8 \pm 7,4$ $\mu\text{g/ml}$ na podłożu (YNB) i $16,9 \pm 7,9$ $\mu\text{g/ml}$ na podłożu RPMI. Średnie wartości MIC dla szczepów *non-C. albicans* wynosiły na podłożu

SA - $22,4 \pm 12,4$ $\mu\text{g} / \text{ml}$, na podłożu YNB - $18,2 \pm 8,6$ $\mu\text{g}/\text{ml}$ i na podłożu RPMI - $15,2 \pm 9,03$ $\mu\text{g}/\text{ml}$. Średnie wartości MIC dla szczepów *Trichophyton mentagrophytes v. granulosum* wynosiły po 5 dniach inkubacji - $0,9 \pm 2,04$ $\mu\text{g}/\text{ml}$, po 15 dniach - $21,9 \pm 3,8$ $\mu\text{g}/\text{ml}$, a dla szczepów *Trichophyton mentagrophytes v. interdigitale* - po 5 dniach - $13,3 \pm 5,5$ $\mu\text{g}/\text{ml}$ i po 15 dniach - $20,3 \pm 6,1$ $\mu\text{g}/\text{ml}$. Średni MIC np. dla szczepów *Penicillium species* wynosił - $58,3 \pm 70,1$ $\mu\text{g}/\text{ml}$, a dla *Aspergillus species* - 50 ± 75 , $7 \mu\text{g}/\text{ml}$. Szczep referencyjny *C. albicans* ATCC 10231 wykazywał aktywność enzymatyczną 14 enzymów, a po zadziałaniu DNTDB - 9 enzymów; szczepy *C. albicans* - średnio aktywność enzymatyczną 16 enzymów, a po zadziałaniu DNTDB - 13 enzymów, a *non-C.albicans* - 13, a po zadziałaniu DNTDB - 11 enzymów. W przypadku szczepu referencyjnego *C. albicans* ATCC 10231 szczep - pierwotny biotyp A, po zadziałaniu DNTDB zmienił się na biotyp S. Szczepy *Candida albicans* początkowo zaliczane były do biotypu A (95,5%) i F (4,5%), a po zadziałaniu DNTDB do biotypów A (41%), C (3,5%), D (9%), E (5,5%), F 39 (19,5%), H 20 (10%) i S (11,5%). Szczepy *non- Candida albicans* początkowo zaliczane były do biotypu A (31%), E (42%) i M (27%), a po zadziałaniu DNTDB do biotypów B (31%), E (31%), M (22%), T (17%) i do nowego biotypu (15%). Ostatni etap badań obejmował ocenę w mikroskopie elektronowym zmian zachodzących w ultrastrukturze komórki grzybów gatunku *Candida albicans* pod wpływem DNTDB, w porównaniu z tym samym szczepem nie poddanym działaniu nowo zsyntetyzowanego związku. Badanie przeprowadzono w Zakładzie Patomorfologii Lekarskiej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku. Ocenie poddano 2 losowo wybrane szczepy *Candida albicans*. Na wstępie wyznaczano MIC DNTDB na podłożu Sabouraud. Z płytki kontrolnej (z roztworem fizjologicznym) oraz z płytek z DNTDB w podłożu, gdzie jeszcze był obserwowany wzrost szczepów *Candida albicans*, pobierano grzyby drożdżopodobne, które w transmisyjnym mikroskopie elektronowym służyły do oceny wpływu DNTDB na ultrastrukturę komórek *Candida albicans*. W przypadku wybranych szczepów MIC DNTDB wynosił $6,5 \mu\text{g}/\text{ml}$ lub $12,5 \mu\text{g}/\text{ml}$. Zaobserwowano, iż w grupie kontrolnej komórki *Candida albicans* były okrągłe lub owalne, o gładkiej, grubej ścianie, różnej wielkości (małe, średnie, duże). Wiele komórek było w stadium pączkowania (około 10 na 20 w polu widzenia). Komórki były wypełnione cytoplazmą o wysokiej gęstości elektronowej. Na powierzchni komórek widać było bardzo liczne, dość długie mikrofibryle. W grupie po zadziałaniu $6,5 \mu\text{g}$ DNTDB zaobserwowano komórki *Candida albicans* o pofałdowanej powierzchni, ścięńczonej ścianie, w większości małych lub średnich rozmiarów, o zmienionym, nieregularnym

kształcie. Zauważono niewiele komórek pączkujących, zaburzenia pączkowania w postaci przerwania ciągłości ściany komórkowej oraz komórki z rozrzedzoną cytoplazmą - zaznaczoną destrukcją i autolizą komórki. Powierzchnia komórek miała znacznie skrócone mikrofibille. W grupie po zadziałaniu 12,5 µg DNTDB zaobserwowano komórki *Candida albicans* o pofałdowanej, nierównej powierzchni, ściętszej ścianie komórkowej, w większości małych rozmiarów i o zmienionym, nieregularnym kształcie. Bardzo mało było komórek pączkujących. Zauważono zaburzenia pączkowania w postaci przerwania ciągłości ściany komórkowej, komórki ze znacznie rozrzedzoną cytoplazmą i licznymi wodniczkami – wyraźnie zaznaczoną destrukcją i autolizą komórki. Powierzchnia komórek była bez mikrofibilli lub z pojedynczymi, bardzo delikatnymi mikrofibillami. W badaniu stwierdzono, że nowy 2,4-dihydroksy-N-(3-tio-3H-1,2,4-dithiazol-5-ilo) benzenokarbotoamide (DNTDB) wykazuje *in vitro* aktywność przeciwgrzybiczą wobec grzybów drożdżopodobnych, dermatofitów i pleśni. Jednakże wymaga to potwierdzenia w trakcie dalszych pogłębionych badań mikologicznych.

Podsumowanie wyników własnych

1. Wykazano narastanie oporności szczepów *Candida albicans* na powszechnie stosowane chemioterapeutyki przeciwgrzybicze, głównie imidazole oraz wyraźny wzrost oporności na kilka badanych antymikotyków.
2. 33% roztwór grejfruta wykazuje potencjalną aktywność przeciwgrzybiczą w stosunku do grzybów drożdżopodobnych i mniejszą aktywność w stosunku do dermatofitów i pleśni.
3. Badane nowo zsyntetyzowane związki, takie jak: N,N-phenyl-1,2,3,4-thiatriazole-5-yl-2,4-beta-resorcylcarbothioamidu (PTR), N-3- (1,2,4-dithiazole -5-tion)-β-resorcylcarbothioamide (DTRTA), N,N-fenyl-1,2,3,4-thiatriazol-5-ylo-2,4-b-resorcylcarbothioamide (Phara) oraz N,N-phenyl-1,2,3,4-thiatriazol-5-yl-β-resorcylcarbo-thioamide (DNTDB) oraz pochodne tioamidów z pierścieniem 1,3 i 1,2 tiazolu i 1,3,4-tiadiazolu oraz pirazolu, a także związki z grupy benzimidazoli, wywierają *in vitro* działanie przeciwgrzybicze wobec szczepów *C. albicans*.
4. Uzyskane wyniki wymagają potwierdzenia w trakcie dalszych pogłębionych badań mikologicznych *in vitro* i *in vivo*.

Znaczenie praktyczne wyników badań własnych

W ostatnim czasie zakażenia grzybicze stają się coraz większym problemem terapeutycznym, głównie z uwagi na częściej spotykane czynniki predysponujące do ciężko przebiegających infekcji. Wiele stosowanych opcji terapeutycznych zawiera czynniki ryzyka sprzyjające rozwojowi oportunistycznych zakażeń grzybiczych (intensywne leczenie antybiotykami, kortykosterydami, chemioterapia, neutropenia, stany immunosupresji po transplantacjach, przewlekłe choroby wyniszczające i metaboliczne).

Leczenie zakażeń grzybiczych, mimo znacznego postępu, bywa znacznie trudniejsze niż np. zakażeń wywołanych przez bakterie, na co ma wpływ m.in. zdecydowanie mniejsza ilość leków przeciwgrzybiczych w porównaniu do dostępnych antybiotyków oraz specyfika procesu infekcyjnego wywołana przez patogen grzybiczy. Niestety znaczący wpływ ma również nieodpowiednia i nadużywana profilaktyka przeciwgrzybicza i długotrwałe stosowanie tych samych leków przeciwgrzybiczych, np. flukonazolu, amfoterycyny B. Wszystko powyższe powoduje selekcję opornych gatunków patogenów.

Badane związki chemiczne (N,N-phenyl-1,2,3,4-thiatriazole-5-yl-2,4-beta-resorcylicarbothioamidu (PTR), N-3- (1,2,4-dithiazole -5-tion)- β -resorcylicarbothioamide (DTRTA), N,N-fenyl-1,2,3,4-thiatriazol-5-ylo-2,4-b-resorcylicarbothioamide (PHARA) oraz N,N-phenyl-1,2,3,4-thiatriazol-5-yl- β -resorcylicarbothioamide (DNTDB) oraz pochodne tioamidów z pierścieniem 1,3 i 1,2 tiazolu oraz 1,3,4-tiadiazolu oraz pirazolu, a także związków z grupy benzimidazoli są nowo zsyntetyzowanymi substancjami, nigdy dotąd nie ocenianymi pod kątem działania przeciwgrzybiczego.

Pozytywne wyniki badań *in vitro* w/w związków wydają się być początkiem do przeprowadzenia dalszych, rozszerzonych badań *in vitro* i *in vivo* nad tymi związkami, a w konsekwencji przyczynić się do wyznaczenia nowego kierunku syntezy bardziej skutecznych leków przeciwgrzybiczych.

5. Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo- badawczych (artystycznych)

5A. DANE BIBLIOMETRYCZNE (Załącznik 5.A)

Jestem autorem lub współautorem:

- **146 publikacji naukowych** - oryginalnych prac twórczych (w tym 8 stanowiących osiągnięcie naukowe – Załącznik 4A.1; Załącznik 4A.2 i 3 – pozostałe prace oryginalne)
- **25 prac poglądowych (Załącznik 4A.4)**

Summaryczny wskaźnik „Impact factor” - 13,666

Łączna punktacja MNiSW - 1308

- Pierwszy autor - 20 prac (11,8%)
- Drugi autor - 30 prac (18%)
- Trzeci autor - 53 prace (31,2%)
- Czwarty autor - 33 prace (19,4%)

Oraz redaktorem/współredaktorem

- **28 podręczników/monografii (Załącznik 5.B.12)**

- Drugi autor - 15 monografii (53,8%)
- Trzeci autor - 8 monografii (28,5%)
- Czwarty autor - 4 monografie (14,2%)
- Piąty autor – 1 monografia (3,5%)

Łączna punktacja MNiSW - 101

- **132 rozdziały w podręcznikach/monografiach (Załącznik 5.B.13)**

- Pierwszy autor - 17 prac (13%)
- Drugi autor - 28 prac (21,4%)
- Trzeci autor - 28 prac (21,4%)
- Czwarty autor - 16 prac (12,2%)
- Piąty autor – 12 prac (9,1%)

Łączna punktacja MNiSW - 398

oraz

- **188 komunikatów zjazdowych (Załącznik 5.B.14)**

Liczba cytowań Wg Web of Science

Core Collection wynosi – 26

Indeks Hirscha - 3

All Databases - 68

Indeks Hirscha – 5

5 B. TEMATYKA PRAC BADAWCZYCH

Od początku pracy zawodowej zakres moich zainteresowań naukowych oscylował wokół takich zagadnień, jak:

- zakażenia krętkiem *Borrelia burgdorferi* – łącznie 7 prac
- mikologia środowiskowa - głównie analiza występowania patogenów grzybiczych w powietrzu różnych obiektów - łącznie 22 prace
- mikologia laboratoryjna - głównie badania dotyczące izolacji, aktywności enzymatycznej, biotypowania grzybów drożdżopodobnych izolowanych z różnych ontocenoz oraz lekowrażliwości - łącznie 21 prac
- mikologia kliniczna - łącznie 9 prac.

Po przejściu z Wydziału Lekarskiego na Wydział Nauk o Zdrowiu, z racji specyfiki realizowanych tam badań naukowych i kierunków kształcenia, a także w związku z prowadzeniem na nich zajęć dydaktycznych, prac licencjackich i magisterskich tematyka moich zainteresowań badawczych rozszerzyła się o:

- interdyscyplinarne badania naukowe związane z jakością życia, obiektywizacją oceny stanu pacjenta oraz samoopieką w zdrowiu i chorobie - łącznie 19 prac
- współczesne wyzwania w zakresie promocji zdrowia i edukacji zdrowotnej - łącznie 9 prac
- ocenę poziomu wiedzy chorych z zakresu ich choroby i zachowań prozdrowotnych - łącznie 6 prac
- ocenę poziomu wiedzy personelu medycznego i studentów - 7 prac
- ocenę jakości kształcenia na kierunkach medycznych - 2 prace
- szeroko rozumianą medycynę społeczną, w tym problem stygmatyzacji w medycynie i zachowań ryzykownych młodzieży - łącznie 13 prac
- medycyny pracy, w tym zagrożenia zawodowe pracowników ochrony zdrowia, ze szczególnym uwzględnieniem agresji, mobbingu, wypalenia zawodowego, zagrożeń biologicznych - łącznie 7 prac

5B.1. Zakażenia krętkiem *Borrelia burgdorferi*

Łącznie – 7 prac

1. Flisiak I., Chodynica B., Laudańska H., Reduta T., Stefańska-Sulik E., Puciło K., **Łukaszuk C.**, Study on clinical picture of erythema migrans. Roczniki Akademii Medycznej w Białymstoku, 1996; 41, 1: 78-82.
2. Flisiak I., Chodynica B., Laudańska H., Reduta T., Stefańska-Sulik E., **Łukaszuk C.**, Puciło K., Badania nad klinicznym obrazem erythema chronicum migrans. Przegląd Dermatologiczny, 1996; 83, 2: 163-166; Pkt. MNiSW-4
3. Chodynica B., **Łukaszuk C.**, Puciło K., Flisiak I., Flisiak R., Stefańska-Sulik E., Suszko M., Badania nad wartością odczynu immunofluorescencji pośredniej i ELISA w badaniach przesiewowych i diagnostyce krętkowicy kleszczowej. Przegląd Dermatologiczny, 1996; 83, 2: 159-161; Pkt. MNiSW-4
4. Chodynica B., Flisiak I., **Łukaszuk C.**, Badania nad boreliozą z Lyme w Polsce. Medycyna 2000, 1996; 7, 59/60: 30-33.
5. Chodynica B., Flisiak I., **Łukaszuk C.**, Bułhak V., Odległe następstwa nie leczonej boreliozy z Lyme. Przegląd Epidemiologiczny, 1997; 51, 4: 445-449; Pkt. MNiSW-4
6. Chodynica B., Flisiak I., **Łukaszuk C.**, Puciło K., Laudańska H., Reduta T., Stefańska-Sulik E.: Serologiczna i kliniczna kontrola chorych leczonych z powodu erythema chronicum migrans. Przegląd Dermatologiczny, 1996, 83, 2, 173-176; Pkt MNiSW – 4
7. Chodynica B., **Łukaszuk C.**, Flisiak I., Puciło K., Poczobut P., Trybuła J., Badania wstępne nad występowaniem krętków *Borrelia* w kleszczach na terenie Białostocczyzny. Przegląd Dermatologiczny, 1997; 84, 2: 179-182; Pkt. MNiSW- 4

W **pracy 1, 2, 6** podjęto próbę scharakteryzowania obrazu klinicznego erythema chronicum migrans na Białostocczyźnie. Przeprowadzono ocenę wzajemnych zależności pomiędzy wiekiem, płcią, wywiadem dotyczącym ukłucia przez kleszcze, okresem wylegania choroby, czasem utrzymywania się zmian, ich średnicą i lokalizacją, a także wykrywaniem w surowicy przeciwciał przeciwko *Borrelia burgdorferi*. Wykazano, że ECM występowała w naszym materiale ponad dwa razy częściej u kobiet niż mężczyzn i była zlokalizowana głównie na kończynach dolnych. Wielkość zmian była związana z ich umiejscowieniem i czasem utrzymywania się. Oznaczanie swoistych przeciwciał w diagnostyce ECM ma jedynie wartość pomocniczą. Leczeniem z wyboru w ECM jest

doksycyklina i amoksycylina. Chorzy, u których utrzymują się dodatnie wyniki badań serologicznych lub u których w czasie leczenia wystąpiła serokonwersja wymagają dalszej szczegółowej obserwacji klinicznej. Niezastosowanie antybiotykoterapii we wczesnym stadium boreliozy z Lyme może prowadzić do ujawnienia się późnych następstw zakażenia *Borrelia burgdorferi* (**praca 5**).

W **pracy 3** dokonano oceny wartości OIF i ELISA w badaniach przesiewowych oraz diagnostyce krętkowicy kleszczowej na podstawie badań 284 surowic. Wykazano, że w serologicznych badaniach przesiewowych w kierunku krętkowicy kleszczowej dodatnie wyniki stwierdza się częściej odczynem ELISA niż OIF. W diagnostyce wczesnego okresu choroby wartości odczynów IgM-ELISA i OIF jest porównywalna. Zgodność wyników obu odczynów oraz ich swoistość jest wysoka.

Na podstawie przeglądu polskiego piśmiennictwa dotyczącego występowania choroby z Lyme w Polsce oraz danych uzyskanych we własnych badaniach (**praca 4**) wykazano, że występuje duża liczba zachorowań na LB w naszym kraju. To niedostatecznie poznane w Polsce zjawisko epidemiologiczne i problem zdrowotny wymaga szybkiego podjęcia działań mających na celu usprawnienie rozpoznania leczenia choroby. Istnieje konieczność szkolenia w tym zakresie lekarzy, opracowania jednolitych zaleceń postępowania diagnostycznego oraz ujęcia w ramy organizacyjne badań nad epidemiologią zakażeń *B. burgdorferi*, łącznie z wprowadzeniem obowiązku zgłaszania i rejestracji zachorowań.

W **pracy 6** dokonano oceny częstości występowania krętków *Borrelia burgdorferi* w kleszczach rodzaju *Ixodes* i *Dermacentor* na terenie Białostocczyzny. Wykazano, że na badanych obszarach Polski północno-wschodniej krętki *Borrelia* występują w kleszczach rodzaju *Ixodes*, natomiast kleszcze rodzaju *Dermacentor* nie biorą udziału w przenoszeniu krętków na ludzi i zwierzęta. Do wykrywania *B. burgdorferi* w krętkach może służyć zarówno metoda ciemnego pola widzenia, jak i immunofluorescencji pośredniej. Dalsze badania nad częstością zakażeń kleszcze krętkami w różnych regionach Polski mogą pomóc w ustaleniu ewentualnych obszarów zagrożenia ludzi krętkowicą kleszczową.

Efektem powyższych badań była **rozprawa doktorska** pt. „*Badania nad wartością odczynu immunofluorescencji pośredniej w diagnostyce krętkowicy kleszczowej*”, obroniona w marcu 1999r. Promotorem pracy była prof. dr hab. Bożena Chodynicka. W pracy doktorskiej wykazałam, że OIF stanowi wartościową metodę diagnostyki kk, cechuje się wysoką czułością oraz swoistością i może być wykonywany z zastosowaniem, jako antygenów, szczepu IP-21 oraz B31 *Borrelia burgdorferi*; OIF może być przydatny do kontroli wyników leczenia kk; odczyny immunofluorescencji krętków nie mogą służyć do

różnicowania zakażeń *T.pallidum* i *B.burgdorferi*. W diagnostyce kk należy w każdym przypadku wykluczyć kiłę przy pomocy odczynu TPHA, VDRL lub Nelsona-Mayera. W województwie białostockim krętki *Borrelia* występują w wysokim odsetku w kleszczach rodzaju *Ixodes*. Kleszcze rodzaju *Dermacentor* nie biorą udziału w przenoszeniu krętków na ludzi i zwierzęta. Do wykrywania krętków *Borrelia* w kleszczach może służyć zarówno metoda ciemnego pola widzenia mikroskopu, jak i OIF. OIF jest bardziej przydatny w wykrywaniu krętków u nimf i samic kleszczy.

5.B.2. Mikologia środowiskowa - analiza występowania patogenów grzybiczych w powietrzu różnych obiektów

Łącznie - 22 prace

1. **Łukaszuk C.**, Zaremba P.K., Analysis of pathogenic fungi in the environment of Branicki Palace in Białystok, Progress in Health Sciences 2015; 2: 112-121; Pkt. MNiSW - 6
2. **Łukaszuk C.**, Krajewska-Kułak E., Guzowski A., Kułak W., Kraszyńska B., Dobrowolski R., Grassmann M., Analysis of the incidence fungi in a krypt cemetery. Journal of the Air&Waste Management, 2015; 65, 9: 1141-1147; **IF- 1.342**; Pkt. MNiSW: 20.000; *Lista Filadelfijska, Medline*
3. **Łukaszuk C.**, Krajewska-Kułak E., Kraszyńska B., Gniadek A., Chadzopulu A., Theodosopoulou E., Bousmoukilia S., Terovitou Ch., Amanatidou A., Danilidis D., Adraniotis J., Analysis of fungal air pollution using different samplers. Progress in Health Sciences, 2011; 1, 1: 34-42; Pkt. MNiSW- 2
4. **Łukaszuk C.R.**, Krajewska-Kułak E., Kułak W., Effects of fungal air pollution on human health. Progress in Health Sciences, 2011; 1, 2: 156-164; Pkt. MNiSW- 2
5. Krajewska-Kułak E., **Łukaszuk C.**, Chadzopulu A., Bousmoukilia S., Terovitou Ch., Theodosopoulou E., Amanatidou A., Danilidis D., Indoor air studies of fungi contamination at the Tobacco factory in Kavala, Greece. Progress in Health Sciences, 2011; 1, 1: 21-26; Pkt. MNiSW- 2
6. Krajewska-Kułak E., Gniadek A., Kantor A., **Łukaszuk C.**, Macura A.B., Analiza występowania patogenów grzybiczych w powietrzu oddziału opieki długoterminowej. Doniesienie wstępne. Mikologia Lekarska, 2010; 17, 1: 21-29; Pkt. MNiSW- 6

7. Krajewska-Kułak E., **Łukaszuk C.**, Gniadek A., Kraszyńska B., Macura A.B., Kędziora-Kornatowska K., Kornatowski T., Porównanie wyników badań zanieczyszczenia powietrza grzybami pomieszczeń oddziału opieki długoterminowej z wykorzystaniem aparatów SAS SUPER 100 i AIR IDEAL. *Mikologia Lekarska*, 2010; 17, 4: 221-227; Pkt. MNiSW- 6
8. Krajewska-Kułak E., **Łukaszuk C.**, Gniadek A., Macura A.B., Van Damme-Ostapowicz K., Lewko J., Rolka H., Rozwadowska E., Guzowski A., Zanieczyszczenie powietrza w pomieszczeniach mieszkalnych ze szczególnym uwzględnieniem roli grzybów. *Mikologia Lekarska*, 2010; 17, 3: 188-192; Pkt. MNiSW- 6
9. Krajewska-Kułak E., Gniadek A., **Łukaszuk C.R.**, Macura A.B., Kułak W., Kraszyńska B., Analiza występowania patogenów grzybiczych w pracowniach rehabilitacyjnych w Białymstoku i Krakowie. *Mikologia Lekarska*, 2009; 16(1): 29-33; Pkt. MNiSW- 6
10. Markowski T., Krajewska-Kułak E., **Łukaszuk C.**, Gniadek A., Macura A.B., Sobolewski M., Kraszyńska B., Analiza zanieczyszczenia grzybami powietrza pracowni radiologicznych w Białymstoku. *Mikologia Lekarska*, 2009; 16, 3: 148-154; Pkt. MNiSW- 4
11. Makarowski T., Krajewska-Kułak E., **Łukaszuk C.**, Sobotko-Waszczeniuk O., Trypuć M., Gościk E., Macura A.B., Gniadek A., Kowalewska B., van Damme-Ostapowicz K., Bielemuk A., Rozwadowska E., Wykorzystanie kwestionariuszy Indoor Environmental Quality – Medical Screening Questionnaire oraz Indoor Air Quality Health and Safety Guide do oceny ekspozycji pracowników radiologii na czynniki szkodliwe zawarte w powietrzu, *Mikologia Lekarska*, 2009, 16, 4, 231-237; Pkt. MNiSW- 4
12. Krajewska-Kułak E., **Łukaszuk C.**, Hatzopulu A., Bousmoukilia S., Terovitou Ch., Amanatidou A., Danilidis D., Indoor air studies of fungi contamination at the Department of Pulmonology and Internal Medicine in Kavala Hospital in Greece. *Advances in Medical Sciences*, 2009; 54, 2: 264-268; IF 1,057; Pkt. MNiSW – 6, *Medline*
13. Krajewska-Kułak E., Gniadek A., **Łukaszuk C. R.**, Macura A.B., Kułak W., Wstępne porównanie wyników badań zanieczyszczenia powietrza grzybami z wykorzystaniem aparatu SAS SUPER 100 i MAS 100. *Doniesienie wstępne. Mikologia Lekarska*, 2009; 16, 1: 34-39; Pkt. MNiSW – 4
14. Krajewska-Kułak E., **Łukaszuk C.**, Kułak W., Kraszyńska B., Analiza występowania patogenów grzybiczych w pracowniach rehabilitacyjnych. *Doniesienie wstępne. Mikologia Lekarska*, 2008; 15, 3: 140-144; Pkt. MNiSW – 4

15. Rolka H., Krajewska-Kułak E., Szepietowski J., **Łukaszuk C.**, Kowalczyk K., Klimaszewska K., Baranowska A., Jankowiak B., Krajewska K., Analiza występowania grzybów w pomieszczeniach bloku operacyjnego. *Mikologia Lekarska*, 2006; 13, 4: 301-305; Pkt. MNiSW – 5
16. Makarowski T., Krajewska-Kułak E., **Łukaszuk C.**, Rolka H., Fiłon J., Analiza występowania patogenów grzybiczych w powietrzu pracowni radiologicznych w Białymstoku. Doniesienie wstępne. *Mikologia Lekarska*, 2006; 13, 2:111-118; Pkt. MNiSW – 5
17. Gniadek A., Macura A. B., Oksiejczuk E., Krajewska-Kułak E., **Łukaszuk C.**, Fungi in the air of selected social welfare homes in the Małopolskie and Podlaskie provinces - a comparative study. *International Biodeterioration and Biodegradation*, 2005; 55: 85-91, IF –1,209; Pkt. MNiSW - 15, *Medline*
18. Krajewska K., Krajewska-Kułak E., **Łukaszuk C.**, Rolka H., Lach J., Karczewski J., Analiza występowania patogenów grzybiczych w powietrzu sal oddziału położniczego. *Ginekologia Polska*, 2004; 75, 6: 451-456; Pkt. MNiSW - 5, *Medline*
19. **Łukaszuk C.**, Krajewska-Kułak E., Wrońska I., Szczepański M., Szamatowicz J., Badania powietrza na oddziałach noworodkowych w Białymstoku i Lublinie. *Pediatrics Polska*, 2003; 78, 5: 369-375; Pkt. MNiSW – 4
20. Rolka H., Krajewska-Kułak E., **Łukaszuk C.**, Krajewska K., Lach J., Karczewski J., Patogeny grzybicze w powietrzu sal bloku operacyjnego. Doniesienie wstępne. *Mikologia Lekarska*, 2003; 10, 4: 267-273; Pkt. MNiSW – 5
21. **Łukaszuk C.**, Krajewska-Kułak E., Wrońska I., Krawczuk-Rybak M., Laskowska A., Badania powietrza w oddziałach onkologicznych w Białymstoku i Lublinie. *Onkologia Polska*, 2002; 5, 3-4: 147-152; Pkt. MNiSW – 2
22. Krajewska-Kułak E., **Łukaszuk C.**, Oksiejczuk E., Gniadek A., Macura A.B., Lewko J., Niczyporuk W., Cieślak W., Wojewódko A., Indoor air studies of fungi contamination of social welfare homes in Białystok and the surrounding area during summer and autumn. *Mikologia Lekarska*, 2002; 9, 2: 59-66; Pkt. MNiSW – 4.

Podsumowanie

W powyższych pracach próbki powietrza (100 l jednorazowo) do monitorowania zanieczyszczenia grzybami pobierano metodą zderzeniową przy użyciu aparatu SAS SUPER 100 (pbi international), należącym do przyrządów najnowszej generacji spełniających wymogi światowych standardów pomiarowych, zaakceptowanym przez - FDA (Food and Drug

Administration). - ACGIH (American Conference of Governmental Industrial Hygienists). - ASTM (American Society for Testing and Materials Committee). - USP 23-NF 18 – 8th Supplement (may 1998) – Microbiological Evaluation of Clean Rooms and other Controlled Environments. - EU Guide for GMP – Manufacture of Sterile Medicinal Products Control of Medicines and Inspection oraz CEN/TC 243 Norms for Clean Room Technology; aparatu MAS 100 (Merck) – spełniający kryteria standardu opisanego w normie ISO/CD 14698-1 oraz AIR IDEAL (BioMerieux), posiadający homologację Canada Standard Association i Under Written Laboratories i Certyfikaty Kontroli Jakości, Świadcstwo Dostosowania Metody oraz Świadcstwo Spełnienia Standardów. Podstawą do zastosowania urządzenia jest projekt standardu opisany w normie ISO/DIS 1498-1.

Biologiczne monitorowanie skażenia powierzchni ścian prowadzono przy zastosowaniu aplikatora Count-Tact (bioMerieux), z użyciem płytek Count-Tact (bioMerieux), zawierających podłoże zgodne z wymogami Draft European Standard CEN/TC 243/WG2. Płytki Count-Tact mają średnicę 55 mm oraz nacięcia na całej powierzchni. Menisk wypukły agar pozwala na bezpośrednie pobranie materiału do kontroli higieny powierzchni ścian, podłóg, ubrań i sprzętu. Podłoże zawiera cztery czynniki neutralizujące – lecytynę, polisorbitol, L-histydynę i tiosiarczan sodu, które inaktywują pozostałości środków dezynfekujących. Mieszanina lecytyny, polisorbitolu 80 i L-histydyny neutralizuje aldehydy i rodniki fenolowe, mieszanina lecytyny i polisorbitolu 80 - rodniki czwartorzędowych zasad amonowych, polisorbitol 80 – heksachlorofen i rodniki rtęciowe, lecytyna – chlorheksydynę, a tiosiarczan sodu – rodniki halogenowe.

Jednocześnie określano temperaturę i wilgotność powietrza za pomocą TSI – VelociCheck Model 9545, służącego do pomiaru wilgotności względnej powietrza, temperatury otoczenia, temperatury powierzchni oraz wyznaczania punktu rosy.

W 1 pracy dokonano analizy patogenów grzybiczych izolowanych z powietrza pomieszczeń Pałacu Branickich w Białymstoku. Wykazano, że w analizowanych pomieszczeniach najczęściej izolowanym grzybem pleśniowym był rodzaj *Aspergillus* i *Penicillium*, przy czym częściej izolowano je z pomieszczeń piwnicznych Pałacu Branickich, w których stwierdzono wyższą wilgotność niż w pomieszczeniach biurowych. Ponadto pomieszczenia te są ciemne i nie posiadają wentylacji. Największą liczbę kolonii grzybów z rodzaju *Aspergillus* wyhodowano z hypocaustum (palenisko systemu ogrzewania podłogowego pałacu). Jest to pomieszczenie piwniczne w Pałacu Branickich, w którym okresowo przebywali pracownicy zakładający ogrody wokół pałacu. Ekspozycja na te patogeny może prowadzić do wystąpienia wielu poważnych skutków zdrowotnych. W związku z powyższym przed przystąpieniem do prac remontowo-

konserwatorskich konieczne jest przeprowadzenie prac mających na celu zniszczenie bioty grzybiczej.

W 2 pracy dokonano analizy występowania patogenów grzybiczych w krypcie kaplicy grobowej rodziny Buchholtzów w Supraślu. W próbkach powietrza pobranego z krypty stwierdzono znaczące przekroczenie dopuszczalnej „ogólnej” liczby grzybów. Temperatura i wilgotność stwierdzona w kaplicy i w krypcie stwarzała dogodne warunki dla rozwoju grzybów. Rodzajem/gatunkiem grzyba dominującym w próbkach powietrza oraz z powierzchni w krypcie był *Penicillium sp.* Wyniki potwierdziły także, że przed przystąpieniem do porządkowania krypt konieczne jest przeprowadzenie prac, których celem będzie zniszczenie bioty grzybiczej.

W pracach 3, 7 i 13 dokonano porównania wyników badań zanieczyszczenia powietrza grzybami różnych pomieszczeń szpitalnych z wykorzystaniem jednocześnie różnych aparatów opartych o metodę zderzeniową poboru próbek - w pracy 3 - aparatu SAS SUPER 100, MAS 100 i AIR IDEAL; w pracy 7 - SAS SUPER 100 i AIR IDEAL, a w pracy 12 - SAS SUPER 100 oraz MAS 100. Analiza materiału uzyskanego w badaniu wykazała, że występują różnice między wartością CFU/l pobranego powietrza w zależności od miejsca poboru próbki oraz zastosowanego aparatu. Z kolei analiza mikologiczna hodowli grzybów uzyskanych z pobranych próbek pozwoliła na stwierdzenie, iż nie zawsze z materiału pobranego użytymi aparatami izolowano te same rodzaje/gatunki grzybów. W związku z powyższym celowe wydaje się być prowadzenie porównawczych badań dotyczących oceny flory mikologicznej powietrza z zastosowaniem różnych aparatów. Z jednej strony może się to przyczynić do wyboru najbardziej adekwatnej metody poboru próbek, a z drugiej strony pozwolić na stwierdzenie, czy można porównywać wyniki badań uzyskane z poboru próbek powietrza różnymi aparatami.

W pracy 4 i 8 dokonano analizy dostępnego piśmiennictwa dotyczącego wpływu zanieczyszczenia powietrza grzybami na zdrowie ludzi. Szybki wzrost zanieczyszczenia środowiska naturalnego pociąga za sobą postępujące niekorzystne zmiany w układzie odpornościowym człowieka, które powodują nieprawidłową reaktywność organizmu na kontakt z drobnoustrojami, a co w konsekwencji doprowadza do jego trwałych zmian. Szacuje się, że około 30% problemów zdrowotnych związanych z jakością powietrza wewnętrznego wiąże się z narażeniem na grzyby pleśniowe. W związku z powyższym celowa wydaje się ocena mykobioty powietrza w pomieszczeniach zamkniętych, w tym występowania grzybów pleśniowych w powietrzu placówek służby zdrowia i prowadzenie szczegółowych badań mikrobiologicznych obejmujących personel, chorych, ściany, podłogi, wyposażenie oddziałów (sprzęt, bielizna) oraz powietrze. Należy zatem dążyć do tego, aby jakość powietrza w miejscach częstego przebywania ludzi była jak najbardziej korzystna z punktu widzenia zdrowotnego.

W pracy 5 dokonano analizy patogenów grzybiczych w muzeum i starej fabryce tytoniu w Kawali (Grecja). W próbkach powietrza nowej części muzeum wyizolowano grzyby *Aspergillus sp.*, *Penicillium sp.*, *Candida albicans*, *Candida sp.*, *Botrytis sp.*, *Cladosporium sp.* Nie wykazano zależności istotnej statystycznie między CFU a temperaturą i wilgotnością powietrza. W starej części muzeum głównie izolowano grzyby *Candida albicans*. Również nie wykazano zależności istotnej statystycznie pomiędzy analizowanymi parametrami. Z pomieszczeń fabryki tytoniu wyizolowano grzyby *Candida albicans*, *Candida sp.*, *Penicillium sp.*, *Cladosporium sp.*, *Aspergillus sp.* Wykazano istotnie statystyczną zależność pomiędzy CFU w powietrzu muzeum starej fabryki a starą fabryką tytoniu.

W pracy 6 dokonano oceny częstości występowania patogenów grzybiczych w powietrzu zakładu opieki długoterminowej oraz wpływu powietrza na organizm podopiecznych opieki długoterminowej. Analizując otrzymane wyniki wykazano, że w niewielkim odsetku sal wartości j.t.k grzybów w m³ powietrza były wyższe niż zalecane przez Krzysztofika, a temperatury i wilgotność panujące w badanych pomieszczeniach świadczyły o korzystnych warunkach dla rozwoju grzybów. W samoocenie podopieczni opieki długoterminowej z sal o największych wartościach j.t.k w m³ powietrza deklarowali znacznie więcej dolegliwości niż osoby przebywające w pozostałych salach.

W pracy 9 i 14 oceniano częstość występowania patogenów grzybiczych w pracowniach rehabilitacyjnych w Białymstoku i Krakowie oraz próbowano wykazać, czy istnieją ewentualne zależności między lokalizacją pracowni, liczbą kolonii grzybów a temperaturą i wilgotnością w nich panującą. Wykazano istotne statystycznie zależności między średnimi wartościami CFU/l w zależności od miejsca poboru próbek. Temperatura i wilgotność panujące w badanych pomieszczeniach świadczyły o korzystnych warunkach do rozwoju grzybów.

W pracy 10 i 16 dokonano analizy zanieczyszczenia grzybami powietrza pracowni radiologicznych w Białymstoku. Badania zostały przeprowadzone w czterech porach roku, rano przed rozpoczęciem pracy i po południu, po jej zakończeniu. Pozwoliły one na stwierdzenie, iż w zależności od miejsca pobrania, pory dnia i roku, z próbek powietrza pobieranych na zewnątrz budynków izolowano różne liczby kolonii grzybów. Skład jakościowy i ilościowy oraz rozkład stężeń zanieczyszczeń w powietrzu są zmienne w czasie i przestrzeni oraz podlegają ciągłym przemianom w wyniku ruchów powietrza i oddziaływań między cząsteczkami. Ilość drobnoustrojów w powietrzu zależy od wielu czynników i podlega sezonowym wahaniom.

W pracy 11 dokonano oceny ekspozycji pracowników radiologii na czynniki szkodliwe zawarte w powietrzu w pracy lub w środowisku domowym. Badania przeprowadzono w grupie

101 pracowników pracowni radiologicznych z terenu województwa podlaskiego. Materiał został zebrany za pomocą dwóch walidowanych kwestionariuszy, takich jak: Indoor Environmental Quality – Medical Screening Questionnaire oraz Indoor Air Quality Health and Safety Guide. U respondentów stwierdzono występowanie bardzo wielu objawów charakterystycznych dla SBS (*Sick Building Syndrome*) i BRI (*Building - Related Illness*). Dolegliwości te u większości osób pojawiały się po okresie pracy dłuższym niż cztery godziny, ulegały nasileniu pod koniec dnia pracy i zmniejszeniu w domu lub podczas przerwy w pracy. Z czynników szkodliwych, wpływających na jakość powietrza w ich miejscu pracy, respondenci wskazywali obecność: środków chemicznych powodujących duszność, plam na suficie i na ścianach, wilgoci, stęchłego zapachu, pleśni, a w warunkach domowych: nawilzaczy powietrza, plam na ścianach, pleśni, plam na suficie, śladów wody oraz dywanów na ścianach i pestycydów w domu.

W pracy 12 dokonano analizy mykobioty Oddziału Pulmonologicznego oraz Wewnętrznego Szpitala w Kawali (Grecja). Wykazano, że w Oddziale Pulmonologii średnia wartość CFU/l powietrza była ewidentnie wyższa niż próbek powietrza pobranego w Oddziale Wewnętrznym. Nie wykazano zależności istotnej statystycznie między CFU/l a temperaturą i wilgotnością. Wykazano natomiast zależność istotną statystycznie pomiędzy średnią wartością CFU/l pomiędzy poszczególnymi oddziałami. Głównym patogenem grzybiczym izolowanym z powietrza był *Aspergillus sp.* oraz *Candida albicans*. Grzyby pleśniowe to organizmy oportunistyczne, które powodują zakażenia tylko u osób z obniżoną odpornością, dlatego też należy chronić się przed nadmierną ekspozycją na grzyby, głównie tych obecnych w środowisku szpitalnym.

W pracy 15 oceniano mykobiotę pomieszczeń bloku operacyjnego Oddziału Ginekologiczno-Położniczego i Oddziału Chirurgii jednego z białostockich szpitali. Badania przeprowadzono w czterech porach roku oraz w dwóch porach dnia (rano i po południu). Stwierdzono, iż wilgotność osiągała wyższe wartości w okresie wiosenno-letnim niż jesienno-zimowym. W większości pomieszczeń Bloku Operacyjnego Oddziału Ginekologiczno-Położniczego w ciągu dnia liczba grzybów wzrastała w porze letniej i jesiennej, podczas gdy w zimie i na wiosnę to zjawisko nie było tak wyraźne. Pora letnia (w nieco mniejszym stopniu także wiosenna) charakteryzowała się wzrostem liczby grzybów w ciągu dnia w większości pomieszczeń także Bloku Operacyjnego Oddziałów Chirurgii. Jesienią częściej notowano tu spadek liczby grzybów w porze popołudniowej. Przeprowadzone badania wykazały, że liczba wyhodowanych grzybów w salach operacyjnych była niższa niż w salach z wentylacją konwencjonalną. Badania potwierdziły także, że w celu zapewnienia komfortu i

bezpieczeństwa zarówno pacjenta, jak i personelu ważne są właściwie parametry powietrza oraz odpowiednia jego jakość.

W pracy 17 i 22 dokonano porównania mykobioty powietrza domów pomocy społecznej, w tym w pracy 17 - domów pomocy społecznej w Krakowie i oddalonych około 20 km od Krakowa – Karniowicach oraz w Białymstoku i oddalonych 20 km od Białegostoku – Czerewkach, a w pracy 22 - domu pomocy społecznej w Czerewkach. Badania potwierdziły, że liczba grzybów w powietrzu zależy od pory roku. W poszczególnych pomieszczeniach domów pomocy społecznej zarówno w Krakowie, jak i Karniowicach (województwo małopolskie) wartości CFU były najwyższe latem i jesienią, a niższe zimą. W domach pomocy społecznej w Białymstoku i Czerewkach (województwo podlaskie) zawartość grzybów w powietrzu była największa jesienią i najniższa latem. Wpływ pory roku był największy w pomieszczeniach domów pomocy społecznej w województwie podlaskim, w szczególności w DPS Czerewki, które wykazały znacznie większe wahania w ilości grzybów niż w odpowiadającym domu w Karniowicach. We wszystkich czterech domach pomocy społecznej oraz we wszystkich porach roku z powietrza izolowano grzyby rodzaju *Penicillium* i *Aspergillus*, przy czym więcej rodzajów grzybów hodowano z powietrza domów pomocy społecznej województwa małopolskiego. Obecność w powietrzu pomieszczeń domów pomocy społecznej grzybów rodzaju *Penicillium* i *Aspergillus* może stanowić potencjalne zagrożenie dla zdrowia ich mieszkańców.

W pracy 18 dokonano analizy występowania patogenów grzybiczych w powietrzu sal oddziału położniczego jednego z białostockich szpitali. Najwięcej patogenów grzybiczych wyhodowano z sal chorych. Grzybów nie izolowano z próbek powietrza pokoju przygotowawczego, sali septycznej, sali operacyjno-cięciowej, sali porodów rodzinnych. Głównym patogenem izolowanym z próbek pobranego powietrza był *Candida albicans*. W prezentowanej pracy wykazano, że w salach chorych liczba kolonii grzyba znacznie przekraczała dopuszczalne normy zanieczyszczenia powietrza zalecane przez Krzysztofika.

W pracy 19 - oceniano zmienność patogenów grzybiczych w powietrzu i na ścianach różnych pomieszczeń na dwóch oddziałach noworodkowych: w Białymstoku i Lublinie. W Lublinie wykazano częstsze występowanie kolonii grzybów w porównaniu z Białymstokiem. Powietrze oddziału noworodkowego w Lublinie charakteryzowało się większą różnorodnością flory mikologicznej. Prawie dwukrotnie większą liczbę kolonii grzybów stwierdzono na zewnątrz budynku szpitalnego w Lublinie niż w Białymstoku. Wykazano różnice istotne statystycznie w występowaniu flory grzybiczej (pod względem ilości i rodzaju grzyba) w zależności od miejsca izolacji oraz lokalizacji oddziału. W dwóch salach białostockich i jednej

lubelskiej zostały przekroczone normy zanieczyszczenia powietrza grzybami zalecane przez Krzysztofika. Flora mikologiczna izolowana z materiału pobranego z powietrza i ścian badanych oddziałów była bardziej zróżnicowana w Lublinie niż w Białymstoku.

W pracy 20 dokonano analizy stopnia zanieczyszczenia grzybami powietrza w wybranych pomieszczeniach bloku operacyjnego oraz oceny wilgotności wybranych sal bloku operacyjnego jednego ze szpitali w Białymstoku. Nie wykazano istotnych statystycznie zależności między liczbą kolonii grzybów, temperaturą a wilgotnością powietrza. Głównym patogenem był grzyb *Candida albicans*. W badaniach zaobserwowano interesujące zjawisko zmniejszania się liczby kolonii grzybów po zabiegach operacyjnych, co być może było związane z nagromadzeniem w powietrzu oparów leków używanych do znieczulenia. W literaturze światowej znane są doniesienia o przeciwgrzybiczym działaniu lidokainy, bupiwakainy, benzydaminu, prilokainy, ropiwakainy, szczególnie w stosunku do grzybów drożdżopodobnych, które właśnie dominowały (92% wszystkich patogenów) w materiale hodowanym z próbek powietrza poddanego w tej pracy analizie. Celowe wydaje się więc prowadzenie dalszych badań pomocnych w wyjaśnieniu tego zjawiska.

W pracy 21 dokonano oceny zmienności patogenów grzybiczych w powietrzu i na ścianach różnych pomieszczeń w oddziałach onkologicznych w Białymstoku i Lublinie. Zanieczyszczenie powietrza grzybami w pomieszczeniach zamkniętych w obu miastach było znacznie wyższe niż na zewnątrz budynków. Liczba kolonii grzybów na ścianach oddziału białostockiego była prawie dwukrotnie niższa niż w przypadku oddziału lubelskiego. Wskazuje to na pewną korelację w zanieczyszczeniu grzybami powietrza i ścian w badanych oddziałach. Ilość wyhodowanych grzybów w próbkach powietrza z pomieszczeń białostockiego oddziału była trzykrotnie niższa niż w oddziale lubelskim.

5.B.3. Mikologia laboratoryjna, głównie badania dotyczące izolacji, aktywności enzymatycznej, biotypowania grzybów drożdżopodobnych izolowanych z różnych ontocenoz oraz lekowrażliwości

Łącznie - 21 prac

1. Kordecka A., Krajewska-Kułak E., **Łukaszuk C.**, Kraszyńska B., Kułak W., Isolation frequency of *Candida* present on the surfaces of mobile phones and hands. BMC Infectious Diseases, 2016, 1, 77; IF – 2,613; Pkt. MNiSW – 30
2. Kraszyńska A., Krajewska-Kułak E., **Łukaszuk C.**, Kraszyńska B., Ocena częstości izolacji grzybów z rodzaju *Candida* z powierzchni telefonów komórkowych i dłoni ich

- użytkowników. Doniesienie wstępne. Mikologia Lekarska, 2013, 20, 1, 19-30; Pkt. MNiSW – 5
3. **Łukaszuk C.**, Krajewska-Kułak E., Kułak W., Niewiadomy A., In vitro antifungal activity of new thiatriazole derivative agents. Progress in Health Sciences, 2011; 1: 43-50; MNiSW score – 2
 4. Krajewska-Kułak E., Kułak W., **Łukaszuk C.**, Van Damme-Ostapowicz K., Lewko J., Rozwadowska E., Guzowski A., Rola telefonu komórkowego w transmisji drobnoustrojów. Mikologia Lekarska, 2010, 17, 3, 157-160; Pkt. MNiSW - 6
 5. Brajer B., Batura-Gabryel H., **Łukaszuk C.**, Mnichowska M., Krajewska-Kułak E., Giedrys-Kalemba S., Biotypy szczepów *Candida albicans* wyizolowanych z górnych dróg oddechowych osób zamieszkujących trzy regiony geograficzne Polski. Mikologia Lekarska, 2005, 12, 2, 109-113; Pkt. MNiSW – 5
 6. Krajewska-Kułak E., **Łukaszuk C.**, Niczyporuk W., Sobaniec H., Bartoszewicz M., Trybuła J., Szczurzewski M., An application fungitest in the assessment of susceptibility of the yeast-like fungi strains. Progress in Medical Research, 2003, 1, 8; Pkt. MNiSW – 3
 7. Krajewska-Kułak E., **Łukaszuk C.**, Niczyporuk W., Trybuła J., Szczurzewski M., Enzymatic biotypes of the yeast-like fungi strains and their susceptibilities to antimycotics isolated from ontocenosis of the urogenital system. Mikologia Lekarska, 2002, 9 2, 67-74; Pkt. MNiSW – 4
 8. **Łukaszuk C.**, Krajewska-Kułak E., Wojtukiewicz M., Sawicki Z., Krawczuk-Rybak M., Sobolewski K., Romanowicz L., Zakażenia grzybami drożdżopodobnymi u chorych na nowotwory. Onkologia Polska, 2002, 5, 1, 25-34; Pkt. MNiSW – 2
 9. Krajewska-Kułak E., **Łukaszuk C.**, Niczyporuk W., Romatowski J., Łaszewicz W., Krawczuk-Rybak M., Wojtukiewicz M., Współistnienie zakażeń grzybami drożdżopodobnymi w przypadkach patologii żołądka. Mikologia Lekarska, 2001, 8, 1, 19-27; Pkt. MNiSW - 4.
 10. Lewko J., Rolka H., Krajewska-Kułak E., **Łukaszuk C.**, Karczewski J., Zachowicz A., Zakażenia grzybami drożdżopodobnymi występujące na Oddziale Urologicznym Samodzielnego Publicznego Zakładu Opieki Zdrowotnej Wojewódzkiego Szpitala Zespolonego w Białymstoku. Mikologia Lekarska, 2001, 8, 1, 29-32; Pkt. MNiSW -4.
 11. Krajewska-Kułak E., **Łukaszuk C.**, Niczyporuk W., Bartoszewicz M., Roszkowska I., Szczurzewski M., Trybuła J., Biotypy enzymatyczne szczepów grzybów drożdżopodobnych izolowanych z różnych ontocenozy. Mikologia Lekarska, 2001, 8, 1, 13-17; Pkt. MNiSW– 4

12. Krajewska-Kułak E., **Łukaszuk C.**, Lewko J., Niczyporuk W., Winter G., Ocena wpływu ekstraktu z grejpfruta na wzrost grzybów drożdżopodobnych z gatunku *Candida albicans*. Doniesienie wstępne. Mikologia Lekarska, 2001; 8, 2: 91-95 ; Pkt. MNiSW - 4
13. Krajewska-Kułak E., **Łukaszuk C.**, Niczyporuk W., Ocena wpływu 33% ekstraktu z grejpfruta na wzrost grzybów drożdżopodobnych, dermatofitów i pleśni. Wiadomości Parazytologiczne, 2001; 47, 4: 845-849; Pkt. MNiSW - 4
14. Krajewska-Kułak E., Niczyporuk W., **Łukaszuk C.**, Sobaniec H., Wojtukiewicz M., Krawczuk-Rybak M., Szczurzewski M., Biotypy enzymatyczne a wrażliwość na leki przeciwgrzybicze szczepów *Candida albicans* izolowanych z ontocenozy jamy ustnej pacjentów ze schorzeniami nowotworowymi. Mikologia Lekarska, 2000, 7, 1, 27-34; Pkt. MNiSW – 4
15. **Łukaszuk C.**, Krajewska-Kułak E., Niczyporuk W., Krawczuk-Rybak M., Wojtukiewicz M., Pięcioletnia obserwacja lekowrażliwości szczepów grzybów drożdżopodobnych u pacjentów onkologicznych. Mikologia Lekarska, 2000; 7, 4: 209-215; pkt. MNiSW - 4
16. Krajewska-Kułak E., **Łukaszuk C.**, Niczyporuk W., Krawczuk-Rybak M., Kułak W., Występowanie, wrażliwość na antymikotyki i aktywność enzymatyczna szczepów grzybów drożdżopodobnych izolowanych od dzieci ze schorzeniami nowotworowymi. Mikologia Lekarska, 1999, 6, 3, 165-171; Pkt. MNiSW – 4
17. Krajewska-Kułak E., **Łukaszuk C.**, Niczyporuk W., Krawczuk-Rybak M., Wojtukiewicz M., Kułak W., Sobaniec H., Częstość izolacji grzybów drożdżopodobnych z materiału pobranego z ontocenozy jamy ustnej od pacjentów onkologicznych. Mikologia Lekarska, 1999, 6, 4, 243-246; Pkt. MNiSW - 4
18. Krajewska-Kułak E., **Łukaszuk C.**, Niczyporuk W., Trybuła J., Ocena aktywności enzymów hydrolitycznych szczepów grzybów drożdżopodobnych izolowanych z ontocenozy narządów moczopłciowych. Mikologia Lekarska, 1998, 5, 4, 227-234; Pkt. MNiSW - 4
19. **Łukaszuk C.**, Krajewska-Kułak E., Niczyporuk W., Trybuła J., Aktywność hydrolityczna i wrażliwość na antymikotyki szczepów grzybów drożdżopodobnych izolowanych z ontocenozy cewki moczowej. Mikologia Lekarska, 1999, 6, 1, 27-32; Pkt. MNiSW - 4
20. Krajewska-Kułak E., Niczyporuk W., **Łukaszuk C.**, Winter W., Złotkowski W., Susceptibility of *Candida* strains towards antimycotics independent of the site of their isolation. Medical Science Monitor, 1999, 5, 4, 640-646; Pkt. MNiSW - 5

21. Krajewska-Kułak E., **Łukaszuk C.**, Niczyporuk W., Trybuła J., Ocena aktywności wybranych enzymów hydrolitycznych grzybów drożdżopodobnych z gatunku *Candida* izolowanych z ontocenozy cewki moczowej. *Mikologia Lekarska*, 1998, 5, 3, 165-170; Pkt. MNiSW – 4

Podsumowanie

Stwierdzono między innymi statystycznie częstszą izolację grzybów drożdżopodobnych u chorych onkologicznych w porównaniu z grupą osób zdrowych oraz wyraźne zróżnicowanie aktywności enzymatycznej, pod względem biotypu enzymatycznego i wrażliwości na antymikotyki między grupą osób chorych i zdrowych, co sugeruje konieczność oceny lekowrażliwości szczepów grzybów drożdżopodobnych izolowanych z materiału pobranego od chorych przed rozpoczęciem terapii przeciwgrzybiczej. Potwierdzono także, że szczepy *Candida albicans* wyizolowane w różnych regionach geograficznych różniły się pod względem biotypu enzymatycznego. W każdym analizowanym regionie geograficznym dominował jeden biotyp *Candida albicans*, specyficzny dla danego terenu. Może to świadczyć o zdolności przystosowawczej gatunku *Candida albicans* do danego środowiska. Wydaje się, że dalsze prowadzenie badań nad biotypami enzymatycznymi *Candida* pozwoliłoby na określenie enzymatycznych cech wirulencji w zależności od geograficznego występowania. Wykazano również, że najwięcej grzybów opornych na badane leki (na dwa lub więcej) izolowano od pacjentów z chorobą nowotworową. Największą oporność na badane leki przeciwgrzybicze wykazywały szczepy o cechach biotypów I i G, izolowane z cewki moczowej oraz mające cechy biotypów E i F, hodowane z pochwy. Badania *in vitro* wykazały wysoki odsetek szczepów opornych na imidazole, wysoką oporność badanych szczepów na kilka leków przeciwgrzybiczych łącznie oraz, że FUNGITEST okazał się łatwym i prostym sposobem w ocenie wrażliwości szczepów grzybów drożdżopodobnych na leki przeciwgrzybicze.

Inne badania (**prace 1-3**) nie wykazały istotnego związku pomiędzy preferowanymi zachowaniami zdrowotnymi a częstością mycia rąk, sposobem użytkowania telefonu komórkowego, liczbą kolonii i częstością izolacji szczepów grzybów pobranych z powierzchni telefonów komórkowych i z dłoni ich właścicieli. Wskazały natomiast, że wydaje się celowe prowadzenie dalszych badań związanych z oceną częstości występowania szczepów grzybów na powierzchni telefonów komórkowych oraz na dłoniach ich właścicieli, co nabiera szczególnego znaczenia w przypadku rozpatrywania roli telefonów komórkowych, używanych przez personel medyczny i pomocniczy, w transmisji zakażeń zakładowych.

5.B.4. Mikologia kliniczna

Łącznie - 9 prac

1. Krajewska-Kułak E., Niczyporuk W., Bartoszewicz M., Roszkowski I., **Łukaszuk C.**, Moss E., Difficulties in the diagnosis and therapy of skin tinea in children. Przegląd Pediatryczny, 2005, 35, 2, 78-82; Pkt. MNiSW – 3
2. Niczyporuk W., Krajewska-Kułak E., **Łukaszuk C.**, Tinea capitis favosa in Poland. Mycoses, 2004, 47, 5-6, 257-260; IF – 0,688; Pkt. MNiSW – 8
3. Krajewska-Kułak E., Moss E., **Łukaszuk C.**, Niczyporuk W., Bartoszewicz M., Roszkowska I., Common difficulties in the diagnosis and therapy of tinea in patients diagnosed in Dermatology Hospital in the years 1981-2000. Korean Journal of Medical Mycology, 2003, 8, 3, 103-109; Pkt. MNiSW – 6
4. Krajewska-Kułak E., Niczyporuk W., **Łukaszuk C.**, Bartoszewicz M., Roszkowska I., Moss E., Difficulties in diagnosing and treating tinea in adults at the Department of Dermatology in Białystok (Poland). Dermatology Nursing, 2003, 15, 6, 527-530, 534; Pkt. MNiSW -6
5. Boliński J., Krajewska-Kułak E., **Łukaszuk C.**, Bolińska J., Sakowicz S., Epidemiologia zakażeń grzybiczych skóry i jej przydatków w materiale Przychodni Dermatologicznej SM ZOZ w Białymstoku. Mikologia Lekarska, 2003: 10, 2, 119-127; Pkt. MNiSW - 5
6. Krajewska-Kułak E., Lewko J., Rolka H., **Łukaszuk C.**, Karczewski J., Niczyporuk W., Zachowicz A., Grzybicze zakażenia szpitalne – narastający problem. Mikologia Lekarska, 2000, 7, 3, 159-163; Pkt. MNiSW -4
7. Krajewska-Kułak E., Niczyporuk W., **Łukaszuk C.**, Bartoszewicz M., Bokiniec E., Czy istnieją nadal problemy w rozpoznawaniu i leczeniu grzybic skóry i błon śluzowych? Mikologia Lekarska, 1999, 6, 3, 179-183; Pkt. MNiSW - 4
8. Niczyporuk W., Krajewska-Kułak E., **Łukaszuk C.**, Bartoszewicz M., Bokiniec E., Problemy w rozpoznawaniu i leczeniu grzybic skóry i włosów u dzieci. Dermatologia Kliniczna i Zabiegowa, 1999, 1, 2, 75-78; Pkt. MNiSW - 2
9. Krajewska-Kułak E., Niczyporuk W., **Łukaszuk C.**, Prospektywna analiza skuteczności Lamisilu w terapii grzybic skóry i paznokci. Mikologia Lekarska, 1999, 6, 3, 151-155; Pkt. MNiSW - 4

Podsumowanie

Wyniki uzyskanych badań wskazują między innymi, że systematycznie wzrasta liczba zakażeń grzybiczych. Niestety lekarze różnych specjalności popełniają błędy w rozpoznawaniu grzybic skóry, co może być spowodowane brakiem znajomości obrazu klinicznego, jego

podobieństwem do innych dermatoz albo nietypowym przebiegiem i może spowodować przedłużenie terapii zasadniczej. W związku z tym, w każdym przypadku podejrzenia grzybicy należy przed rozpoczęciem terapii wykonać badanie mikologiczne. Stwierdzono także, że Lamisil wydaje się być skutecznym lekiem w zwalczaniu grzybicy skóry i paznokci.

5.B.5. Interdyscyplinarne badania naukowe związane z jakością życia, obiektywizacją oceny stanu pacjenta oraz samoopieką w zdrowiu i chorobie

Łącznie - 19 prac

1. Toczyńska A., Krajewska-Kułak E., **Łukaszuk C.**, Samoocena wybranych aspektów jakości życia podopiecznych objętych długoterminową opieką stacjonarną. Problemy Pielęgniarstwa, 2012, 20, 3, 369-379; Pkt. MNiSW - 4
2. Krajewska-Kułak E., Ortman E., Moczydłowska A., Van Damme-Ostapowicz K., Rozwadowska E., Lewko J., **Łukaszuk C. R.**, Lankau A., Klimaszewska K., Kondzior D., Kowalczyk K., Rolka H., Jankowiak B., Baranowska A., Sierakowska M., Radzenie sobie z dolegliwościami w drodze samoleczenia w populacji studentów Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku. Problemy Higieny i Epidemiologii, 2011, 92, 3, 486-496; Pkt. MNiSW - 6
3. Sierakowska M., Sierakowski St., Lewko J., Van Damme-Ostapowicz K., **Łukaszuk C.**, Baranowska A., Krajewska-Kułak E., The health related quality of life aspects in chronic rheumatic diseases. Progress in Health Sciences, 2011, 1, 1, 73-80; Pkt. MNiSW - 2
4. Krajewska-Kułak E., Mickiewicz I., **Łukaszuk C.**, Van Damme-Ostapowicz K., Bielemuk A., Rozwadowska E., Samoocena postaw pielęgniarek wobec śmierci. Pielęgniarstwo XXI wieku, 2010, 1-2, 43-49; Pkt. MNiSW - 2
5. Ostapowicz Van-Damme K., Krajewska-Kułak E., Kułak W., **Łukaszuk C.**, Jankowiak B., Rolka H., Baranowska A., Wrońska I., Szczepański M., Wpływ środowiska wychowywania dzieci na ich jakość życia. Problemy Higieny i Epidemiologii, 2009, 90, 1, 67-71; Pkt. MNiSW - 6
6. Van Damme-Ostapowicz K., Krajewska-Kułak E., Kułak W., **Łukaszuk C.**, Wrońska I., Szczepański M., Rolka H., Kowalczyk K., Klimaszewska K., Kondzior D., Szyszko-Perłowska A., Kowalewska B., Związki między ocenami jakości życia dzieci z domów dziecka na tle ich rówieśników z rodzin własnych. Problemy Higieny i Epidemiologii, 2009, 90, 4, 577-583; Pkt. MNiSW - 6

7. Krajewska-Kułak E., Wróblewska K., Kruszewa R., Szpakow A., Kułak W., Baranowska A., Jankowiak B., Krajewska K., Kondzior D., Lewko J., **Łukaszuk C.**, Rolka H., Klimaszewska K., Kowalczyk K., Sierakowska M., Szyszko-Perłowska A., Ostapowicz Van- Damme K., Ocena zaufania pacjent lekarz z zastosowaniem skali Anderson i Dedrick. Problemy Higieny i Epidemiologii, 2008, 89, 3, 377-381; Pkt. MNiSW- 6
8. Rolka H., Lewko J., Kuprianowicz M., **Łukaszuk C.**, Krajewska-Kułak E., Baranowska A., Jankowiak B., Niczyporuk W., Niczyporuk M., Wpływ zmian trądzikowych na wybrane parametry jakości życia. Dermatologia Kliniczna, 2008, 10, 1, 15-19; Pkt. MNiSW - 6
9. Ostapowicz Van-Damme K., Krajewska-Kułak E., Kułak W., **Łukaszuk C.**, Wrońska I., Szczepański M., Jankowiak B., Kowalczyk K., Klimaszewska K., Kondzior D., Kowalewska B., Związki między ocenami zachowań zdrowotnych dzieci z domów dziecka na tle ich rówieśników ze wspólnot rodzinnych. Problemy Higieny i Epidemiologii, 2008, 89, 4, 492-497; Pkt. MNiSW - 6
10. Ostapowicz Van-Damme K., Krajewska-Kułak E., Wrońska I., **Łukaszuk C.**, Kowalewska B., Lewko J., Sierakowska M., Krajewska K., Klimaszewska K., Kowalczyk K., Szyszko-Perłowska A., Kułak W., Szczepański M., Dom Dziecka w systemie opieki nad dzieckiem. Problemy Higieny i Epidemiologii, 2007, 88, 4, 396-401; Pkt. MNiSW - 6
11. Krajewska K., Krajewska-Kułak E., Hatzopulu A., Ioannis A., Rolka H., Jankowiak B., Klimaszewska K., Kowalczyk K., Lewko J., Sierakowska M., Baranowska A., **Łukaszuk C.**, Analiza porównawcza jakości życia kobiet w okresie menopauzy w Polsce i Grecji z zastosowaniem skali MRS i Indexu Blatta-Kupermana - doniesienie wstępne. Pielęgniarstwo XXI wieku, 2007, n1 (18), 31-34; Pkt. MNiSW – 2
12. Leszczyńska M., Krajewska-Kułak E., **Łukaszuk C.**, Sobolewski M., Kędziora-Kornatowska K., Borzuchowska A., Opinia lekarzy rodzinnych na temat funkcjonowania podstawowej opieki zdrowotnej. Problemy Higieny i Epidemiologii, 2007, 88, 3, 294-300; Pkt. MNiSW - 6
13. Leszczyńska M., Krajewska-Kułak E., **Łukaszuk C.**, Sobolewski M., Kędziora-Kornatowska K., Borzuchowska A., Opinia pacjentów o jakości usług podstawowej opieki zdrowotnej na terenie miasta Jasła i jego okolic. Problemy Higieny i Epidemiologii, 2007, 88, 3, 277-285; Pkt. MNiSW - 6

14. Leszczyńska M., Krajewska-Kułak E., **Łukaszuk C.**, Sobolewski M., Kędziora-Kornatowska K., Borzuchowska A., Opinia pielęgniarek rodzinnych na temat funkcjonowania podstawowej opieki zdrowotnej. *Problemy Higieny i Epidemiologii*, 2007, 88, 3, 286-293; Pkt. MNiSW - 6
15. Krajewska-Kułak E., Krajewska K., Popik M., Heleniak M., **Łukaszuk C.**, Jankowiak B., Ratka P., Niczyporuk W., Zastosowanie wskaźnika DLQI w ocenie jakości życia młodzieży z trądzikiem pospolitym. *Dermatologia Kliniczna*, 2006, 8, 1, 23-26; Pkt. MNiSW - 2
16. Jarosz A., Krajewska-Kułak E., Jankowiak B., **Łukaszuk C.**, Problemy pielęgnacyjne pacjentek z rakiem jajnika. *Ginekologia Praktyczna*, 2005, 13, 1(82), 21-23; Pkt. MNiSW - 2
17. Lewko J., Sierakowska M., Krajewska-Kułak E., **Łukaszuk C.**, Jankowiak B., Rolka H., Problem odleżyn w praktyce pielęgniarskiej. *Dermatologia Kliniczna* 2004, 6, 1, 37-40; Pkt. MNiSW– 2
18. Jankowiak B., Krajewska-Kułak E., Bartoszewicz A., **Łukaszuk C.**, Niczyporuk W., Borzęcki A., Wybrane parametry oceny jakości życia pacjentów z łuszczycą. *Dermatologia Kliniczna*, 2003, 5, 1, 21-27; Pkt. MNiSW - 2
19. Sapieżyńska R., Krajewska-Kułak E., Jankowiak B., **Łukaszuk C.**, Ocena problemów zdrowotnych pacjentów z chorobą Hodgkina. *Psychoonkologia*, 2005, 9, 1, 145-149.

Podsumowanie

W opiece nad pacjentem należy brać pod uwagę ocenę jego jakości życia, co podniesie nie tylko jakość sprawowanej nad nim opieki, ale będzie także sprzyjać humanizacji medycyny. Rozpoznanie choroby u większości chorych wywołało bowiem lęk oraz negatywną zmianę stosunków rodzinnych, obniżenie aktywności i liczby zainteresowań. Pacjent nieusatysfakcjonowany nie stosuje się do zaleceń lekarza, przedwcześnie kończy leczenie, nie współpracuje podczas realizacji planu leczenia i pielęgnacji, szuka pomocy gdzie indziej. Na ich satysfakcję z opieki mają wpływ oczekiwania pacjentów, które mogą powstawać na podstawie wyobrażenia o idealnej opiece lub wcześniejszych doświadczeń związanych z opieką zdrowotną. Wśród najważniejszych typów potrzeb pacjentów wymienia się: potrzebę informacji, kontroli sytuacji, bezpieczeństwa, zainteresowania i wsparcia emocjonalnego, szacunku i akceptacji, intymności i poufności, przyjaznej atmosfery oraz środowisko zewnętrzne, komunikację, dostęp do informacji, współuczestnictwo i zaangażowanie, relacje międzyludzkie, zachowanie

pracowników ochrony zdrowia. W opiece nad chorym nie można też pomijać roli rodziny. Na powyższe wpływ mają także stan psychiczny chorego i jego funkcjonowanie w społeczeństwie.

Na jakość opieki medycznej ma z pewnością także wpływ zadowolenia personelu z wykonywanej pracy i jej warunków. Badania własne wykazały u pielęgniarek i położnych bardzo niski stopień zadowolenia z aktualnej sytuacji w POZ. Pielęgniarki wysoko oceniały stopień, w jakim wykonują zadania związane z systemem POZ, a za główne wady POZ wskazały: utrudniony dostęp do porad specjalistycznych, wysokie dla pacjenta koszty leczenia, trudności w leczeniu poza własnym rejonem, trudności w doksztalcaniu oraz niskie zarobki. Podobnie lekarze wykazywali bardzo niski stopień zadowolenia z obecnej sytuacji w POZ. Negatywne konsekwencje reformy w opinii lekarzy, to: niska stawka na jednego pacjenta, trudności w doksztalcaniu, niskie zarobki oraz brak pieniędzy na badania specjalistyczne. Wysoko natomiast ocenili kompetencje pielęgniarek, z którymi pracowali. Najbardziej pozytywnie wypowiedzieli się o wzajemnych stosunkach panujących pomiędzy lekarzami rodzinnymi oraz relacjach z pielęgniarkami i z pacjentami. Zdecydowanie najgorzej układała się lekarzom współpraca z NFZ. Respondenci stwierdzili, że istnieje zbyt skomplikowany system dostępu pacjentów do świadczeń specjalistycznych

5.B.6. Współczesne wyzwania w zakresie promocji zdrowia i edukacji zdrowotnej

Łącznie - 9 prac

1. Laskowska A., Krajewska-Kułak E., **Łukaszuk C.**, Macura A.B., Marcza J., Wójcik A., Standard edukacyjny w profilaktyce zakażeń szpitalnych. Problemy Pielęgniarstwa, 2011, 19, 4, 473-480; Pkt. MNiSW - 4
2. Van Damme-Ostapowicz K., Krajewska-Kułak E., Olszański R., Nahorski W., Korzeniewski K., Jankowiak B., **Łukaszuk C.**, Rolka H., Baranowska A., Bielemuk A., Lewko J., Sierakowska M., Krajewska K., Kowalczyk K., Klimaszewska K., Szyszko-Perłowska A., Kowalewska B., Kondzior D., Standard edukacji pielęgniarskiej wobec pacjentów z zakresu medycyny tropikalnej. Pielęgniarstwo XXI wieku, 2009, 3 (28), 57-62; Pkt. MNiSW - 2
3. Miastkowska K., Krajewska-Kułak E., Rolka H., Jankowiak B., **Łukaszuk C.**, Problemy z zakresu edukacji zdrowotnej wśród pacjentów hospitalizowanych z rozpoznaną chorobą nadciśnieniową. Pielęgniarstwo XXI wieku, 2006, 1-2 (14-15), 91-98; Pkt. MNiSW - 2

4. Krajewska-Kułak E., Kłapa W., Lewko J., Wrońska I., **Łukaszuk C.**, Jankowiak B., Bartoszewicz A., Rolka H., Ostapowicz-Van Damme K., Leszczyńska M., Krajewska K., Sierakowska M., Szyszko-Perłowska A., Potrzeba edukacji chorego psychicznie i jego rodziny w opinii pielęgniarek. *Psychiatria Polska*, 2004, 38, 4, 697-705; Pkt. MNiSW - 5
5. Chadzopulu A., Wrońska I., Krajewska-Kułak E., **Łukaszuk C.**, Rola pielęgniarki w edukacji pacjenta z grzybicą na oddziałach onkologicznych. *Mikologia Lekarska*, 2003, 10, 2, 129-134; Pkt. MNiSW - 5
6. Penar-Zadarko B., Krajewska-Kułak E., Jankowiak B. **Łukaszuk C.**, Standard postępowania pielęgniarskiego w celu rozpoznawania i zapobiegania zakażeniom grzybiczym. *Mikologia Lekarska*, 2003, 10, 1, 45-49; Pkt. MNiSW - 5
7. Krajewska-Kułak E., Kłapa W., Wrońska I, **Łukaszuk C.**, Jankowiak B., Bartoszewicz A., Rolka H., Leszczyńska M, Krajewska K., Sierakowska M, Szyszko-Perłowska A., Opinia pielęgniarek na temat potrzeby edukacji osób z marginesu społecznego oraz młodzieży zagrożonej patologiami społecznymi i jej rodziny. *Alkoholizm i Narkomania*, 2002, 1-2, 91-102; Pkt. MNiSW - 1
8. Krajewska-Kułak E., Lewko J., **Łukaszuk C.**, Penar-Zadarko B., Bartoszewicz A., Niczyporuk W., Moss E., Lipski J., Michalewicz M., Kłoczko B., Maliszewska K., Misiak B., Dąbrowska B., Małaszkievicz I., Pawłowska K., Ołdytowska A., Rola pielęgniarki w edukacji pacjenta z grzybicą. *Mikologia Lekarska*, 2001, 8, 1, 41-45; Pkt. MNiSW - 3
9. Sierakowska M., Krajewska-Kułak E., **Łukaszuk C.**, Wiedza pacjentów z reumatoidalnym zapaleniem stawów o chorobie i zasadach postępowania a umiejętność samoopieki. *Pielęgniarstwo XXI wieku*, 2004, 3, 8, 61-66; Pkt. MNiSW - 2

Podsumowanie

Wykazano, że pielęgniarki wykazują zróżnicowaną wiedzę na temat problemów zdrowotnych pacjentów oraz swojego przygotowania do edukacji chorych. Większość jednak z nich wyraziła chęć prowadzenia edukacji pacjentów i ich rodzin. W związku z powyższym należy stworzyć pielęgniarkom możliwość szkolenia przygotowującego je do właściwej edukacji oraz powinno powołać się zespoły interdyscyplinarne zajmujące się problemem edukacji pacjentów i ich rodzin. Pielęgniarki należą do ścisłego grona osób mogących przeprowadzić kompletną, zaplanowaną i zorganizowaną edukację zdrowotną.

Z uzyskanych wyników badań wynika, że potrzeba nasilić aktywność informacyjną, zwłaszcza w grupie osób z wykształceniem podstawowym i zawodowym.

Sukces pielęgnacyjno-terapeutyczny polega bowiem także na przygotowaniu pacjenta do samoopieki i samopielęgnacji, w niezbędną wiedzę oraz umiejętności, a także pomoc w zrozumieniu bezwzględnej konieczności stosowania się do zaleceń lekarza i pielęgniarki. Jest to możliwe dzięki prowadzeniu indywidualnej i zbiorowej edukacji, z zastosowaniem standardów edukacyjnych dla chorych i ich rodzin, których przykłady zostały podane w tej części mojego dorobku naukowego

5.B.7. Ocena poziomu wiedzy chorych z zakresu ich choroby i zachowań prozdrowotnych

Łącznie - 6 prac

1. Krajewska-Kułak E., Lewko J., Jankowiak B., Van Damme-Ostapowicz K., **Łukaszuk C.**, Rolka H., Kowalczyk K., Klimaszewska K., Sierakowska M., Baranowska A., Healthy behaviors in Polish children and adolescents based on their artwork. Progress in Health Sciences, 2011, 1, 2, 113-120; Pkt. MNiSW - 2
2. Laskowska A., Krajewska-Kułak E., **Łukaszuk C.**, Rolka H., Jakoniuk P., Leszczyńska K., Wstępna ocena wiedzy pacjentów na temat zakażeń szpitalnych. Mikologia Lekarska, 2004, 11, 4, 277-281; Pkt. MNiSW - 5
3. Laskowska A., Krajewska-Kułak E., **Łukaszuk C.**, Van Damme-Ostapowicz K., Lewko J., Rozwadowska E., Mickiewicz I., Samoocena przez pacjentów wiedzy na temat zakażeń szpitalnych. Problemy Higieny i Epidemiologii, 2010, 91,3, 433-443; Pkt. MNiSW -6
4. Jankowiak B., Krajewska-Kułak E., Van Damme-Ostapowicz K., Wrońska I., **Łukaszuk C.**, Niczyporuk W., Baranowska A., The need for health education among patients with psoriasis. Dermatology Nursing, 2004, 16, 5, 439-444; Pkt. MNiSW - 6, *Medline*
5. Krajewska K., Szyszko-Perłowska A., Krajewska-Kułak E., Bartoszewicz A., Heleniak M., Jankowiak B., Rolka H., Lewko J., **Łukaszuk C.**, Poziom wiedzy młodzieży szkół średnich w Białymstoku na temat trądzika. Pediaatria Polska, 2004, 79, 8, 631-635; Pkt. MNiSW - 4
6. Penar-Zadarko B., Krajewska-Kułak E., **Łukaszuk C.**, Ocena poziomu wiedzy pacjentów na temat grzybicy. Mikologia Lekarska, 2003, 10, 1, 31-37; Pkt. MNiSW - 5

Podsumowanie

Generalnie wiedza pacjentów na temat swoich schorzeń jest niedostateczna, a tematyka powyższa nie jest podejmowana przez personel medyczny z większością pacjentów. Większość chorych chciałaby być jednak o nich informowana. Osobą preferowaną przez chorych do takich rozmów jest między innymi pielęgniarka. Chorzy widzą potrzebę poprawy ich wiedzy na temat metod leczenia choroby oraz działań w zakresie samoopieki, czynników aktywujących proces choroby i metod profilaktyki.

5.B.8. Ocena poziomu wiedzy personelu medycznego i studentów

Łącznie - 7 prac

1. Kruszewska K., Krajewska-Kułak E., **Łukaszuk C.**, Ocena jakości kształcenia studentów na kierunku fizjoterapii na przykładzie stwardnienia rozsianego i zasad usprawniania chorego w tej chorobie. Hygeia Public Health, 2013, 48, 3, 363-376; Pkt. MNiSW- 7
2. Laskowska A., Krajewska-Kułak E., Rolka H., **Łukaszuk C.**, Krajewska K., Wstępna ocena wiedzy pielęgniarek na temat zakażeń szpitalnych. Mikologia Lekarska, 2003, 10, 4, 261-266; Pkt. MNiSW - 5
3. Laskowska A., Krajewska-Kułak E., **Łukaszuk C.**, Sobolewski M., Rolka H., Jankowiak B., Macura A. B., Jakoniuk P., Analiza wiedzy pielęgniarek na temat zakażeń związanych z opieką zdrowotną. Problemy Higieny i Epidemiologii, 2007, 88, 3, 348-353; Pkt. MNiSW – 6
4. Baszeń K., Jankowiak B., Krajewska-Kułak E., **Łukaszuk C.**, Poziom wiedzy i umiejętności pielęgniarek z zakresu udzielania pierwszej pomocy. Pielęgniarstwo XXI wieku, 2004, 3, 8, 83 - 87; Pkt. MNiSW - 2
5. Van Damme-Ostapowicz K., Krajewska-Kułak E., Olszański R., Nahorski W., Korzeniewski K., **Łukaszuk C.**, Jankowiak B., Bielemuk A., Rolka H., Rozwadowska E., Baranowska A., Analiza wiedzy studentów pielęgniarstwa w województwie podlaskim na temat chorób zakaźnych i zakażeń szpitalnych. Problemy Higieny i Epidemiologii, 2009, 90, 4, 613-620; Pkt. MNiSW - 7
6. Van Damme-Ostapowicz K., Krajewska-Kułak E., Olszański R., Nahorski W., Korzeniewski K., **Łukaszuk C.**, Jankowiak B., Rolka H., Baranowska A., Lewko J., Sierakowska M., Krajewska K., Kowalczyk K., Klimaszewska K., Szyszko-Perłowska A., Kowalewska B., Kondzior D., Ocena poziomu wiedzy studentów pielęgniarstwa w

województwie podlaskim z zakresu medycyny tropikalnej. Pielęgniarstwo XXI wieku, 2009, 4, 29, 57-60; Pkt. MNiSW - 2

7. Ostapowicz Van-Damme K., Krajewska-Kułak E., Olszański R., Nahorski W., **Łukaszuk C.**, Jankowiak B., Rolka H., Baranowska A., Lewko J., Sierakowska M., Krajewska K., Kowalczyk K., Klimaszewska K., Szyszko-Perłowska A., Kondzior D.: Ocena poziomu wiedzy pielęgniarek w województwie podlaskim z zakresu chorób zakaźnych i medycyny tropikalnej. Mikologia Lekarska, 2009, 16, 3, 155-158; Pkt. MNiSW- 6

Podsumowanie

Wyniki pokazują, że poziom wiedzy studentów oraz pielęgniarek odnośnie problemów zdrowotnych ich podopiecznych jest zróżnicowana. Nie potrafią one sprecyzować zakresu działań edukacyjnych i profilaktycznych. Niepokojący wydaje się fakt, że bardzo często głównym źródłem informacji na powyższy temat jest Internet. Większość pielęgniarek i studentów deklaruwała jednak chęć poszerzenia swojej wiedzy. Celowe jednak wydaje się też prowadzenie dalszych, rozszerzonych badań oceniających poziom wiedzy pielęgniarek i studentów, aby móc eliminować deficyty ich wiedzy, co ewidentnie przełoży się na poprawę jakości opieki nad pacjentem.

5.B.9. Ocena jakości kształcenia na kierunkach medycznych

Łącznie - 2 prace

1. Krajewska-Kułak E., Lewko J., Jankowiak B., **Łukaszuk C.**, Klimaszewska K., Kowalczyk K., Ocena systemu kształcenia licencjackiego na kierunku pielęgniarstwo w opinii studentów Wydziału Pielęgniarstwa i Ochrony Zdrowia Akademii Medycznej w Białymstoku. Pielęgniarstwo XXI wieku, 2006, 1-2, 14-15, 83-89; Pkt. MNiSW - 2
2. Krajewska-Kułak E., Lewko J., Jankowiak B., **Łukaszuk C.**, Krajewska K., Szyszko-Perłowska A., Ocena systemu kształcenia licencjackiego na kierunku położnictwo w opinii studentów Wydziału Pielęgniarstwa i Ochrony Zdrowia Akademii Medycznej w Białymstoku. Pielęgniarstwo XXI wieku, 2006, 3, 16, 109-114; Pkt. MNiSW - 2

Podsumowanie

Studenci I roku kierunku pielęgniarstwa w większości świadomie wybierali pielęgniarstwo, kierując się powołaniem lub chęcią zdobycia poszukiwanego zawodu, rzadziej chęcią studiowania lub kontynuowania tradycji rodzinnych. Studenci II roku sugerowali się głównie chęcią pomocy innym, zainteresowaniem lub zdobyciem poszukiwanego zawodu. W przypadku studentów III roku głównym motywem podjęcia studiów na kierunku pielęgniarstwo był świadomy wybór, przekonanie o możliwości łatwiejszego wyjazdu za granicę lub zdobycie poszukiwanego zawodu. W przypadku studentów położnictwa prawie taki sam odsetek respondentów, położnictwo jako kierunek studiów wybrał świadomie lub z tzw. powołania. Niepokojący jest jednak fakt, że aż 1/3 studentów II i III roku nie potrafiła uzasadnić tego wyboru. Studenci obu kierunków zasugerowali zmiany w programie kształcenia oraz w większości byli przekonani, że ukończenie studiów licencjackich na kierunku pielęgniarstwo/położnictwo będzie pomocne w znalezieniu pracy zarówno w Polsce, jak i za granicą, podniesie ich prestiż zawodowy i w związku z powyższym poleciliby ten kierunek studiów innym.

5.B.10. Szeroko rozumiana medycyna społeczna, w tym problem stygmatyzacji w medycynie i zachowań ryzykownych młodzieży

Łącznie - 13 prac

1. Guzowski A., Kułak-Bejda A., Stelcer B., Jasiński M., **Łukaszuk C. R.**, Cybulski M., Kułak W., Medical students' perceptions of people with disabilities. Progress in Health Sciences, 2016, 6, 2, 125-131; Pkt. MNiSW – 6
2. Krajewska-Kułak E., Kułak-Bejda A. **Łukaszuk C.**, Guzowski A., Cybulski M., Stelcer B., Jasiński M., Kułak W., Attitudes of medical students towards homeless people. Problemy Higieny i Epidemiologii, 2016, 97, 4, 377-381; Pkt. MNiSW – 9
3. Kowalewska B., Krajewska-Kułak E., Baranowska A., Rolka H., Kowalczyk K., Klimaszewska K., Kondzior D., Jankowiak B., **Łukaszuk C.**, Problem stygmatyzacji w dermatologii. Dermatologia Kliniczna, 2010, 12, 3, 181-184; Pkt. MNiSW - 6
4. Krajewska-Kułak E., Kułak W., **Łukaszuk C.**, Lewko J., Lankau A., Van Damme-Ostapowicz K., Rozwadowska E., Kropiwnicka E., Guzowski A., Postawy studentów kierunku pielęgniarstwo wobec osób niepełnosprawnych. Hygeia Public Health, 2011, 46, 3, 355-361; Pkt. MNiSW - 7

5. Żebrowska J. M., Krajewska-Kułak E., **Łukaszuk C.**, Postawy studentów Wydziału Nauk o Zdrowiu wobec osób niepełnosprawnych. *Problemy Pielęgniarstwa*, 2012, 20, 4, 487-496; Pkt. MNiSW - 4
6. Krajewska-Kułak E., Kułak W., **Łukaszuk C.**, Lewko J., Van Damme-Ostapowicz K., Lankau A., Rozwadowska E., Kowalewska B., Kowalczyk K., Evaluation of the students' knowledge about sunbed and solar radiation. *Progress in Health Sciences*, 2012, 2, 1, 28-32; Pkt. MNiSW - 2
7. Lićwinko J., Krajewska-Kułak E., **Łukaszuk C.**, Internet addiction among academic youth in Białystok. *Progress in Health Sciences*, 2011, 1, 1, 124-130; Pkt. MNiSW - 2
8. Krajewska-Kułak E., Kułak W., Marcinkowski J.T., Van Damme-Ostapowicz K., Lewko J., Lankau A., **Łukaszuk C.**, Rozwadowska E., Internet addiction among students of the Medical University of Białystok. *CIN-Computers, Informatics, Nursing*, 2011, 29, 11, 657-661; IF – 0,831; Pkt. MNiSW - 20
9. Krajewska-Kułak E., Kowalewska B., **Łukaszuk C.**, Bielemuk A., Lewko J., Rozwadowska E., Chilicka M., Wróblewska K., Ocena wiedzy studentów I roku kosmetologii i fizjoterapii na temat solarium i działania promieni słonecznych. *Dermatologia Kliniczna*, 2010, 12, 2, 99-105; Pkt. MNiSW - 6
10. Krajewska-Kułak E., Iwański T., Kowalczyk K., Rozwadowska E., Lankau A., Lewko J., **Łukaszuk C.**, Van Damme-Ostapowicz K., Wieczorek B., Kułak W., Dębska E., Ocena zagrożenia rozwojem uzależnienia od telefonu komórkowego wśród studentów kierunku fizjoterapia. *Pielęgniarstwo XXI wieku*, 2010, 3-4, 41-47; Pkt. MNiSW - 2
11. Krajewska-Kułak E., Kułak W., Wieczorek B., Guzowski A., Van Damme-Ostapowicz K., **Łukaszuk C.**, Lewko J., Lankau A., Kowalczyk K., Rozwadowska E., Mickiewicz I., Chilicka M. A., Ocena zagrożenia uzależnieniem od telefonu komórkowego wśród studentów kierunku pielęgniarstwo. *Problemy Higieny i Epidemiologii*, 2010, 91, 3, 375-380; Pkt. MNiSW - 6
12. Krajewska-Kułak E., Kropiwnicka E., Kowalczyk K., Lankau A., Rozwadowska E., Lewko J., **Łukaszuk C.**, Van Damme-Ostapowicz K., Wieczorek B., Kułak W., Iwański T., Problem zagrożenia uzależnieniem od internetu wśród studentów kierunku fizjoterapia. *Pielęgniarstwo XXI wieku*, 2010, 3-4, 31-39; Pkt. MNiSW - 2
13. Krajewska-Kułak E., Kułak W., Van Damme-Ostapowicz K., Lewko J., **Łukaszuk C.**, Bielemuk A., Kowalczyk K., Rolka H., Kowalewska B., Jankowiak B., Rozwadowska E., Uzależnienie od internetu wśród studentów kierunku pielęgniarstwo. *Problemy Higieny i Epidemiologii*, 2010, 91, 1, 41-47; Pkt. MNiSW - 6

Podsumowanie

Stygmatyzacja w przypadku osób chorych i niepełnosprawnych ma miejsce, gdy zostaje podkreślana ich odmienność w stosunku do tzw. „normalnej” części społeczeństwa, przy czym stygmatyzować się może sam chory lub jego otoczenie, a skutkiem powyższego może być "efekt Golema", gdy sam pacjent dąży do spełnienia negatywnych prognoz związanych ze swym stanem. Negatywne nastawienie studentów kierunków medycznych i pracowników ochrony zdrowia wobec pacjentów z niektórymi chorobami (głównie AIDS, chorobami wenerycznymi, gruźlicą, z zaburzeniami psychicznymi, upośledzeniami, uzależnieniami) powinno być systematycznie monitorowane i eliminowane w drodze edukacji. Postawa studentów kierunków medycznych piętnująca osoby chore i niepełnosprawne może wiązać się z podobnymi ich poglądami już jako pracowników ochrony zdrowia, a tym samym wpływać niekorzystnie na jakość opieki nad chorymi.

Młodzież akademicka zalicza się do grupy osób podlegających socjalizacji edukacyjnej. Czas studiów wiąże się ze specyficznymi warunkami życia społecznego: tygodniowy i semestralny rytm pracy, zaliczenia, kolokwia, egzaminy, relacje z pracownikami uczelni i rówieśnikami. Ta grupa młodych osób jest szczególnie podatna na szereg zjawisk będących w różnym stopniu zagrożeniem dla zdrowia. Środowisko akademickie oddziałuje bowiem zarówno pozytywnie, jak i negatywnie na studentów, inicjując i utrwalając u progu dorosłości wiele zachowań, w tym prozdrowotnych. Sytuacje te sprawiają, że studenci podejmują zachowania ryzykowne, a szczególnie rozpowszechnione są wśród nich: picie alkoholu, palenie tytoniu i zażywanie narkotyków, ale także zachowań z grupy tzw. „nowych uzależnień”. Niestety spotyka się dość często współwystępowanie zachowań ryzykownych, co wielokrotnie zwiększa ryzyko dołączania się kolejnych. Sposób rozwiązywania problemów poprzez preferowanie zachowań ryzykownych wydaje się szczególnie interesujący w kontekście przyszłych zawodów medycznych, obciążonych pracą trudną, związaną z innymi ludźmi, z ich dramatami (przewlekłe, nieuleczalne choroby, śmierć, niemożność udzielenia pomocy) oraz z trudnymi emocjami, które mogą temu towarzyszyć. Zawodów, w których dodatkowo dostęp do np. środków psychoaktywnych jest zapewne łatwiejszy, niż w innych środowiskach. Może to przyczynić się do tego, iż łatwiej, już podczas pracy zawodowej, będą się w tej grupie zawodowej rozwijać zachowania ryzykowne, tym bardziej, jeśli będzie to sposób wypróbowany już wcześniej. Należy więc systematycznie monitorować problem rozwoju zachowań ryzykownych wśród młodzieży akademickiej i systematycznie podnosić ich świadomość w tej kwestii zarówno w trakcie nauczania, jak i w postaci wskazówek dotyczących realizacji działań w

dziedzinie promocji zdrowia i edukacji zdrowotnej, a także w kształtowaniu prozdrowotnego stylu życia

5.B.11. Medycyna pracy, w tym zagrożenia zawodowe pracowników ochrony zdrowia, ze szczególnym uwzględnieniem agresji, mobbingu, wypalenia zawodowego, zagrożeń biologicznych

Łącznie - 7 prac

1. Kowalczyk K., Zdańska A., Krajewska-Kułak E., **Łukaszuk C.**, Van Damme-Ostapowicz K., Klimaszewska K., Kondzior D., Kowalewska B., Rozwadowska E., Stres w pracy pielęgniarek jako czynnik ryzyka wypalenia zawodowego. *Problemy Pielęgniarstwa*, 2011, 19, 3, 307-314; Pkt. MNiSW – 4
2. Makarowski T., Krajewska-Kułak E., Kowalczyk K., **Łukaszuk C.**, Sobotko-Waszczeniuk O., Gościk E., Trypuć M., Bielemuk A., Rozwadowska E., Chilicka M. A., Narażenia zawodowe pracowników ochrony zdrowia - ze szczególnym uwzględnieniem obsady pracowni radiologicznych. *Problemy Higieny i Epidemiologii*, 2009, 90, 2, 155-164; Pkt. MNiSW - 6
3. Lewko J., Mielech D., Nyklewicz W., **Łukaszuk C.**, Sierakowska M., Kowalczyk K., Jankowiak B., Krajewska-Kułak E., Przekonania pielęgniarek pogotowia ratunkowego na temat śmierci i umierania a poziom wypalenia zawodowego. *Problemy Pielęgniarstwa*, 2009, 17, 2, 92-97; Pkt. MNiSW - 6
4. Makarowski T., Krajewska-Kułak E., Kowalczyk K., **Łukaszuk C.**, Sobotko-Waszczeniuk O., Trypuć M., Gościk E., Kowalewska B., Bielemuk A., Rozwadowska E., Terlikowski R., Chilicka M., Samoocena narażeń zawodowych pracowników radiologii. *Problemy Higieny i Epidemiologii*, 2009, 90, 3, 384-390; Pkt. MNiSW - 6
5. Kowalczyk K., Jankowiak B., Krajewska-Kułak E., Rolka H., Sierakowska M., Lewko J., **Łukaszuk C.**, Klimaszewska K., Kondzior D., Influence of working conditions on occurrence of aggression in medical environment. *Polish Journal of Environmental Studies*, 2008, 17, 4B, 343-348 (suppl.), *Lista Filadelfijska*
6. Ramuszewicz M., Krajewska-Kułak E., Rolka H., **Łukaszuk C.**, Kułak W., Problem wypalenia zawodowego wśród pielęgniarek operacyjnych. *Chirurgia Polska*, 2005, 7, 4, 244-251; Pkt. MNiSW – 5

7. Ramuszewicz M., Krajewska-Kułak E., Rolka H., **Łukaszuk C.**, Próba oceny wiedzy na temat zespołu wypalenia zawodowego wśród pielęgniarek bloku operacyjnego. Pielęgniarstwo XXI wieku, 2004, 3, 8, 25-30; Pkt. MNiSW - 2

Podsumowanie

Zawód pielęgniarki predysponuje do wypalenia zawodowego. Pełnienie przez nie funkcji zawodowych wiąże się bowiem ze stałym funkcjonowaniem w sytuacjach trudnych i koniecznością natychmiastowego radzenia sobie z nimi, z ustawicznym kontaktem z drugim człowiekiem i zaangażowaniem emocjonalnym w jego problemy. Na specyfikę tego zawodu wpływają także między innymi: codzienny kontakt z chorobą i osobami nią dotkniętymi (pacjent, jego rodzina i przyjaciele), wymóg stałej czujności, zhierarchizowany układ zależności zawodowej (nisko postrzegany status zawodowy pielęgniarki), stałe obciążenie psychiczne, problemy współpracy w zespole terapeutycznym. W związku z tym jest to grupa zawodowa najbardziej narażonych na wypalenie zawodowe, a zwłaszcza osoby pracujące w tzw. medycynie zabiegowej oraz na oddziałach pediatrycznych, psychiatrycznych i onkologicznych. Dodatkowo pracownicy ochrony zdrowia na całym świecie, w tym pielęgniarki są bardzo często narażeni na agresję. Dlatego też dokładne poznanie problemu oraz miejsc, w których są oni szczególnie na niego narażeni, wydaje się być niezbędne do podjęcia działań zapobiegawczych.

5.B. 12. Współautorstwo monografii

łącznie – 28

liczba Pkt. MNiSW - 101

Drugi autor - 15 monografii (53,8%)

Trzeci autor - 8 monografii (28,5%)

Czwarty autor - 4 monografie (14,2%)

Piąty autor – 1 monografia (3,5%)

wykaz znajduje się w Załączniku 5.B.12

5.B.13. Współautorstwo rozdziałów w podręcznikach i monografiach

łącznie –132

liczba Pkt. MNiSW - 430

Pierwszy autor - 17 prac (13%)

Drugi autor - 28 prac (21,4%)

Trzeci autor - 28 prac (21,4%)

Czwarty autor - 16 prac (12,2%)

Piąty autor - 12 prac (9,1%)

wykaz znajduje się w Załączniku 5.B.13

5 C. UDZIAŁ PRZY REALIZACJI PROJEKTÓW BADAWCZYCH

Byłam kierownikiem 10 projektów badawczych oraz współwykonawcą w 9 projektach badawczych, realizowanych w ramach prac własnych i statutowych Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku.

Kierownik projektów badawczych

- | | |
|----------------|--|
| 4-82547 | „Występowanie grzybów rodzaju <i>Candida</i> w wybranych ontocenozach a niektóre parametry oporności” – praca własna - 2001 r. |
| 4-82554 | „Analiza zmienności występowania patogenów grzybiczych w środowisku pracy pielęgniarek” – praca własna - 2002 r. |
| 3-82928 | „Analiza zmienności patogenów grzybiczych w wybranych pomieszczeniach oddziałów położniczych” – praca statutowa - 2004 r. |
| 3-82504 | „Badania in vitro aktywności przeciwgrzybiczej nowo zsyntetyzowanych związków amino-alkilo(arylo)-tiadiazolowych” – praca statutowa - 2005 r. |
| 3-10539 | „Badania in vitro aktywności przeciwgrzybiczej nowo syntetyzowanych związków 2,5 podstawionych amino-oksometryloso-arylo-tiadiazoli” – praca statutowa - 2006 r. |
| 3-10748 | „Badania in vitro aktywności przeciwgrzybiczej nowo zsyntetyzowanych związków: tiazole oraz policykliczne azole i azyny – grzybicze” – praca statutowa - 2007 r. |
| 3-10630 | „Badania in vitro aktywności przeciwgrzybiczej nowo zsyntetyzowanych związków 2-podstawionych 5-(2,4-dihydroksyfenylo)-tiadiazoli – praca statutowa - 2008 r. |
| 3-10523 | „Przydatność aparatu SAS SUPER 100, AIR IDEAL oraz MAS 100 w ocenie zanieczyszczenia powietrza grzybami w wybranych pomieszczeniach” – praca statutowa - 2009 r. |
| 4-10818 | „Przydatność aparatu SAS SUPER100, AIR IDEAL oraz MAS 100 w ocenie |

zanieczyszczenia powietrza grzybami w wybranych pomieszczeniach” – praca własna z 2010 r.

133-10643P „Analiza patogenów grzybiczych w środowisku Pałacu Branickich w Białymstoku” - praca statutowa z- 2013 r.

Współwykonawca projektów badawczych

3-10743 „Ocena narażenia pracowników oddziałów rehabilitacyjnych na zakażenie grzybicze” – praca statutowa z 2007 r (Kierownik: Prof. Krajewska-Kułak E.) – praca własna- 2010 r.

4-10920 „Ocena wiedzy studentów Akademii Medycznej w Białymstoku i pracowników ochrony zdrowia w województwie podlaskim z zakresu medycyny tropikalnej” – praca własna - 2009 r. (Kierownik: Dr Van Damme-Ostapowicz K.)

3-10524 „Wpływ zanieczyszczenia powietrza grzybami na stan zdrowia pacjentów oddziału opieki długoterminowej – praca statutowa -2009 r (Kierownik: Prof. Elżbieta Krajewska - Kułak)

4-10817 „Ocena niektórych parametrów antropometrycznych oraz wskaźników gospodarki tłuszczowej u noworodków urodzonych w terminie porodu” – praca własna - 2010 r. (Kierownik: Prof. Elżbieta Krajewska - Kułak)

113-10537P „Świadomość zagrożeń zdrowia związanych z podróżą do krajów o odmiennej strefie klimatycznej w opinii pielęgniarek w województwie podlaskim w kontekście wykonywanej pracy zawodowej” – praca statutowa - 2011 r. (Kierownik: Dr Van Damme-Ostapowicz K.)

113-10542P „Uzależnienie od środków psychoaktywnych i alkoholu wśród młodzieży akademickiej na Uniwersytecie Medycznym w Białymstoku” - praca statutowa - 2011 r. (Kierownik: Dr Kowalczyk K.)

133-10640P „Ocena częstości izolacji grzybów z powierzchni telefonów komórkowych” - praca statutowa - 2013 r. (Kierownik: Prof. Elżbieta Krajewska - Kułak)

133-10635P „Rozpowszechnienie bólu kręgosłupa oraz dyskopatii odcinka

lędźwiowo-krzyżowego wśród studentów fizjoterapii, ratownictwa medycznego i położnictwa Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku”
- praca statutowa - 2013 r. (Kierownik: Dr Kondzior D.)

143-10884P „Analiza występowania grzybów w kryptach cmentarza ewangelickiego w Supraślu” - praca statutowa - 2014 r. (Kierownik: Prof. Elżbieta Krajewska - Kułak)

5D. DOŚWIADCZENIA ZAWODOWE ZDOBYTE W KRAJU I ZA GRANICĄ

Szkolenia krajowe:

- 22.04 – 30.04 1992r. „Immunochemiczne metody diagnostyczne” - Zakład Diagnostyki Laboratoryjnej CMKP w Warszawie; Kurs 9232-8-I
- 14.10.1992 r. Kurs znakowania antygenów w preparatach tkankowych i komórkowych przeciwciałami monoklonalnymi z zastosowaniem technik immunoperoksydazowych i alkalicznej fosfatazy (zorganizowany przez Instytut Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej PAN z firmą DAKO (Kopenhaga), Warszawa
- czerwiec 1994 r. Kurs “ Zastosowanie metod analizy DNA w diagnostyce medycznej”, Warszawa
- marzec 1995 r. Indywidualne szkolenie z zakresu Western blotu, Warszawa, Klinika Dermatologii
- 5.02. - 9.02. 1996 r. Kurs “Mikologii Lekarskiej – Studium Kształcenia Podyplomowego Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie
- 1996 - 1997r. szkolenia indywidualne z zakresu mikologii w Zakładzie Mykologii Instytutu Mikrobiologii UJ w Krakowie w latach 1996 – 1997.
Kurs z zakresu Mikologii lekarskiej organizowany przez Firmę Janssen-Cilag (Kraków)
- 8 - 10 maj 2006 Warszawa, Nowoczesne metody w dydaktyce medycznej. Centrum Kształcenia Podyplomowego, Kurs nr 3-062-00-001-2006

Październik 2010r. czerwiec 2011r	kurs Język angielski dla celów medycznych na poziomie B1
8.06 - 9.06 2011 r.	Szkolenie „Wymagania i procedury akredytacji” Uniwersytet Medyczny w Białymstoku
3 kwiecień 2012 r.	warsztaty „Techniki mikroskopowe w hodowlach komórkowych organizator firma Olympus
2013r./2014r.	szkolenie – „Komercjalizacja w pigułce”
28.01.2014 r.	Szkolenie PWN – „Stosowanie metod ilościowych i jakościowych w badaniach naukowych”
5. 05. 2014r.	Jak interpretować prawo autorskie na uczelni
13 marzec 2015 r.	szkolenia zorganizowane przez Urząd Statystyczny w Białymstoku „Zasoby informacyjne polskiej statystyki publicznej”, „Badania ankietowe (na przykładzie badań budżetów gospodarstw domowych)”
Kwiecień 2016r.	

Szkolenia zagraniczne:

We wrześniu 1993 roku odbyłam indywidualne szkolenie “Wykrywanie krętków *Borrelia burgdorferi* metodą IF”, Wilno, Litwa.

Odbyłam też 2 staże naukowo-badawcze w Kawali (Grecja):

- 24.09.-1.10.2005r. staż naukowo- badawczy w Grecji, połączony ze szkoleniem pielęgniarek pracujących w szpitalu Kavala z zakresu zanieczyszczenia powietrza grzybami w pomieszczeniach szpitalnych, zakończony został publikacjami:
 - Krajewska-Kułak E., **Łukaszuk C.**, Tsokandtaridis H., Hatzopulu A., Hatzmanasi D., Kosmois D., Indoor air studies of fungi contamination at the Neonatal Department and Intensive Care Unit and Palliative Care in Kavala Hospital in Greece, *Advances in Medical Science*, Suppl. 1, 2007, 11-15
 - Krajewska-Kułak E., **Łukaszuk C.**, Hatzopulu A., Bousmoukilia S., Terovitou Ch., Amanatidou A., Danilidis D., Indoor air studies of fungi contamination at the Department of Pulmonology and Internal Medicine in Kavala Hospital in Greece, *Advances In Medical Science*, 2009, 54, 2, 264-268 (IF-1,057; MNiSW – 13,00)

- 16.06.-23.06.2008r. staż naukowo- badawczy w Grecji, połączony ze szkoleniem lekarzy pracujących w szpitalu w Kavala, z zakresu występowania grzybów w pomieszczeniach szpitalnych, zakończony został publikacjami
 - Krajewska-Kułak E, **Łukaszuk C**, Chadzopulu A, Bousmoukilia S, Terovitou Ch, Theodosopoulou E, Amanatidou A, Danilidis D., Indoor air studies of fungi contamination at the Tobacco factory in Kavala, Greece, Progress in Health Sciences, 2011, 1,1 , 21-26 (MNiSW – 2)
 - Krajewska-Kułak E., **Łukaszuk C.**, Chatzopulu A., Stavroula B., Chrisawagi T., Theodosopoulou E., Dam D., Indoor Air Studies of Fungi Contamination in Two Kindergartens in Kavala, Greece, Progress in Health Sciences, 2016, 6, 1, 123-129 (MNiSW – 6)

W zakresie naukowym prowadzę współpracę z

ośrodkami krajowymi

- Instytut Medyczny PWSliP w Łomży
- Katedra Chemii Uniwersytet Rolniczy w Lublinie
- Katedra Chorób Skórnych i Wenerycznych Pomorskiej AM w Szczecinie
- Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii AM we Wrocławiu
- Katedra Rozwoju Pielęgniarstwa UM w Lublinie
- Ośrodek Diagnostyki i Terapii "Zdrowie" Kraków
- Zakład Mykologii, CM UJ w Krakowie
- Zakład Pielęgniarstwa Internistycznego i Środowiskowego Instytutu Pielęgniarstwa i Położnictwa Wydziału Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum w Krakowie
- Zakład Wychowania Zdrowotnego Instytutu Wychowania Fizycznego i Zdrowotnego WPS w Rzeszowie
- Ośrodek Diagnostyczno-Badawczy Chorób Przenoszonych Drogą Płciową UM w Białymstoku

ośrodkami zagranicznymi

- General Hospital of Kavala, Grecja (dr Anitgono Hatzopulu, Busmukilia Stavroula)
- Szpital w Kawala Grecja
- Napier University Wielka Brytania (Dr John Green – microbiologist)
- Uniwersytet Medyczny, Wydział Pielęgniarstwa w Grodnie

- University of Athens Faculty of Nursing, Greece (prof. Eleni Theodosopoulou)
- Wydział Wychowania Fizycznego Państwowego Uniwersytetu im. Janki Kupały w Grodnie

z jednostkami Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku:

- Klinika Neonatologii UM w Białymstoku
- Klinika Onkologii Dziecięcej UM w Białymstoku
- Oddział Chemioterapii Nowotworów i Chorób Wewnętrznych Białostockiego Ośrodka Onkologicznego
- Zakład Higieny i Epidemiologii UM w Białymstoku

5 E. DZIAŁALNOŚĆ DYDAKTYCZNA

W latach 1989 – 2004 zatrudniona byłam w Klinice Dermatologii i Wenerologii Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku na etacie specjalisty, a następnie starszego specjalisty w zawodzie (były to etaty niedydaktyczne).

W roku 2004 zatrudniona zostałam na etacie asystenta, a od roku 2005 do chwili obecnej pracuję na stanowisku adiunkta w Zakładzie Zintegrowanej Opieki Medycznej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku.

Moja działalność dydaktyczna związana jest z kształceniem studentów Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku. Prowadziłam ćwiczenia ze studentami kierunku pielęgniarstwo (I r. licencjat), położnictwo (I r. licencjat), ratownictwo medyczne (I r. licencjat) z diagnostyki laboratoryjnej w ramach przedmiotu Podstawy pielęgniarstwa oraz z Metodologii badań naukowych na kierunku pielęgniarstwo, położnictwo, fizjoterapia, ratownictwo medyczne, elektroradiologia. Obecnie prowadzę zajęcia (wykłady i seminaria, przygotowuję sylabusy do zajęć) z przedmiotu Badania naukowe na kierunku położnictwo (II r. licencjat, I r. studia II st. magisterskie), pielęgniarstwo (II r. licencjat, I r. studia II st. magisterskie).

W Zakładzie Zintegrowanej Opieki Medycznej pełnię funkcję koordynatora nauczania przedmiotu Metodologia badań naukowych na kierunku pielęgniarstwo, położnictwo, fizjoterapia, ratownictwo medyczne, elektroradiologia.

Byłam promotorem **58 prac** magisterskich oraz **28 prac** licencjackich.

Recenzowałam **53 prace** magisterskie i **67 prac** licencjackich.

Byłam członkiem komisji przeprowadzającej egzamin dyplomowy z przygotowania zawodowego.

Wchodziłam również w skład zespołu opracowującego dzienniczki umiejętności praktycznych oraz dzienniczki praktyk zawodowych na kierunkach pielęgniarstwo, położnictwo, ratownictwo medyczne, fizjoterapia.

Przygotowałam także autorskie programy nauczania dotyczące metodologii badań naukowych dla studentów kierunków pielęgniarstwo, położnictwo, ratownictwo medyczne, elektroradiologia i fizjoterapia.

Jestem także **promotorem pomocniczym** w otwartym w roku 2014 przewodzie doktorskim Pani mgr Bernadety Repka nt. *Preferowane zachowania zdrowotne osób bezdomnych z miasta Białegostoku* oraz otwartym w 2016 roku przewodzie doktorskim Pana mgr Karola Laskowskiego nt. *Wiedza młodzieży gimnazjalnej na temat nowotworów a ich preferencje zdrowotne*.

Pozyskanie funduszy PHARE

W roku akademickim 2004/2005 byłam koordynatorem ds. studiów pomostowych na kierunku pielęgniarstwo projektu PHARE. Uczestniczyłam (jako jedna z trzech osób) w przygotowaniu wniosku o pozyskanie funduszy na kształcenie pielęgniarek, w ramach organizowanego przez Fundację Fundusz Współpracy Jednostkę Finansującą- Kontraktującą Phare 2002, II edycji, PHARE 2002/000-580.02.07/G/2, programu "Studia pomostowe dla pielęgniarek i położnych", w obszarze uznawania kwalifikacji w zawodach medycznych: pielęgniarzki i położnej w Polsce, z udziałem wsparcia finansowego PHARE. Powyższy program Wspólnot Europejskich realizowany był w formie konkursu projektów przygotowanych i wdrażanych przez szkoły wyższe kształcące w zawodzie pielęgniarzki i położnej. Całkowity budżet Programu przeznaczony na dotacje wynosił 1 563 388,31 EUR. W wyniku podjętego działania Wydział wygrał konkurs i otrzymał dotacje z funduszu PHARE.

Kształcenie rozpoczęto po 6. grudnia 2004 roku, obejmując grupę po dwuipółletniej medycznej szkole zawodowej kształcącej w zawodzie pielęgniarzki oraz grupę po dwuipółletniej medycznej szkole zawodowej kształcącej w zawodzie położnej.

W ramach projektu opracowano i wydano:

- Przewodnik studenta zaocznych zawodowych studiów uzupełniających licencjat pielęgniarstwa
- Przewodnik studenta zaocznych zawodowych studiów uzupełniających licencjat położnictwa

- Monografia „Pacjent podmiotem troski zespołu terapeutycznego”, pod red. Krajewska-Kułak E., Sierakowska M., Lewko J., Łukaszuk C., Akademia Medyczna w Białymstoku, Wydział Pielęgniarstwa i Ochrony Zdrowia AMB, Białystok, 2005, tom I, 1-415, Tom II, 1- 451.

Zorganizowano także Międzynarodową Konferencję Naukowo-Szkoleniową „Pacjent podmiotem troski zespołu terapeutycznego”, która odbyła się w dniach 21-24.04.2005 roku.

Byłam współinicjatorem i współorganizatorem:

- warsztatów mikologicznych dla pielęgniarek i lekarzy (Białystok 5.03. 2000 r.)
- szkolenia z zakresu mikologii dla pielęgniarek (w Białymstoku - 14.02. 2001 r. i w Lublinie - 17.04. 2001 r. i 29.10.2001 r.)
- wspólnie z Zarządem Głównym Polskiego Towarzystwa Pielęgniarskiego oraz Royal College of Nursing w Londynie, rokrocznych letnich szkół dla pielęgniarek i położnych (Supraśl, lata 2001-2008)

Współuczestniczyłam w organizacji szkoleń i warsztatów dla studentów Wydziału Nauk o Zdrowiu oraz pracowników ochrony zdrowia, organizowanych przez Zakład Zintegrowanej Opieki Medycznej i Centrum Wolontariatu Wydziału Nauk o Zdrowiu:

- 07.12.2006 - System zamkniętego leczenia ran za pomocą podciśnienia –VAC Therapy
- 7 i 10.12.2006 - Metody radzenia sobie z emocjami po śmierci pacjenta
- 08.12.2007 - „Niemy poród” – opieka położnicza nad kobietą w momencie straty dziecka
- 09.12.2007 - Strefa milczenia – radzenie sobie po stracie dziecka poczętego w sytuacji społecznego zaprzeczania stracie
- 10.12.2009 - Psychoprofilaktyka zespołu wypalenia zawodowego pielęgniarek
- 22.12.2009 - Szkolenia dla wolontariuszy Centrum Wolontariatu
- 10.03.2011; 26.05.2012; 24.05.2013; 23-24.05.2015 - Grupy Balinta
- 12.03.2011 - Rozmowy z dzieckiem o śmierci
- 24.05.2012 - Trudne rozmowy o sprawach ważnych..., czyli jak okazać rozmówcy zrozumienie i szacunek do przeżywanych przez niego uczuć
- 11.12.2012 - szkolenie białostockich dziennikarzy z zakresu pierwszej pomocy
- 24.05.2013 - Współpraca pielęgniarek i położnych z Narodowym Funduszem Zdrowia
- 24.05.2013 - Komunikacja interkulturowa w medycynie

- 27.05.2013 - Bezpieczeństwo danych osobowych w trakcie procesu informatyzacji ochrony zdrowia - od czego zacząć? (Germanischer Lloyd Polen sp. zo.o.)
- 23.05.2014 - Formy wykonywania pracy w usługach pielęgniarstkich i położniczych
- 5.05.2014 - Jak interpretować prawo autorskie na Uczelni
- Marzec 2014 - cykl szkoleń: szkolenie dzieci z Przedszkola Niepublicznego "Wesoła Niezapominajka" w Białymstoku w zakresie zachowania się w sytuacji zagrożenia życia, jak wezwać pomoc, spróbować wykonać resuscytację
- 28.02.2014 - Stosowanie metod ilościowych i jakościowych w prowadzeniu badań naukowych
- 12.03.2015; 10.03.2016 - Badania ankietowe (na przykładzie badań budżetów gospodarstw domowych)
- 19.03.2015; 25.02.2016- Organizacja badań statystycznych – PBSSP
- 26.03.2015 - Spisy powszechne jako źródło wiedzy o społeczeństwie i rolnictwie
- 2.04.2015 - Bank Danych Lokalnych jako nowoczesny instrument udostępniania danych statystycznych
- 9.04.2016- Rejestracja działalności gospodarczej krok po kroku
- 14.04.2015- Zarządzanie czasem
- 15.04.2015- Self-coaching - odkryj własny potencjał
- 16.04.2015; 17.03.2016 - REGON i TERYT - rejestry urzędowe prowadzone przez statystykę publiczną
- 23.05.2015 - Rodzina w sytuacji śmierci dziecka - jak pomagać, żeby nie zaszkodzić
- 23.05.2015 - Tanatopedagogiczna relacyjna terapia zastępcza
- 24.05.2015 - Rodzina w sytuacji śmierci dziecka - jak pomagać, żeby nie zaszkodzić
- 24.05.2015 - Grupa wsparcia „kołem ratunkowym” po stracie (w oparciu o działania organizacji pozarządowej)
- 24.05.2015 - Prawa rodziców po stracie dziecka - co tak naprawdę im przysługuje, a o czym często się nie mówi
- 24.05.2015 - Sport niepełnosprawnych w ramach współczesnej rehabilitacji w oparciu o koszykówkę na wózkach
- Marzec 2016 - cykl szkoleń wolontariuszy
- 10.03.2016 - Zasoby informacyjne polskiej statystyki publicznej
- Marzec-kwiecień - cykl szkoleń - Wspieranie niepełnosprawności
- 5.04.2016 - Bank Danych Lokalnych jako nowoczesny instrument udostępniania danych

statystycznych

- 21.04.2016 - Portal Geostatystyczny - narzędzie przestrzennej wizualizacji danych statystycznych
- 15.04.2016 - Jak dalej żyć po raku? Co można zrobić dla pacjentów wyleczonych?
- 16.04.2016 - Życie po życiu - po śmierci dziecka
- 16.04.2016 - Interwencja kryzysowa w sytuacji śmierci dziecka

5F. DZIAŁALNOŚĆ ORGANIZACYJNA, POPULARYZATORSKA ORAZ WSPÓŁPRACA KRAJOWA I MIĘDZYNARODOWA

Jestem członkiem Towarzystw Naukowych:

- od 1990 r. - Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego
- od 1990 r. - Polskiego Towarzystwa Diagnostyki Laboratoryjnej (członek Komisji Rewizyjnej kadencja 2010-2013 oraz 2013-2016)
- od 1992 r - Sekcji Mikologicznej Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego
- od 1996 r. - European Confederation of Medical Mycology

Ponadto jestem Członkiem:

- Rady Wydziału Nauk o Zdrowiu - kadencja 2008-2012, 2013-2016 (Członek Komisji Skrutacyjnej), 2016-2020 (Członek Komisji Skrutacyjnej)
- Wydziałowej Komisji ds. Współpracy z Zagranicą na Wydziale Nauk o Zdrowiu UMB
- Centrum Wolontariatu Wydziału Nauk o Zdrowiu
- Wydziałowego Zespołu ds. Zapewnienia i Doskonalenia Jakości Kształcenia (Studia Doktoranckie) na Wydziale Nauk o Zdrowiu UMB
- Komisji Wyborczej (kadencja 2008-2012, 2013-2016, 2016-2020)

Brałam udział w organizacji wielu akcji charytatywnych i popularyzujących wiedzę.

1. Organizacja konkursu plastycznego dla dzieci na temat "Pielęgniarka przyjaciel chorego", dochód przeznaczony na wyposażenie świetlic szpitalnych - 2000r.
2. 4-6 marzec szkolenie pielęgniarek - Warsztaty mikologiczne – 2000r.
3. Organizacja konkursu plastycznego dla dzieci na temat "Spotkanie z pielęgniarką" – 2001r.

4. Organizacja konkursu plastycznego dla dzieci na temat "*Chcę być zdrowy*"- 2001r.
5. Współorganizacja dnia – "Pielęgniarka w wiośnie artystycznej", w ramach Dni Promocji Zdrowia pt. "Wśród przyjaciół jest mi lepiej" zorganizowanie dni "Z pielęgniarką po zdrowie" z Młodzieżowym Domem Kultury w Białymstoku, Szkołą Podstawową nr 33 i Publicznym Gimnazjum nr 13 w Białymstoku- 2001r.
6. Wydanie krążka CD "*Dziecięca wizja pielęgniarki*" cegiełki na rzecz Towarzystwa Przyjaciół Chorych HOSPICJUM w Białymstoku- 2001r.
7. Zorganizowanie konkursu plastycznego dla dzieci nt. "*Z pielęgniarką po zdrowie*" – 2005r.
8. Zorganizowanie konkursu fotograficznego nt. „Pacjent w obiektywie” – 2005r.
9. Zorganizowanie konkursu teatralnego nt. "Z pielęgniarką po zdrowie"– 2005r.
10. Wydanie krążka CD – cegiełki obrazującego efekty prac dzieci z powyższych konkursów. Dochód z krążka CD – cegiełki oraz z obu koncertów przekazano na organizację obozu rehabilitacyjnego dla dzieci z mózgowym porażeniem dziecięcym, padaczką i zespołem Downa – 2005r.
11. Zorganizowanie konkursu plastycznego dla dzieci na temat "*Anioły*" – 2006r.
12. Zorganizowanie konkursu literackiego nt. „Anioły” - 2006r.
13. Aukcja prac dzieci nadesłanych na konkurs plastyczny pt "*Anioły*" na rzecz „Tęczowego Domu” - Domu Opieki Społecznej dla Dzieci - prowadzonego przez Zgromadzenie Sióstr Benedyktynek Misjonarek w Elku - 2006r.
14. Organizacja koncertu Tomka Kamińskiego dla podopiecznych „Tęczowego Domu” - 2006r.
15. Kwiecień - zorganizowanie charytatywnego Koncertu Pieśni Wielkopostnych w wykonaniu Tomka Kamińskiego z zespołem na rzecz tworzenia Hospicjum dla dzieci w Białymstoku– 2007r.
16. Wydanie krążka CD – cegiełki obrazującego efekty prac dzieci z konkursu plastycznego „Anioły”. Dochód z krążka CD – cegiełki na rzecz tworzenia Hospicjum dla dzieci w Białymstoku – 2007r.
17. Grudzień – akcja charytatywna w ramach IV Międzynarodowej Konferencji Naukowo-Szkoleniowej: *Życiodajna śmierć- pamięci Elizabeth Kübler-Ross*, Białystok 11-14.12.2008 r. na zakup sprzętu rehabilitacyjnego dla Szkoły Podstawowej nr 17 i Publicznego Gimnazjum nr 21w Białymstoku, kształcących dzieci niepełnosprawne intelektualnie- 2008r.

18. Zbiórka darów na rzecz ubogich dzieci z Białorusi – 2009r.
19. Akcja charytatywna w ramach V Międzynarodowej Konferencji Naukowo-Szkoleniowej: *Życiodajna śmierć- pamięci Elizabeth Kübler-Ross*, Białystok 10-13.12.2009 r. na rzecz Fundacji „Pomóż im” i Hospicjum dla Dzieci w Białymstoku – 2009r.
20. Współdział w Akcji *Olówek dla Afryki* razem z Fundacją Redemptoris Missio, zbiórka materiałów szkolnych – 2010r., 2015r.
21. Udział w *Akcji pomocy zwierzętom z białostockiego schroniska*– 2010r., 2011r.
22. Akcja *Pomoc dla Afganistanu*, wspólnie z Fundacją Pomocy Humanitarnej Redemptoris Missio, pomocy dzieciom z Afganistanu, polegająca na zbiorce ciepłej odzieży – 2011r., 2012r., 2013r.
23. *Noworoczny Koncert Charytatywny*, na rzecz Stowarzyszenia Dzieci Niepełnosprawnych Intellektualnie „Małymi krokami” – 2011r.
24. *Akcja Puszka dla Maluszka* wspólnie z Fundacją Pomocy Humanitarnej Redemptoris Missio (zbieranie puszek aluminiowych, z których dochód zostanie przekazany w całości na dożywianie dotkniętych głodem etiopskich dzieci) – 2011r., 2013r., 2014r.
25. Koncert Charytatywny „*Karnawałowy Jarmark Cudów*”, pracownicy Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku i ich przyjaciele, na rzecz Hospicjum dla Dzieci w Białymstoku – 2012r.
26. Świąteczna Akcja Charytatywna - zbiórka funduszy na rzecz sfinansowania wypoczynku zimowego podopiecznych Wielofunkcyjnej Placówki Opiekuńczo - Wychowawczej "Dwójka" w Białymstoku- 2012r.
27. Koncert charytatywny „*Karnawałowy worek z prezentami*” Pracownicy i Studenci UMB na rzecz sfinansowania wypoczynku zimowego podopiecznych Wielofunkcyjnej Placówki Opiekuńczo - Wychowawczej "Dwójka" W Białymstoku – 2013r.
28. *Wielkanocna Akcja charytatywna* - zbiórka funduszy na rzecz Wielofunkcyjnej Placówki Opiekuńczo - Wychowawczej "Dwójka" w Białymstoku - 2013r.
29. Akcja *Opatrunek na ratunek*, wspólnie z Fundacją Pomocy Humanitarnej Redemptoris Missio, zbiórka, wszystkiego, co nadaje się do opatrywania ran - 2013r.
30. Akcja *Czary mary okulary* – zbiórka okularów, które trafią na misję Maggotta na Jamajce – 2013r.
31. Akcja *Kartonada* - pomoc dzieciom z Zespołu Szkół nr 11 w Białymstoku w zbiorce kartoników po napojach - 2013r.

32. *Zakręcony Koncert*- na rzecz podopiecznych Kliniki Rehabilitacji Dziecięcej z Ośrodkiem Wczesnej Pomocy Dzieciom Upośledzonym „Dać Szansę” - 2013r., 2014r., 2015r.
33. *Świąteczna Akcja Charytatywna* - Paczka dla Pracownika UMB - 2013r., 2014r.
34. Koncert Charytatywny „*Kołądź razem z nami*” - *Pracownicy, Studenci UMB oraz ich Przyjaciele* na rzecz Domu Pomocy Społecznej przy ul. Świerkowej– 2014r.
35. Akcja „*Kup Pan szczotkę*”, wspólnie z Fundacją Redemptoris Missio - zbiórka szczoteczek i past do zębów do Kamerunu– 2014r.
36. Akcja Świąteczna - „*List do Świętego Mikołaja*” – 2014r.
37. Charytatywna Akcja Wielkanocna– 2015r.
38. Charytatywny Koncert na rzecz Stowarzyszenia na rzecz Rehabilitacji Psychiatrycznej połączony z Galą Wręczenia Nagród Asystentowi Roku i Najsympatyczniejszemu Studentowi– 2015r.
39. Akcja „*Podaj Mydło*” wspólnie z Fundacją Pomocy Humanitarnej Redemptoris Missio, zbiórka mydła dla afrykańskich dzieci – 2015r.
40. Akcja „*Zaczarowany ołówek*” razem z Fundacją Pomocy Humanitarnej Redemptoris Missio, której idea jest zbiórka artykułów szkolnych dla mieszkańców biednych krajów z różnych regionów świata – 2016r.
41. Zbiórka funduszy na Hospicjum w Pucku – 2016r.
42. 24 kwiecień - Koncert Charytatywny - „*Muzyka czyni cuda*” - Koncert 50x50, na rzecz Doroty Radomskiej zmagającej się z chorobą nowotworową, wspólnie z Grupą Organizacyjną działań 50x50 i Fundacją "Teraz Muzyka" – 2016r.
43. Zorganizowanie loterii fantowej na rzecz Kamilka, malutkiego chłopczyka z rodziny studentki naszego Wydziału, na operację serca - 2016r.
44. Wsparcie akcji *Dzielni i Waleczni* dla dzieciaków z białostockiej onkologii z okazji Dnia Dziecka - 2016r.

Udział w tworzeniu bazy badawczej i dydaktycznej

Od początku pracy w Klinice Dermatologii (1989 rok) organizowałam od podstaw pracownię do badań immunologicznych, co umożliwiło mi prowadzenie badań dotyczących wykrywania krętków *Borrelia burgdorferi* oraz uczestniczyłam w organizacji pracowni mikologicznej, co stworzyło mi możliwość badań z zakresu mikologii laboratoryjnej (głównie

badania dotyczące izolacji, aktywności enzymatycznej, biotypowania grzybów drożdżopodobnych izolowanych z różnych ontocenoz oraz lekowrażliwości) oraz klinicznej.

Po przejściu na obecny Wydział Nauk o Zdrowiu (2000 rok) i rozpoczęciu pracy w obecnym Zakładzie Zintegrowanej Opieki Medycznej, jako jedna z trzech pierwszych pracowników, uczestniczyłam w organizacji od podstaw zarówno Zakładu, jak i pracowni mikologicznej, co stworzyło mi możliwość badań z zakresu mikologii środowiskowej, głównie analizy występowania patogenów grzybiczych w powietrzu różnych obiektów oraz kontynuowania tematyki badawczej związanej z aktywnością enzymatyczną, biotypowaniem grzybów drożdżopodobnych izolowanych z różnych ontocenoz oraz oznaczaniem lekowrażliwości.

Organizacja/Współorganizacja Konferencji

Brałam czynny udział w organizacji konferencji naukowych o zasięgu krajowym i międzynarodowym, w tym w 19 konferencjach byłam wiceprzewodniczącą Komitetu Organizacyjnego:

1. XX Konferencja Naukowo-Szkoleniowa Sekcji Wenerologicznej Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego *„Epidemiologia i klinika zakażeń przenoszonych drogą płciową”*, 28-30.04.2000 r., Białystok
2. I Podlaska Konferencja Naukowo-Szkoleniowa: *Pielęgniarstwo we współczesnej medycynie*, Białystok 19-20 maja 2000r.
3. II Podlaska Międzynarodowa Konferencja Naukowo-Szkoleniowa: *XXI wiek – nowe wyzwania pielęgniarstwa*, Białystok, 17-20 maja 2001r.
4. III Podlaska Międzynarodowa Konferencja Naukowo-Szkoleniowa: *Polskie pielęgniarstwo i położnictwo w Zjednoczonej Europie*, Białowieża, 16-18 maj 2003r.
5. I Konferencja Szkoleniowa: *Spotkania z pielęgniarstwem nt. Postępy w kaniulacji żył centralnych. Pielęgnowanie kaniulacji żył obwodowych*, Białystok, 15.05.2004r.
6. IV Podlaska Międzynarodowa Konferencja Naukowo-Szkoleniowa: *Pacjent podmiotem troski zespołu terapeutycznego*, Białystok, 21-24.04, 2005r.
7. Konferencja Naukowo-Szkoleniowa – *Życiodajna śmierć- pamięci Elizabeth Kübler-Ross*, Białystok, 9-10.12.2005r.
8. XII Międzynarodowe Sympozjum Naukowo-Szkoleniowe Sekcji Mikologicznej Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego *MIKOLOGIA 2006*, Białowieża, 20-24.09.2006

9. II Międzynarodowa Konferencja Naukowo-Szkoleniowa: *Życiodajna śmierć- pamięci Elizabeth Kübler-Ross*, Białystok, 7-10.12.2006r.
10. V Międzynarodowa Konferencja Naukowo-Szkoleniowa: *Problemy terapeutyczno-pielęgniacyjne od poczęcia do starości*, Białowieża, 23-27.05.2007r.
11. III Międzynarodowa Konferencja Naukowo-Szkoleniowa: *Życiodajna śmierć- pamięci Elizabeth Kübler-Ross*, Białystok, 6-9.12.2007r.
12. IV Międzynarodowa Konferencja Naukowo-Szkoleniowa: *Życiodajna śmierć- pamięci Elizabeth Kübler-Ross*, Białystok 11-14.12.2008 r.
13. Jubileusz V-lecia Wydziału Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku; Konferencja Naukowo-Szkoleniowa *Perspektywy rozwoju Wydziałów Nauk Zdrowiu i Ochrony Zdrowia*; I Zjazd Absolwentów Wydziału Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku, Białystok, 30.05.2008 r.– 1.06.2008 r. – sekretarz Konferencji
14. V Międzynarodowa Konferencja Naukowo-Szkoleniowa: *Życiodajna śmierć- pamięci Elizabeth Kübler-Ross*, Białystok 10-13.12.2009 r.
15. Konferencja Naukowo-Szkoleniowa: *Podróżuj Zdrowo* - 27.04.2010, Białystok
16. VI Międzynarodowa Konferencja Naukowo-Szkoleniowa: *Życiodajna śmierć- pamięci Elizabeth Kübler-Ross. Bioetyka i Wielokulturowość w medycynie*, Białystok 10-13.03.2011 r.
17. VII Międzynarodowa Konferencja Naukowo-Szkoleniowa *Życiodajna Śmierć - Pamięci Elizabeth Kübler-Ross*, Białystok, 23-26.05.2012r.
18. VI Podlaska Międzynarodowa Konferencja Naukowo-Szkoleniowa *Wyzwania Współczesnej Medycyny*, Białystok, 24-26.05.2012r.
19. VIII Międzynarodowa Konferencja Naukowo-Szkoleniowa *Życiodajna Śmierć - Pamięci Elizabeth Kübler-Ross*, Białystok, 23-26.05.2013r.
20. IX Międzynarodowa Konferencja Naukowo-Szkoleniowa *Życiodajna Śmierć - Pamięci Elizabeth Kübler-Ross*, Białystok, 22-25.05.2014r.
21. X Międzynarodowa Konferencja Naukowo-Szkoleniowa *Życiodajna Śmierć - Pamięci Elizabeth Kübler-Ross*, Białystok, 23-26.04.2015r.
22. VII Podlaska Międzynarodowa Konferencja Naukowo-Szkoleniowa *15 lat Zakładu Zintegrowanej Opieki Medycznej*, Białystok, 23-26.04.2015r.
23. XI Międzynarodowa Konferencja Naukowo-Szkoleniowa *Życiodajna Śmierć - Pamięci Elizabeth Kübler-Ross*, Supraśl, 14-17.04.2016r.

Uczestniczyłam także we współorganizacji 12 konferencji naukowych:

1. VI Podlaskie Spotkania z Medycyną Paliatywną – „*Res sacra miser*”, Białystok 20.11.2004r., z Towarzystwem Przyjaciół Chorych "Hospicjum", Katedrą Teologii Katolickiej Uniwersytetu w Białymstoku
2. Konferencja Naukowo-Szkoleniowa: *Atopowe zapalenie skóry jako problem terapeutyczno- pielęgnacyjny*, Łomża, 19.11.2005r., z Instytutem Medycznym PWSliP w Łomży, Kliniką Neonatologii AMB
3. Konferencja Naukowo-Szkoleniowa: *Niepowodzenia w karmieniu piersią. Zasady stymulacji Laktacji*, Łomża, 23.01.2006r., z Instytutem Medycznym PWSliP w Łomży, Kliniką Neonatologii AMB
4. Konferencja Naukowo-Szkoleniowa: *Postępowanie terapeutyczno-pielęgnacyjne z chorym na padaczkę*, Łomża, 11.03.2006r., z Instytutem Medycznym PWSliP w Łomży, Kliniką Neurologii i Rehabilitacji Dziecięcej AMB
5. Konferencja naukowo-szkoleniowa: *Nadużycia i zaniedbania wobec osób dorosłych*, Białystok, 12-13.10.2007r., z Zakładem Andragogiki i Gerontologii UW W Białymstoku, Komendą Wojewódzką Policji w Białymstoku, Miejskim Ośrodkiem Pomocy Rodzinie w Białymstoku, Międzywydziałową Katedrą Teologii Katolickiej Uniwersytetu w Białymstoku
6. Konferencja Naukowo-Szkoleniowa „*O godność osoby niepełnosprawnej*”, Białystok, 25.11.2008r. , z Zespołem Szkół nr 11 w Białymstoku
7. Konferencja Naukowo-Szkoleniowa - *Personalizacja medycyny przy zastosowaniu całkowicie nowego podejścia do edukacji zdrowotnej i promocji zdrowia*. Białystok, 21 luty 2012r., wspólnie z Departamentem Spraw Społecznych Urzędu Miejskiego w Białymstoku, Polskim Towarzystwem Oświaty Zdrowotnej, Uniwersytetem w Manchester i Dziekanatem Wydziału Nauk o Zdrowiu UMB
8. Konferencja Naukowo-Szkoleniowa - *Styl życia młodzieży Białegostoku - wstępny raport z badań*, Białystok, 12 czerwiec 2012r. - wspólnie z Departamentem Spraw Społecznych Urzędu Miejskiego w Białymstoku i Dziekanatem Wydziału Nauk o Zdrowiu UMB
9. XXII Krajowa Konferencja Zdrowych Miast Polskich, Jubileusz XX - lecia Białegostoku w Stowarzyszeniu Zdrowych Miast Polskich, Białystok, 20-22 maja 2013r.- wspólnie z Departamentem Spraw Społecznych Urzędu Miejskiego w Białymstoku i Dziekanatem Wydziału Nauk o Zdrowiu UMB
10. Konferencji „*Opieka Nad Osobami Starszymi I Przewlekłe Chorymi W Białymstoku* –

Jaka Jest?”, 23 października 2013r. ze Stowarzyszeniem "Dobrze Być Razem" przy Domu Pomocy Społecznej w Białymstoku przy ul. Świerkowej

11. Konferencja „*Opieka nad osobami ze schorzeniami układu nerwowego w Białymstoku - jaka jest?*”, 29 październik 2014r. ze Stowarzyszeniem "Dobrze Być Razem" przy Domu Pomocy Społecznej w Białymstoku przy ul. Świerkowej

12. Konferencja “*Opieka nad osobami ze schorzeniami układu oddechowego – jaka jest?*”, 26.10.2016r. z Domem Pomocy Społecznej przy ul. Świerkowej 9 w Białymstoku

5G. DZIAŁALNOŚĆ EKSPERCKA

Od 2011 roku pełnię funkcję **Managing editor** w czasopiśmie anglojęzycznym *Progress in Medical Health*.

Byłam i jestem recenzentem prac:

- w czasopismach
 - Mikologia Lekarska
 - Progress in Medical Health
 - Polish Journal of Environmental Studies
- w monografiach
 - Pielęgniarstwo we współczesnej medycynie (2000 rok UMB)
 - Pacjent podmiotem troski zespołu terapeutycznego - tom I i II (2005 rok UMB)
 - W drodze do brzegu życia - tomy I- XIV (od 2009 roku UMB)
 - Problemy terapeutyczno-pielęgnacyjne od poczęcia do starości - tom I i II (2007 rok UMB)
 - Wielowymiarowość współczesnej medycyny (2012, UMB)
 - Challenges of the current medicine - tomy I-V (od 2012, UMB)
 - Death education - the importance of medical care (2013, UMB)
 - Holistyczny wymiar współczesnej medycyny tomy I i II (od 2015, UMB)

5H. NAGRODY I WYRÓŻNIENIA

Nagrody Ministra

- 2009 r. - Za rozdziały w podręczniku pod red. E. Krajewskiej-Kulak, M. Szczepańskiego: *Badania fizykalne w praktyce pielęgniarek i położnych*. Wydawnictwo Czelej, Lublin, 2008.

- 2015 r. - Za rozdział w podręczniku pod red. E. Krajewskiej-Kulak, H. Rolka i B. Jankowiak: Standardy anestezyjologicznej opieki pielęgniarskiej. PZWL, Warszawa, 2014.

Nagrody Rektora

1. Zespołowa nagroda II stopnia za osiągnięcia naukowe w roku akademickim 1997/1998
2. Dyplom za osiągnięcia naukowe w roku akademickim 2001/2002.
3. Zespołowa nagroda I stopnia za osiągnięcia naukowe w roku akademickim 2003/2004
4. Zespołowa nagroda II stopnia za osiągnięcia naukowe w roku akademickim 2004/2005
5. Indywidualna nagroda dydaktyczna I stopnia za osiągnięcia naukowe w roku akademickim 2005/2006
6. Zespołowa nagroda dydaktyczna II stopnia za osiągnięcia naukowe w roku akademickim 2005/2006
7. Zespołowa nagroda dydaktyczna II stopnia za osiągnięcia naukowe w roku akademickim 2005/2006
8. Zespołowa nagroda dydaktyczna II stopnia za osiągnięcia dydaktyczne w roku akademickim 2006/2007
9. Zespołowa nagroda dydaktyczna II stopnia za osiągnięcia dydaktyczne w roku akademickim 2007/2008
10. Zespołowa nagroda dydaktyczna II stopnia za osiągnięcia dydaktyczne w roku akademickim 2007/2008
11. Zespołowa nagroda dydaktyczna II stopnia za osiągnięcia dydaktyczne w roku akademickim 2008/2009
12. Zespołowa nagroda dydaktyczna II stopnia za osiągnięcia dydaktyczne w roku akademickim 2009/2010
13. Zespołowa nagroda dydaktyczna II stopnia za osiągnięcia dydaktyczne w roku akademickim 2010/2011
14. Zespołowa nagroda dydaktyczna III stopnia za osiągnięcia dydaktyczne w roku akademickim 2011/2012
15. Nagroda dydaktyczna III stopnia za osiągnięcia dydaktyczne w roku 2014
16. Nagroda dydaktyczna III stopnia za osiągnięcia dydaktyczne w roku 2015
17. Nagroda naukowa III stopnia za osiągnięcia naukowe w roku 2015

Nagrody na konferencjach:

1. **III nagroda** pracę prezentowaną na XXIV Zjeździe Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego, Gdańsk, 1992 rok, w ramach Sesji Mikologicznej:
Krajewska – Kułak E., Niczyporuk W., **Łukaszuk C.**: Badania in vitro mieszanin ketokonazolu i wybranych blokerów kanałów wapniowych i inhibitorów kalmoduliny względem grzybów drożdżopodobnych. XXIV Zjazd Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego, Dermatologia 92, 1992.
2. **II nagroda** za cykl prac o boreliozie prezentowanych na XXV Zjeździe P. T. D. Łódź, 20-25.VI.1995 r. (poz. 178-184 w załączniku 5.B.14).
3. **I nagroda** - Rolka H., Krajewska – Kułak E., Szepietowski J., **Łukaszuk C.**, Krajewska K., Kowalczyk K., Klimaszewska K., Baranowska A., Jankowiak B., za pracę: *Analiza występowania grzybów w pomieszczeniach bloku operacyjnego*, prezentowaną ramach XII Międzynarodowego Sympozjum Naukowo-Szkoleniowe Sekcji Mikologicznej Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego „Mikologia 2006”, Białowieża 20-24.09.2006 r.
4. **I nagroda** -Van Damme-Ostapowicz K., Krajewska-Kułak E., Kułak W., **Łukaszuk C.**, Jankowiak B., Rolka H., Baranowska A., Wrońska I., Szczepański M.: za prezentację pracy: *Samoocena zachowań zdrowotnych dzieci w domu dziecka na podstawie badań własnych w województwie podlaskim*. V Podlaska Międzynarodowa Konferencja Naukowo-Szkoleniowa. Problemy terapeutyczno-pielęgnacyjne od poczęcia do starości, Białowieża, 23-27.05.2007r.
5. **II nagroda** - **Łukaszuk C.**, Krajewska-Kułak E., Niewiadomy A., Stachowicz J., Głuszcz U., Oksiejczuk E.: za prezentację pracy: *Aktywność przeciwgrzybicza in vitro 2,5 podstawionych amino-oksometyloso-arylo-tiadiazoli*. V Podlaska Międzynarodowa Konferencja Naukowo-Szkoleniowa. Problemy terapeutyczno-pielęgnacyjne od poczęcia do starości, Białowieża, 23-27.05.2007r.
6. **III Nagroda** - Van Damme-Ostapowicz K., Krajewska-Kułak E., Olszański R., Nahorski W., **Łukaszuk C.**, Jankowiak B., Rolka H., Baranowska A., Lewko J., Sierakowska M., Krajewska K., Kowalczyk K., Klimaszewska K., Szyszko-Perłowska A., Kondzior D.: *Evaluation of Podlaskie Provence nursing care student's knowledge on tropical medicine*, 1st International Congress of Maritime, Tropical and Hyperbaric Medicine, Gdynia, Poland, 4-6.06.2009r.
7. **III Nagroda** - Krajewska-Kułak E., **Łukaszuk C.**, Baranowska A., Bielemuk A., Jankowiak B., Klimaszewska K., Kondzior D., Kowalczyk K., Kowalewska B., Krajewska K., Lewko J., Nyklewicz W., Rolka H., Rozwadowska E., Sierakowska M.,

- Szysko-Perłowska A., Van Damme–Ostapowicz K., Chilicka M.: *Sens szczęścia*. V Międzynarodowa Konferencja Naukowo-Szkoleniowa "Życiodajna śmierć - pamięci Elizabeth Kübler-Ross", 10-13 grudzień 2009, Białystok
8. **III Nagroda** - Chilicka M. A., Rozwadowska E., Krajewska-Kułak E., **Łukaszuk C.**, Van Damme-Ostapowicz K., Baranowska A., Jankowiak B., Kowalczyk K., Klimaszewska K., Nyklewicz W., Sierakowska M., Lewko J., Szysko-Perłowska A., Bielemuk A., Kondzior D., Kowalewska B., Krajewska K., Rolka H., Kraszyńska B., Sienkiewicz A.: *Refleksje o życiu i śmierci w książce "Po drugiej stronie lustra" H.J.K. Nouwena*, V Międzynarodowa Konferencja Naukowo-Szkoleniowa "Życiodajna śmierć - pamięci Elizabeth Kübler-Ross", 10-13 grudzień 2009, Białystok
 9. **Wyróżnienie** - Rozwadowska E., Chilicka M. A., Krajewska-Kułak E., **Łukaszuk C.**, Van Damme-Ostapowicz K., Baranowska A., Jankowiak B., Kowalczyk K., Klimaszewska K., Nyklewicz W., Sierakowska M., Lewko J., Szysko-Perłowska A., Bielemuk A., Kondzior D., Kowalewska B., Krajewska K., Rolka H., Kraszyńska B., Sienkiewicz A.: *O prawie funeralnym - coś o cmentarzach (regulacje w prawie polskim)*. V Międzynarodowa Konferencja Naukowo-Szkoleniowa "Życiodajna śmierć - pamięci Elizabeth Kübler-Ross", 10-13 grudzień 2009 r., Białystok
 10. **Wyróżnienie:** Krajewska-Kułak E., Kułak W., Guzowski A., Rozwadowska E., Van Damme–Ostapowicz K., Lewko J., **Łukaszuk C.**, Baranowska A., Jankowiak B., Klimaszewska K., Kondzior D., Kowalczyk K., Kowalewska B., Krajewska–Ferishah K., Lankau A., Rolka H., Sierakowska M., Szysko-Perłowska A.: *Wpływ chorób oczu malarzy na ich dzieła*. VII Międzynarodowa Konferencja Naukowo-Szkoleniowa "Życiodajna śmierć - pamięci Elizabeth Kübler-Ross", Białystok, 23-24 maja 2012r.
 11. **Wyróżnienie:** Krajewska-Kułak E., Kułak W., Guzowski A., Rozwadowska E., Van Damme–Ostapowicz K., Lewko J., **Łukaszuk C.**, Baranowska A., Jankowiak B., Klimaszewska K., Kondzior D., Kowalczyk K., Kowalewska B., Krajewska–Ferishah K., Lankau A., Rolka H., Sierakowska M., Szysko-Perłowska A.: *Objawy choroby w obrazach*. VII Międzynarodowa Konferencja Naukowo-Szkoleniowa " Życiodajna śmierć - pamięci Elizabeth Kübler-Ross", Białystok, 23-24 maja 2012r.
 12. **Wyróżnienie:** Krajewska-Kułak E., Cybulski M., Guzowski A., **Łukaszuk C.**, Sarnacka E., Lewko J., Van Damme–Ostapowicz K., Baranowska A., Jankowiak B., Klimaszewska K., Kondzior D., Kowalczyk K., Kowalewska B., Krajewska–Ferishah K., Lankau A., Rolka H., Sierakowska M., Szysko-Perłowska A.: *Na co umierają i mogą umrzeć*

przeciętni Polacy. IX Międzynarodowa Konferencja Naukowo-Szkoleniowa " Życiodajna śmierć - pamięci Elizabeth Kübler-Ross", Białystok, 22-25 maj 2014r.

- 13. Wyróżnienie** - Krajewska-Kułak E., **Łukaszuk C.**, Baranowska A., Bielemuk A., Cybulski M., Guzowski A., Jankowiak B., Klimaszewska K., Kondzior D., Kowalczyk K., Kowalewska B., Krajewska-Ferishah K., Lewko J., Rolka H., Sarnacka E., Sierakowska M., Szyszko-Perłowska A., Van Damme-Ostapowicz K.: *Życie, życie i po życiu....* X Międzynarodowa Konferencja Naukowo-Szkoleniowa „Życiodajna śmierć - pamięci Elizabeth Kübler-Ross”, Białystok, 23-26 kwiecień 2015r.

Cecylia Łukaszuk

