



Uniwersytet Rzeszowski
Kolegium Nauk Medycznych
Instytut Nauk Medycznych

Autoreferat przedstawiający
opis osiągnięć naukowych

Kamil Jurowski

Rzeszów 2021

Spis treści

1. IMIĘ I NAZWISKO	3
2. POSIADANE DYPLOMY I STOPNIE NAUKOWE.....	3
3. INFORMACJE O DOTYCHCZASOWYM ZATRUDNIENIU W JEDNOSTKACH NAUKOWYCH	4
4. OMÓWIENIE OSIĄGNIĘĆ, O KTÓRYCH MOWA W ART. 219 UST. 1 PKT. 2 USTAWY Z DNIA 20 LIPCA 2018 R. PRAWO O SZKOLNICTWIE WYŻSZYM I NAUCE (DZ. U. Z 2020 R. POZ. 85 Z PÓŹN. ZM.).....	7
4.1. Tytuł osiągnięcia naukowego	7
4.2. Wykaz publikacji stanowiących podstawę habilitacji	7
4.3. Prezentacja wyników badań stanowiących podstawę habilitacji	9
4.3.1. Wstęp.....	9
4.3.2. Cel badań	19
4.3.3. Wyniki badań i dyskusja	19
4.3.4. Podsumowanie wyników badań i wnioski.....	38
5. INFORMACJA O WYKAZYWANIU SIĘ ISTOTNĄ AKTYWNOŚCIĄ NAUKOWĄ ALBO ARTYSTYCZNĄ REALIZOWANĄ W WIĘCEJ NIŻ JEDNEJ UCZELNI, INSTYTUCJI NAUKOWEJ LUB INSTYTUCJI KULTURY, W SZCZEGÓLNOŚCI ZAGRANICZNEJ	41
5.1. Współpraca międzynarodowa	41
5.2. Współpraca krajowa	42
6. INFORMACJA O OSIĄGNIĘCIACH DYDAKTYCZNYCH, ORGANIZACYJNYCH ORAZ POPULARYZUJĄCYCH NAUKĘ LUB SZTUKĘ	44
6.1. Informacje o osiągnięciach dydaktycznych	44
6.2. Informacje o osiągnięciach organizacyjnych.....	46
6.3. Informacje o osiągnięciach popularyzatorskich	46
7. OSIĄGNIĘCIA SPOZA WSKAZANEGO W P. 2. OSIĄGNIĘCIA NAUKOWEGO	48
7.1. Publikacje naukowe	48
7.2. Kierowanie i udział w projektach badawczych	58
7.3. Współpraca międzynarodowa i krajowa.....	59
7.3.1. Współpraca międzynarodowa	59
7.3.2. Współpraca krajowa	59
7.4. Recenzje prac naukowych	60
7.5. Nagrody, konkursy i stypendia.....	61
7.6. Pozostałe osiągnięcia naukowo-badawcze oraz dydaktyczne	62

1. IMIĘ I NAZWISKO

Imię i nazwisko: **Kamil Jurowski**

2. POSIADANE DYPLOMY I STOPNIE NAUKOWE

Tytuł doktora nauk chemicznych

dyscyplina – chemia (20.09.2016; 01.10.2012 – 20.09.2016)

specjalności (synaba): *toksykologia, spektrometria mas, chromatografia, biochemia lipidów, biochemia kliniczna, biochemia analityczna*

Uniwersytet Jagielloński w Krakowie, Wydział Chemii

tytuł rozprawy doktorskiej:

Zastosowanie technik chromatograficznych i spektrometrii mas oraz metod biochemicznych do badania zaburzeń lipidowych wywołanych modelowym lekiem z grupy inhibitorów proteazy HIV-1

promotor: Prof. dr hab. n. med. Wojciech Piekoszewski

Tytuł magistra chemii

kierunek – chemia (18.06.2012; 01.10.2011 – 18.06.2012)

studia stacjonarne w trybie indywidualnego toku

(ukończone w ciągu jednego roku akademickiego)

specjalność: *chemia sądowa*

Uniwersytet Jagielloński w Krakowie, Wydział Chemii

tytuł pracy magisterskiej:

Zastosowanie metody LA ICP MS do obrazowania cynku w strukturach mózgu szczura jako narzędzie do badania patofizjologii depresji

promotor: Prof. dr hab. n. med. Wojciech Piekoszewski

Tytuł licencjata chemii

kierunek – chemia (30.06.2011; 01.10.2008 – 30.06.2011)

studia stacjonarne w trybie indywidualnego toku

Uniwersytet Jagielloński w Krakowie, Wydział Chemii

tytuł pracy licencjackiej:

Wykorzystanie metody LA ICP MS do mapowania cynku w mózgu

promotor: Prof. dr hab. n. med. Wojciech Piekoszewski

3. INFORMACJE O DOTYCHCZASOWYM ZATRUDNIENIU W JEDNOSTKACH NAUKOWYCH

marzec 2021 – nadal	Uniwersytet Rzeszowski, Kolegium Nauk Medycznych, Instytut Nauk Medycznych, Zakład Biologii stanowisko: adiunkt pracownik dydaktyczny (15.03.2021 – 30.04.2021) pracownik badawczo-dydaktyczny (01.05.2021 – nadal)
październik 2016 – nadal	Krakowska Wyższa Szkoła Promocji Zdrowia, Wydział Promocji Zdrowia stanowisko: wykładowca nauczyciel akademicki - pracownik dydaktyczny
wrzesień 2015 – październik 2016	Krakowska Wyższa Szkoła Promocji Zdrowia, Wydział Promocji Zdrowia stanowisko: instruktor, nauczyciel akademicki - pracownik dydaktyczny

Zarys charakterystyki działalności naukowej

Od początku studiów chemicznych na Wydziale Chemii Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie (10.2008), moja działalność naukowa była ukierunkowana na zagadnienia związane z toksykologią, ze szczególnym naciskiem na analizę toksykologiczną metali. Od drugiego roku studiów I stopnia ściśle współpracowałem z Zespołem Analiz Toksykologicznych i Farmaceutycznych, który powstał w listopadzie 2008 roku i kierowany jest nieprzerwanie przez Pana Prof. dr hab. n. med. Wojciecha Piekoszewskiego. W ramach współpracy uczestniczyłem w pracach badawczych Zespołu jak i poza Zespołem (w instytucjach związanych z toksykologią w Krakowie). Praktykę absolwencką realizowałem w Pracowni Toksykologii Analitycznej i Terapii Monitorowanej, Katedry Toksykologii i Chorób Środowiskowych Wydziału Lekarskiego Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie (09.2010). Od trzeciego roku studiów I stopnia realizowałem studia w trybie indywidualnym pod opieką Pana Prof. dr hab. n. med. Wojciecha Piekoszewskiego. Indywidualny tok studiów umożliwił mi realizację zmodyfikowanego programu studiów, uwzględniającego kursy i zajęcia dla studentów studiów II stopnia na kierunku chemia z panelu specjalizacyjnego „*Chemia sądowa*”. Wybór zajęć z panelu specjalizacyjnego „*Chemia sądowa*” podyktowany był uwzględnieniem w programie panelu zajęć uwzględniających: „*Podstawy toksykologii ogólnej*”, „*Toksykologię sądową*” oraz „*Toksykologię kliniczną*”. Ponadto, w ramach panelu „*Chemia biologiczna*” realizowałem kurs „*Zarys chemii leków*” (prof. dr hab. Maciej Pawłowski, Wydział Farmaceutyczny, Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie). Pracę licencjacką (06.2011) pt. „*Wykorzystanie metody LA ICP MS do mapowania cynku w mózgu*” realizowałem pod kierunkiem Pana Prof. dr hab. n. med. Wojciecha Piekoszewskiego i we współpracy z Instytutem Farmakologii Polskiej Akademii Nauk (dr hab. Bernadeta Szewczyk, prof. dr hab. Gabriel Nowak).

Studia II stopnia na kierunku chemia na macierzystym Wydziale zrealizowałem pod opieką naukową Pana Prof. dr hab. n. med. Wojciecha Piekoszewskiego w trybie indywidualnego toku studiów, realizując dwuletnie studia w ciągu jednego roku akademickiego. Tematem pracy było *„Zastosowanie metody LA ICP MS do obrazowania cynku w strukturach mózgu szczura jako narzędzie do badania patofizjologii depresji”*. Badania były realizowane we współpracy z Instytutem Farmakologii Polskiej Akademii Nauk (dr hab. Bernadeta Szewczyk). W trakcie i po studiach II stopnia odbyłem miesięczną praktykę w Pracowni Analiz Toksykologicznych, Zakładu Toksykologii Sądowej, Instytutu Ekspertyz Sądowych im. Jana Sehna w Krakowie w zakresie analiz toksykologicznych materiałów biologicznych z wykorzystaniem technik chromatograficznych.

Studia III stopnia na Wydziale Chemii Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie realizowałem ponownie pod opieką naukową Pana Prof. dr hab. n. med. Wojciecha Piekoszewskiego. Tematem rozprawy doktorskiej było *„Zastosowanie technik chromatograficznych i spektrometrii mas oraz metod biochemicznych do badania zaburzeń lipidowych wywołanych modelowym lekiem z grupy inhibitorów proteazy HIV-1”*. Badania z zastosowaniem technik chromatograficznych i spektrometrii mas były zrealizowane we współpracy naukowej z Institute for Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, University Hospital Regensburg, Niemcy (Prof. Gerd Schmitz). Na ostatnim roku studiów doktoranckich zostałem zatrudniony na Wydziale Promocji Zdrowia w Krakowskiej Wyższej Szkole Promocji Zdrowia z siedzibą w Krakowie na stanowisku instruktora (nauczyciela akademicki – pracownik dydaktyczny), gdzie rozwijałem swoje zainteresowania dydaktyczne w zakresie toksykologii kosmetyków oraz toksykologii żywności. Efektem intensywnej pracy dydaktycznej było ukazanie się skryptu *„Zarys toksykologii żywności”* (KWSPZ, 2016) dla studentów II stopnia studiów na kierunku dietetyka.

Po ukończeniu studiów doktoranckich zostałem zatrudniony w Krakowskiej Wyższej Szkole Promocji Zdrowia z siedzibą w Krakowie na stanowisku wykładowcy. Od roku akademickiego 2016/2017 prowadzę wykłady monograficzne *„Podstawy toksykologii ogólnej”* dla studentów studiów III roku studiów I stopnia kierunku kosmetologia oraz *„Toksykologia kosmetyków”* dla studentów studiów I roku studiów II stopnia kierunku kosmetologia. Efektem moich zainteresowań w zakresie toksykologii kosmetyków i intensywnej pracy w przemyśle kosmetycznym jako niezależny safety assessor – specjalista ds. oceny bezpieczeństwa produktów kosmetycznych było opracowanie i wydanie pionierskiego podręcznika akademickiego *„Toksykologia i ocena bezpieczeństwa kosmetyków”* za pośrednictwem Wydawnictwa Lekarskiego PZWL (wydanie – maj 2019). Z uwagi na doświadczenie w zakresie oceny bezpieczeństwa produktów kosmetycznych zostałem zaproszony do napisania rozdziału w *„Kosmetologia”* wydawanej przez wydawnictwo lekarskie PZWL. Oprócz wspomnianych pozycji wydawniczych na uwagę zasługują fakt, iż zostałem współredaktorem (wraz z Panem Prof. dr hab. n. med. Wojciechem Piekoszewskim) oraz autorem i współautorem rozdziałów (ponad 10) w nowym wydaniu *„Toksykologii”* w wydawnictwie Lekarskim PZWL (wydanie – październik 2019), stanowiącej następstwo znanej i cenionej pozycji jaką był podręcznik akademicki *„Toksykologia*

współczesna” pod redakcją prof. dr hab. n. farm. Witolda Seńczuka. Oprócz intensywnego rozwoju w zakresie dydaktyki toksykologii, po obronie doktoratu powróciłem do badań naukowych z zakresu analizy toksykologicznej metali. Tematyka badawcza dotyczyła analizy toksykologicznej wybranych metali ciężkich (Pb i Cd), problematycznych (Ni i Cr) i niezbędnych fizjologicznie (Cu, Mn i Zn) w preparatach farmaceutycznych na ząbkowanie oraz w preparatach mlekozastępczych dla noworodków i niemowląt dostępnych w polskich aptekach. Badania eksperymentalne są realizowane we współpracy z Pracownią Biopierwiastków Wydziału Farmaceutycznego Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie (dr hab. Mirosław Krośniak). Od początku współpracy z Pracownią Biopierwiastków brałem aktywny udział w staraniach o zakup najnowszej aparatury do badania metali – spektrometry mas z jonizacją w plazmie wzbudzonej indukcyjnie (ICP MS) z odpowiednim oprzyrządowaniem (przystawka chromatograficzna umożliwiającą analizę specyjną), co zakończyło się sukcesem.

Z uwagi na to, że tematyka zanieczyszczeń metalicznych w lekach w odniesieniu do najnowszych regulacji prawnych (obowiązujących od stycznia 2018 r.) jest tematem aktualnym, ale brak jest odpowiednich badań naukowych w tym zakresie, to jest to temat, który będę chciał dalej rozwijać w zakresie współpracy z Pracownią Biopierwiastków (kierownik: dr hab. n. farm. Mirosław Krośniak) Wydziału Farmaceutycznego Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie. Od marca 2021 r. jestem zatrudniony na etacie adiunkta w Zakładzie Biologii, Instytutu Nauk Medycznych, Kolegium Nauk Medycznych, Uniwersytetu Rzeszowskiego. W jednostce tej będę rozwijał się naukowo w zakresie toksykologicznej oceny ryzyka zdrowotnego we współpracy z Oddziałem Toksykologii Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie (ordynator: dr n. med. Piotr Hydzik). Kontynuowana będzie również wieloletnia współpraca z macierzystą jednostką w zakresie analityki toksykologicznej i farmaceutycznej z Zespołem Analiz Toksykologicznych i Farmaceutycznych (kierownik: prof. dr hab. n. med. Wojciech Piekoszewski) oraz z Pracownią Wysokorozdzielczej Spektrometrii Masowej (kierownik: prof. dr hab. n. med. Wojciech Piekoszewski) z Wydziału Chemii Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie.

4. OMÓWIENIE OSIĄGNIĘĆ, O KTÓRYCH MOWA W ART. 219 UST. 1 PKT. 2 USTAWY Z DNIA 20 LIPCA 2018 R. PRAWO O SZKOLNICTWIE WYŻSZYM I NAUCE (DZ. U. Z 2020 R. POZ. 85 Z PÓŹN. ZM.).

Podstawę habilitacji stanowi cykl sześciu oryginalnych artykułów naukowych [H-1. – H-6.] opracowanych w latach 2017-2019, a opublikowanych w 2019 r. objętych wspólnym tytułem „**Analiza toksykologiczna wybranych metali obecnych w ziołowych produktach leczniczych na ząbkowanie, dietetycznych środkach spożywczych specjalnego przeznaczenia medycznego oraz preparatach mlekozastępczych dostępnych w polskich aptekach**”. Wymienione prace zostały opublikowane w czasopismach o zasięgu międzynarodowym z listy filadelfijskiej o sumarycznym IF (Impact Factor wg Journal Citation Reports JCR) wynoszącym w roku opublikowania (2019 r.) sumaryczną wartość **IF: 18,258** oraz posiadają w sumie **540 punktów** wg punktacji Ministerstwa Nauki i Edukacji. We wszystkich pracach jestem pierwszym autorem oraz autorem korespondencyjnym, a mój średni udział w prezentowanych publikacjach wynosi 82%.

4.1. Tytuł osiągnięcia naukowego

„**Analiza toksykologiczna wybranych metali obecnych w ziołowych produktach leczniczych na ząbkowanie, dietetycznych środkach spożywczych specjalnego przeznaczenia medycznego oraz preparatach mlekozastępczych dostępnych w polskich aptekach**”.

4.2. Wykaz publikacji stanowiących podstawę habilitacji

[H-1.] K. Jurowski, M. Krosniak, M. Fołta, M. Cole, W. Piekoszewski, *Toxicological analysis of Pb and Cd by ET AAS in local anaesthetics for teething (teething gels) based on herbs available in Polish pharmacies*, Journal of Trace Elements in Medicine and Biology 52 (2019) 18-21. DOI: 10.1016/j.jtemb.2018.11.005

IF₂₀₁₉ = **3.245**
pkt (MNiSW₂₀₁₉) = 100

[H-2.] K. Jurowski, M. Krosniak, M. Fołta, B. Tatar, M. Cole, W. Piekoszewski, *Safety Assessment of the Trace Element Impurities Ni and Cr in Pharmaceutical Herbal Products for Teething from Polish Pharmacies*, Biological Trace Element Research, DOI: 10.1007/s12011-019-1643-8

IF₂₀₁₉ = **2.639**
pkt (MNiSW₂₀₁₉) = 70

[H-3.] **K. Jurowski**, M. Krosniak, M. Fołta, B. Tatar, M. Cole, W. Piekoszewski, *The toxicological analysis of Cu, Mn and Zn as elemental impurities in pharmaceutical herbal products for teething available in pharmacies in Poland*, Journal of Trace Elements in Medicine and Biology, DOI: 10.1016/j.jtemb.2019.02.011

IF₂₀₁₉ = **3.245**
pkt (MNiSW₂₀₁₉) = 100

[H-4.] **K. Jurowski**, M. Krosniak, M. Fołta, M. Cole, W. Piekoszewski, *The toxicological analysis of lead and cadmium in prescription food for special medical purposes and modified milk products for newborns and infants available in Polish pharmacies*, Journal of Trace Elements in Medicine and Biology 51 (2019) 73–78

IF₂₀₁₉ = **3.245**
pkt (MNiSW₂₀₁₉) = 100

[H-5.] **K. Jurowski**, M. Krosniak, M. Fołta, B. Tatar, M. Cole, W. Piekoszewski, *The toxicological analysis of Ni and Cr in prescription food for special medical purposes and modified milk products for babies in infancy available in pharmacies in Poland*, Biological Trace Element Research, DOI: 10.1007/s12011-019-01667-w

IF₂₀₁₉ = **2.639**
pkt (MNiSW₂₀₁₉) = 70

[H-6.] **K. Jurowski**, M. Krosniak, M. Fołta, B. Tatar, M. Cole, W. Piekoszewski, *The analysis of Cu, Mn and Zn content in prescription food for special medical purposes and modified milk products for newborns and infants available in Polish pharmacies from toxicological and nutritional point of view*, Journal of Trace Elements in Medicine and Biology, Journal of Trace Elements in Medicine and Biology 53 (2019) 144-19

IF₂₀₁₉ = **3.245**
pkt (MNiSW₂₀₁₉) = 100

Sumaryczny IF dorobku habilitacyjnego (wg Journal Citation Reports JCR) (2019) = 18,258

Sumaryczna liczba punktów MNiSW dorobku habilitacyjnego (2019) = 540

4.3. Prezentacja wyników badań stanowiących podstawę habilitacji

4.3.1. Wstęp

Specyfika narażenia na ksenobiotyki w przypadku noworodków i niemowląt

Zagrożenia zdrowia związane z ksenobiotykami są szczególnie związane z ekspozycją na ksenobiotyki już podczas rozwoju płodu oraz na wczesnych etapach życia, ponieważ dojrzewający organizm jest bardziej wrażliwy na trwałe uszkodzenie¹. Ponadto, wchłanianie może charakteryzować się wyższymi wartościami u noworodków i niemowląt w porównaniu do dzieci starszych. Obecnie największa część badań związanych z toksykologią ludzi dotyczy badań obejmujących zagadnienia związane z dorosłymi. Jeśli chodzi o normy lub wartości referencyjne (np. PDE, PTWI) to w przypadku dzieci są one w dużej części wyznaczane na drodze ekstrapolacji z wyników dla dorosłych. W tym miejscu należy podkreślić, że dzieci nie mogą być traktowani jako „mali dorośli”, ponieważ stanowią odrębną grupę², wymagającą szczegółowej analizy toksykologicznej. Ponadto, zgodnie z zaleceniami WHO³, termin „noworodek” (ang. *newborn*) obejmuje okres od narodzin do 4. tygodnia życia, z kolei termin „niemowlę” (ang. *infant*) dotyczy okresu od 1. miesiąca życia do ukończenia pierwszego roku życia. Rozróżnienie tych etapów życia dziecka jest konieczne, ponieważ różnią się one zmianami we wzroście i rozwoju dziecka⁴. Dzieci w tych wczesnych stadiach życia mają charakterystyczne cechy fizjologiczne, takie jak wyższe spoczynkowe tempo metabolizmu, które zwiększa ich podatność na działanie ksenobiotyków⁵.

Z toksykologicznego punktu widzenia, ekspozycja ksenobiotyku rozważana jest zawsze z punktu widzenia drogi wchłaniania, tj. poprzez spożycie, inhalację lub absorpcję dermalną. Należy zwrócić uwagę, że noworodki, niemowlęta i małe dzieci wdychają ok. dwukrotnie więcej powietrza w przeliczeniu na masę ciała niż dorośli³, a ponadto konsumpcja żywności w przeliczeniu na masę ciała oraz powierzchnia wchłaniania żywności są większe niż u dorosłych. Oczekiwany przyrost masy ciała w pierwszych miesiącach życia wynosi ok. 200 - 300 g/kg m.c./miesiąc. Dzięki temu, ksenobiotyki które mogą być odkładane w tkankach mogą być w nich kumulowane w większym stopniu niż u dorosłych.

¹ Neal-Kluever, A., Aungst, J., Gu, Y., Hatwell, K., Muldoon-Jacobs, K., Liem, A., ... & Shackelford, M. (2014). Infant toxicology: state of the science and considerations in evaluation of safety. *Food and chemical toxicology*, 70, 68-83.

² Landrigan, P. J., Kimmel, C. A., Correa, A., & Eskenazi, B. (2004). Children's health and the environment: public health issues and challenges for risk assessment. *Environmental health perspectives*, 112(2), 257.

³ International Programme on Chemical Safety IPCS, Principles for evaluating health risks from chemicals during infancy and early childhood: the need for a special approach, *Environmental Health Criteria* 59, WHO, Geneva, 1986, <http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc237.pdf>

⁴ Oskarsson, A., Hallén, I. P., Sundberg, J., & Grawé, K. P. (1998). Risk assessment in relation to neonatal metal exposure. *Analyst*, 123(1), 19-23.

⁵ Patriarca, M., Menditto, A., Rossi, B., Lyon, T. D. B., & Fell, G. S. (2000). Environmental exposure to metals of newborns, infants and young children. *Microchemical Journal*, 67(1-3), 351-361.

Zagadnienia związane z wybranymi metalami ciężkimi, problematycznymi i niezbędnymi w odniesieniu do dietetycznych środków spożywczych specjalnego przeznaczenia medycznego oraz preparatów mlekozastępczych

Z toksykologicznego punktu widzenia, u noworodków i niemowląt niewątpliwie najważniejszymi drogami wchłaniania ksenobiotyków są droga pokarmowa i dermalna. Należy zwrócić uwagę, że w pierwszych miesiącach życia, dieta noworodków i niemowląt składa się głównie z mleka matki. Nie ulega wątpliwości, że karmienie piersią jest najlepszym sposobem karmienia noworodków i niemowląt do 6. miesiąca życia, ponieważ jest sposobem naturalnym i najbardziej wydajnym jak chodzi o zapewnienie optymalnego wzrostu oraz rozwoju. Jednakże wyniki raportów badań z różnych krajów wskazują na to, że tylko niewielka ilość dzieci jest karmiona naturalnie. Biorąc pod uwagę wyniki badań opisywane przez Centrum Nauki o Laktacji wskazują na to, że w Polsce kobiety chcą karmić swoje dzieci naturalnie, a 98% kobiet deklaruje chęć karmienia naturalnego po porodzie⁶. Jednakże liczba matek karmiących piersią po pierwszym miesiącu narodzin spada dramatycznie do ok. 50%. Do przyczyn rezygnacji z karmienia piersią można zaliczyć⁴: niewystarczająca ilość mleka (~39%), niechęć lub problemy dziecka związane z karmieniem piersią (~23%), bolesność brodawek (~14%), czasochłonność karmienia piersią (~14%) lub konieczność powrotu do pracy (~10%). Oprócz tego może dochodzić również do różnorodnych alergii pokarmowych (np. nietolerancja glutenu), co prowadzi do konieczności zastosowania dietetycznych środków spożywczych specjalnego przeznaczenia medycznego (FSMP, ang. food for special medical purposes) lub preparatów mlekozastępczych (mleko modyfikowane – MMPs, ang. modified milk products) dedykowanych noworodkom i niemowlętom. Wspomniane produkty bazują głównie na surowcach pochodzenia głównie zwierzęcego lub roślinnego i są zwykle oparte na mleku krowim lub na bazie soi. Tego typu preparaty dostępne w aptekach są zazwyczaj zalecane, gdy pojawiają się problemy z karmieniem piersią i mleko w proszku dla niemowląt stanowiące substytut ludzkiego mleka nie może być stosowane – w szczególności w przypadku alergii pokarmowych lub chorób przewlekłych (np. celiakia). Preparaty mleczne dla zdrowych dzieci, które nie mogą być karmione piersią dzieli się zazwyczaj na dwa rodzaje: początkowe - od urodzenia do 6 miesiąca, oraz późniejsze (kontynuacja) - od 7. miesiąca do ok. roku. W przypadku gdy wybór produktu zastępującego mleko matki nie jest podyktowany kwestiami zdrowotnymi dziecka, zazwyczaj produkty te w postaci mleka modyfikowanego lub preparatów mlekozastępczych są kupowane w sklepach z uwagi na lepszą dostępność i szeroki asortyment. Niemniej jednak poważnym problemem są wspomniane alergie pokarmowe i choroby przewlekłe w przypadku których odpowiedni produkt dobierany jest podczas konsultacji z lekarzem pediatrą. W Polsce dietetyczne środki spożywcze specjalnego przeznaczenia medycznego lub preparaty mlekozastępcze dostępne w aptekach mogą być wydawane na receptę. Należy zwrócić uwagę, że o ile preparaty mlekozastępcze dostępne komercyjnie są przedmiotem wielu badań w zakresie analiz toksykologicznych, o tyle tematyka dotycząca dietetycznych środków spożywczych specjalnego przeznaczenia medycznego wydawanych na receptę lub

⁶ http://cnol.kobiety.med.pl/wp-content/uploads/2019/01/Raport_karmienie_w_Polsce_2018.pdf

preparatów mlekozastępczych dostępnych w aptekach praktycznie nie jest możliwa do odnalezienia w literaturze fachowej. W literaturze naukowej badania toksykologiczne, dotyczące ekspozycji na metale u noworodków i niemowląt, skupiają się prawie wyłącznie na badaniach z wykorzystaniem mleka matki jako materiału badawczego. Należy zauważyć, że ocena ryzyka zdrowotnego związanego z metalami obecnymi w diecie jest szczególnie ważnym zagadnieniem w przypadku noworodków i niemowląt, ponieważ wczesny okres poporodowy charakteryzuje się szybkim wzrostem i rozwojem⁷. Noworodki i niemowlęta są wrażliwe na narażenie na metale, w szczególności metale ciężkie takie jak ołów i kadm ze względu na m.in. niedojrzałość i rozwój narządów, w szczególności nerek. Z tego względu ta grupa wiekowa wykazuje wąską tolerancję na metale ciężkie⁸. Na podstawie opinii Komitetu Naukowego ds. Żywności - SCF (ang. the Scientific Committee on Food), należy ograniczyć obecność metali ciężkich w żywności w jak największym stopniu^{9,10}. Biodostępność Pb waha się od 10% u dorosłych do 40% u dzieci poniżej szóstego miesiąca życia¹¹. Pobieranie tego metalu w okresie niemowlęcym i noworodkowym zależy od biodostępności tego metalu z diet mlecznych. Rozporządzenie Komisji Europejskiej (WE, nr 1881/2006)¹² wskazuje na to, że najwyższe dopuszczalne poziomy Pb w produktach do początkowego żywienia noworodków i produktach do dalszego żywienia niemowląt wynosi 0,020 mg/kg masy, tj. 20 µg/kg gotowego mleka (ok. 20 µg/L gotowego mleka). Szacowane przez Europejski Urząd ds. Bezpieczeństwa Żywności (EFSA) EFSA dzienne narażenie na ołów w produktach do początkowego żywienia noworodków i produktach do dalszego żywienia niemowląt wynosi 0,27 – 0,63 µg/kg m.c./dzień, odpowiednio w oparciu o założenia niższej i górnej granicy ekspozycji¹³. W przypadku niemowląt o wysokiej ekspozycji dietetycznej ekspozycja na Pb szacowana jest na 0,40 – 0,94 µg/kg m.c./dzień¹¹. Z kolei wartość tymczasowego tolerowanego tygodniowego pobrania (PTWI, ang. Provisional Tolerable Weekly Intake) ustalone przez Wspólny Komitet Ekspertów FAO/WHO ds. Dodatków do Żywności (Food and Agriculture Organization/World Health Organization Joint Expert Committee on Food Additives (JECFA)) wynosi dla ołowiu 25 µg/kg m.c./tydzień. Należy zauważyć, że Pb jest absorbowany, a ilość, która nie jest wydalana, staje się niedostępna biochemicznie podczas gromadzenia się w tkankach i narządach. Niemniej jednak, metal ten może być częściowo dostępny (np. kumulacja materialna ołowiu w kościach), ale najczęściej występuje w niedostępnych (związanych) postaciach chemicznych, takich jak metalotioneiny¹⁴ w wątrobie i nerkach¹⁵. Ponadto, obecność tego pierwiastka we krwi ma

⁷ I. Al-Saleh, R. Al-Rouqi, R. Elkhatab, M. Abduljabbar, T. Al-Rajudi, Risk assessment of environmental exposure to heavy metals in mothers and their respective infants, *Int. J. Hyg. Environ. Health* 1;220 (8) (2017) 1252–1278

⁸ S. Park, D. Skaar, R. Jirtle, C. Hoyo, Epigenetics, obesity and early-life cadmium or lead exposure, *Epigenomics* 9 (1) (2017) 57–75

⁹ EFSA, Panel on contaminants in the food Chain (CONTAM); scientific opinion on lead in food, *EFSA J.* 8 (4) (2010) 1–151

¹⁰ Scientific opinion of the panel on contaminants in the food Chain on a request from the European commission on cadmium in food, *EFSA J.* 980 (2009) 1–139

¹¹ L. Patrick, Lead toxicity, a review of the literature. Part 1: exposure, evaluation, and treatment, *Alt. Med. Rev.* 11 (1) (2006) 2–22 PMID: 16597190.

¹² Commission E. Commission Regulation (EU) No 1881/2006 2006R1881-EN-01.09. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?qid=1535189295334&uri=CELEX:32006R1881>.

¹³ EFSA, Panel on contaminants in the food Chain (CONTAM); scientific opinion on lead in food, *EFSA J.* 8 (4) (2010) 1–151, <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2010.1570>.

¹⁴ K.J. Waldron, J.C. Rutherford, D. Ford, N.J. Robinson, Metalloproteins and metal sensing, *Nature* 460 (7257) (2009) 823–830

¹⁵ J.G. Dorea, C.M. Donangelo, Early (in uterus and infant) exposure to mercury and lead, *Clin. Nut.* 25 (3) (2006) 369–376

znaczenie - podwyższony poziom Pb we krwi może upośledzać erytropoezę poprzez hamowanie syntezy protoporfiryny i upośledzać wchłanianie żelaza, zwiększając w ten sposób ryzyko niedokrwistości¹⁶. Jest to szczególnie istotne w okresie niemowlęcym z uwagi na intensywność wytwarzania czerwonych krwinek w tym czasie. Toksyczność Pb względem ośrodkowego układu nerwowego we wstępnych stadiach życia jest również dobrze poznana. Metal ten może również wywierać subtelny wpływ na układy nerkowe i dopaminergiczne dzieci - w szczególności hiperfiltracja nerkowa pojawia się we wczesnej odpowiedzi ustroju na ołów^{17,18,19}. Równie istotnym metalem ciężkim w kontekście niemowląt i noworodków jest kadm, zwany również „nowym ołowiem”²⁰ z uwagi na powszechne występowanie w środowisku i łatwość wnikania w układy biologiczne¹⁶. Ponieważ około 50% przeciętnego spożycia tego pierwiastka przez ludzi pochodzi z produktów zbożowych, to jest to szczególnie istotne dla niemowląt i małych dzieci ze względu na fakt, że produkt zbożowe wprowadzane są do diety w pierwszym roku życia dziecka^{21,22}. Na podstawie rozporządzenia Komisji (WE, nr 488/2014)²³, ustalono, że maksymalny poziom stężenia Cd w produktach do początkowego żywienia noworodków i produktach do dalszego żywienia niemowląt wytwarzanych z białek mleka krowiego lub hydrolizatów białkowych wynosi 0,005 mg/kg, tj. 5 µg/kg mokrej masy gotowego mleka (ok. 5 µg/L gotowego mleka). Jak chodzi o dzienne limity dotyczące spożywania tego pierwiastka przez noworodki i niemowlęta to należy zauważyć, że (EFSA) wykluczył ten metal z oceny bezpieczeństwa produktów dedykowanych niemowlętom i noworodkom²⁴. Z kolei wartość PTWI została ustalona na poziomie poniżej 7 µg/kg m.c./tydzień.

Oprócz metali ciężkich, bardzo istotnym, ale bagatelizowanym często tematem są metale problematyczne do których można zaliczyć nikiel i chrom. Nikiel jest pierwiastkiem problematycznym, ponieważ z jednej strony wydaje się być niezbędnym mikropierwiastkiem u zwierząt i być może istotnym dla ludzi²⁵, jednak jego dokładna funkcja u ludzi wciąż nie jest znana. Co więcej, w literaturze istnieją wiele sprzecznych informacji o tym, że pierwiastek ten

¹⁶ D.L. Smith, Anemia in the elderly, *Am. Fam. Phys.* 62 (7) (2000) 1565–1572

¹⁷ C. De Burbure, J.P. Buchet, A. Leroyer, C. Nisse, J.M. Haguenoer, A. Mutti, Z. Smerhovsky, M. Cikrt, M. Trzcinka-Ochocka, G. Razniewska, M. Jakubowski, A. Bernard, Renal and neurologic effects of cadmium, lead, mercury, and arsenic in children: evidence of early effects and multiple interactions at environmental exposure levels, *Environ. Health Perspect.* 114 (4) (2006) 584–590

¹⁸ P. Grandjean, P.J. Landrigan, Developmental neurotoxicity of industrial chemicals, *Lancet* 368 (9553) (2006) 2167–2178

¹⁹ A.P. Neal, T.R. Guilarte, Molecular neurobiology of lead (Pb²⁺): effects on synaptic function, *Mol. Neurobiol.* 42 (3) (2010) 151–160

²⁰ T. Jastrzębski, A. Kowalska, I. Szymala, A. Żelazko, J. Domagalska, Narażenie na kadm w okresie pre- i postnatalnym jego wpływ na płodność i na zdrowie dzieci, *Environ. Med.* 19 (3) (2016) 59–60

²¹ R. Fertmann, S. Hentschel, D. Dengler, U. Janßen, A. Lommel, Lead exposure by drinking water: an epidemiological study in Hamburg, Germany, *Int. J. Hyg. Environ. Health* 207 (3) (2004) 235–244.

²² M. Patriarca, A. Menditto, B. Rossi, T. Lyon, G. Fell, Environmental exposure to metals of newborns, infants and young children, *J. Microchem.* 67 (1–3) (2000) 351–361.

²³ Commission E. Commission Regulation (EU) No 488/2014 of 12 May 2014 amending Regulation (EC) No 1881/2006 2006R1881-EN-01.09. 2014-014.001-1, 2014. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/en/TXT/?uri=CELEX:32014R0488>.

²⁴ Safety evaluation of certain contaminants in food, prepared by the sixty-fourth meeting of the joint FAO/WHO expert committee on food additives (JECFA), FAO Food Nutr. Pap. 82 (2006) 1–778 PMID: 17340910 http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/43407/9241660562_eng.pdf?sequence=1.

²⁵ Ysart G, Miller P, Croasdale M, Crews H, Robb P, Baxter M, De L'Argy C, Harrison N (2000) 1997 UK Total Diet Study dietary exposures to aluminium, arsenic, cadmium, chromium, copper, lead, mercury, nickel, selenium, tin and zinc. *Food Additives & Contaminants*, 17: 775–786

nie ma znaczenia dietetycznego dla ludzi²⁶. Z drugiej jednak strony powszechnie wiadomo, że pierwiastek ten może działać silnie alergizująco po kontakcie dermalnym²⁷. Wiadomo również, że istotne są nawet pojedyncze dawki podane doustnie, co ma znaczenie w przypadku noworodków i niemowląt z uwagi na możliwość wystąpienia tego pierwiastka w wodzie pitnej czy sproszkowanych produktach na bazie mleka, co w konsekwencji może powodować wystąpienie stanu zapalnego skóry²¹. Jest to tym bardziej istotne w przypadku karmienia dietetycznymi środkami spożywczymi specjalnego przeznaczenia medycznego lub preparatami mlekozastępczymi, ponieważ gotowy produkt do spożycia powstaje przez rozpuszczenie sproszkowanego produktu w wodzie pitnej. Tolerowane dzienne pobranie (TDI, ang. Tolerable Daily Intake) dla tego pierwiastka ustalone przez WHO wynosi 11 µg/kg m.c./dzień²⁸. Z kolei wartość PTWI została ustalona jako 35 µg/kg m.c./tydzień²⁹. Innym problematycznym pierwiastkiem oprócz niklu jest chrom, który jest niedoceniany w toksykologii noworodków i niemowląt – trudno znaleźć badania uwzględniające ten metal w ocenie bezpieczeństwa produktów dedykowanych dla noworodków i niemowląt. Chrom może przyjmować różne wartości stopni utlenienia, z których najważniejsze to Cr(II), Cr(III), a także Cr(VI). Cr(II) łatwo utlenia się, stąd jest stosowany jako środek redukujący w syntezie chemicznej³⁰. Cr(III) stanowi najbardziej występującą postać chemiczną w środowisku i uznawany jest jako metal niezbędny, odgrywający istotną rolę w metabolizmie glukozy, a jego niedobór powoduje zmiany w metabolizmie glukozy i lipidów. Co więcej, Cr(III) może mieć kluczowe znaczenie w zapadalności na choroby układu krążenia, cukrzycy i zaburzenia układu nerwowego³¹. Z kolei związki Cr(VI) nie występują naturalnie ze względu na fakt, że są produktem syntezy. W przewodzie pokarmowym Cr(VI) redukuje się do Cr(III), stąd spożycie przekraczające zdolność redukcyjną żołądka spowoduje znaczące wchłonięcie Cr(VI) przez błonę śluzową żołądka i jelit³². W większości przypadków badań związanych z analizą toksykologiczną Cr(II), Cr(III) oraz Cr(VI) nie jest uwzględniane zjawisko specjacji z uwagi na konieczność zastosowania wyrafinowanej aparatury HPLC-ICP-MS. Stąd, zwykle analiza toksykologiczna chromu traktowana jest całościowo, tj. całkowita zawartość chromu bez uwzględniania jego stopni utlenienia. Należy zwrócić uwagę, że z uwagi na istotne znaczenie tego metalu i jego problematyczność, badania obejmujące ocenę bezpieczeństwa produktów na bazie mleka dla noworodków i niemowląt są bardzo rzadkie, ale jeśli już są to nie są rozważane z toksykologicznego punktu widzenia. Należy zauważyć, że dyrektywa 2006/141/WE w sprawie preparatów dla niemowląt i preparatów do dalszego żywienia

²⁶ Q3D Elemental Impurities (2015) - Guidance for Industry, U. S. Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration, Center for Drug Evaluation and Research (CDER), Center for Biologics Evaluation and Research (CBER), September 2015. <https://www.fda.gov/downloads/drugs/guidances/ucm371025.pdf>

²⁷ Nielsen GD, Soderberg U, Jorgensen PJ, Templeton DM, Rasmussen SN, Andersen, P. Grandjean KE (1999) Absorption and retention of nickel from drinking water in relation to food intake and nickel sensitivity. *Toxicol Appl Pharmacol* 154: 67-75.

²⁸ WHO (2007) Nickel in drinking-water. Background document for development of WHO Guidelines for Drinking Water Quality, https://www.who.int/water_sanitation_health/dwq/chemicals/Nickel110805.pdf

²⁹ FAO/WHO (2004) Summary of Evaluations Performed by the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA 1956-2003), ILSI Press International Life Sciences Institute, <http://apps.who.int/iris/handle/10665/40305>

³⁰ Anderson RA (1993) Recent advances in the clinical and biochemical effects of chromium deficiency. *Prog Clin Biol Res* 380: 221-234

³¹ Yokoi K, Uthus EO, Penland JG, Nielsen FH (2014) Effect of dietary nickel deprivation on vision, olfaction, and taste in rats. *J Trace Elem Med Biol* 28:436-440

³² Felter S, Dourson M (1997) Hexavalent chromium-contaminated soils: options for risk assessment and risk management. *Regulatory Toxicology and Pharmacology* 25 (1): 43-59

niemowląt nie ustanowiła minimalnych i maksymalnych poziomów dla tego metalu³³. Zatem w przypadku niemowląt w wieku 7-12 miesięcy Instytutu Medycyny amerykańskiej Akademii Nauk (IOM, ang. Institute of Medicine, National Academies of Science) w 2001 r. ustalił wartość dopuszczalnego dziennego spożycia (ang. ADI, acceptable daily intake) na 5,5 µg/kg m.c./dzień w oparciu o spożycie Cr z mleka ludzkiego i produktów uzupełniających³⁴. Z kolei wartość PTWI została ustalona jako 23,3 µg/kg m.c./tydzień³⁵.

Oprócz metali ciężkich i problematycznych, niewątpliwie istotne z toksykologicznego punktu widzenia są badania dotyczące poziomów stężeń metali niezbędnych takich jak miedź, mangan i cynk. Metale te są głównymi niezbędnymi pierwiastkami śladowymi i pełnią wiele ważnych funkcji biochemicznych w żywych organizmach. Należy zwrócić uwagę, że w przypadku miedzi, manganu i cynku poziomy stężeń są deklarowane przez producentów dietetycznych środków spożywczych specjalnego przeznaczenia medycznego czy preparatów mlekozastępczych. Miedź może być zaklasyfikowana jako istotny pierwiastek śladowy ze względu na szeroki zakres enzymów, które wykorzystują ten pierwiastek jako kofaktor. W związku z tym, objawy niedoboru tego pierwiastka są zróżnicowane³⁶, na przykład skolioza i zmiany przypominające skorbut obserwowane u niemowląt i dzieci z niedoborem miedzi³⁷. Z drugiej strony, wykazano, że nadmiar tego pierwiastka powoduje problemy tylko w określonych warunkach, w szczególności w chorobach genetycznych, takich jak choroba Wilsona³⁸. Wartość ADI w przypadku miedzi wynosi 0,4 mg/dzień dla niemowląt (wartość ekstrapolowana z danych dla dorosłych)³⁹. Bardzo istotnym metalem śladowym jest również mangan, ponieważ jest niezbędnym pierwiastkiem pod kątem dietetycznym dla ssaków. Ponadto, mangan jest składnikiem metaloenzymów, takich jak dysmutaza ponadtlenkowa, arginaza i karboksylaza pirogronianowa i bierze udział w metabolizmie aminokwasów, lipidów i węglowodanów²⁵. Dowody na niedobór manganu u noworodków i niemowląt są słabe - zespół specyficznych niedoborów nie został opisany u ludzi⁴⁰. Dlatego niedobór manganu jest ważnym problemem, ale ważny jest również nadmiar tego pierwiastka. Objawy toksyczności manganu mogą prowadzić do trwałego zaburzenia neurologicznego, znanego manganizmem⁴¹. Ponadto narażenie na działanie manganu w jamie ustnej może również powodować niekorzystne skutki dla zdrowia, które są podobne do obserwowanych podczas

³³ Commission Directive 2006/141/EC of 22 December 2006 on infant formulae and follow-on formulae and amending Directive 1999/21/EC, OJ L 401, 30.12.2006, <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32006L0141&from=EN>

³⁴ IOM (Institute of Medicine) (2001) Dietary Reference Intakes for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium, and zinc. National Academy Press, Washington DC, USA, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK222310/pdf/Bookshelf_NBK222310.pdf

³⁵ WHO (2004) Joint FAO/WHO expert standards program codex alimentarius commission. World Health Organization, Geneva, Switzerland.

³⁶ European Food Safety Authority (EFSA) Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA), Scientific opinion on dietary reference values for copper. EFSA Journal 13 (10) 4253 (2015) 13(10) 1-51.

³⁷ L. M. Klevay, Cardiovascular disease from copper deficiency--a history. J Nutr. 130 (2S Suppl) (2000) 489S-492S

³⁸ A. Sharma, B. Patni, D. Shankhdhar, S. C. Shankhdhar, Zinc – An Indispensable Micronutrient. Physiol Mol Biol Plants. 19 (1) (2013) 11–20.

³⁹ European Food Safety Authority (EFSA) Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA), Scientific opinion on dietary reference values for copper. EFSA Journal 13 (10) 4253 (2015) 13(10) 1-51, <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2015.4253>

⁴⁰ European Food Safety Authority (EFSA) Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA), Scientific opinion on dietary reference values for manganese. EFSA Journal 11 (11) 3419 (2013) 1-44

⁴¹ Agency for Toxic Substances and Disease Registry, Toxicological profile for manganese. 2000, US Department of Health and Human Services, Public Health Service Atlanta, Georgia

narażenia przez drogi oddechowe²⁹. Należy również zauważyć, że dla noworodków i niemowląt nie zostały ustalone żadne poziomy ekspozycji na ten metal, które dawałby jakiegokolwiek efekty toksyczne. Wartość ADI w przypadku manganu wynosi 0,5 mg/dzień dla niemowląt (wartość ekstrapolowana z danych dla dorosłych)⁴². Bardzo ważnym pierwiastkiem dla ustroju jest cynk, który niewątpliwie jest pierwiastkiem wszechobecnym. Cynk bierze udział w wielu procesach fizjologicznych i jest wszechobecny w każdej komórce ciała⁴³. Z tego powodu niedobór cynku jest bardzo ważnym tematem (np. zagadnienia związane z deficytem cynku, a depresja). Z drugiej strony, przewlekłe wysokie spożycie cynku może prowadzić do różnych chorób, takich jak niedobór miedzi jako rezultatu antagonizmu obu pierwiastków⁴⁴. Wartość ADI dla tego metalu wynosi 2,0 mg/dzień dla noworodków i 0,732 mg/dzień dla niemowląt⁴⁵.

Zagadnienia związane z wybranymi metalami ciężkimi, problematycznymi i niezbędnymi w odniesieniu do ziołowych produktów leczniczych na ząbkowanie

Jak już wspomniano wcześniej, ekspozycja na metale w przypadku noworodków i niemowląt ma miejsce głównie drogą pokarmową. Jednakże oprócz pokarmu (w tym również wody potrzebnej do przygotowania produktów mlecznych), potencjalnym źródłem narażenia na metale mogą być leki podawane doustnie. Zanieczyszczenia w lekach często mogą prowadzić do niepożądanych działań toksycznych, dzięki czemu możliwe jest przeważenie jakichkolwiek korzyści z ich podawania czy stosowania. Do źródeł zanieczyszczeń metalicznych w lekach można zaliczyć: 1) pozostałości stosowanych katalizatorów, których obecności nie da się uniknąć (np. w syntezie stereoselektywnej), 2) pozostałości odczynników zawierających jony metali, 3) zanieczyszczenia poprzez interakcje ze sprzętem stosowanym w procesie technologicznym (np. elementy tabletekarek), 4) pojemniki do przechowywania leków i produktów farmaceutycznych (np. puszkki aluminiowe, folie aluminiowe do zamknięcia tubek z maściami) oraz 5) zanieczyszczenia surowców (np. zioła).

Wydawać by się mogło, że o ile zanieczyszczenia metaliczne w lekach są istotnym zagadnieniem dla dorosłych, o tyle w minimalnym stopniu powinny dotyczyć noworodków i niemowląt. Nie ulega wątpliwości, że w pierwszym roku życia podawanie jakichkolwiek leków powinno być wyłącznie pod kontrolą pediatry. Również wydaje się mało prawdopodobne, aby kilkurazowe podanie leku posiadającego zanieczyszczenia metaliczne miało większy wpływ na zdrowie i życie noworodków i niemowląt. Niemniej jednak lekami dostępnymi bez recepty i powszechnie stosowanymi w przypadku noworodków i niemowląt

⁴² European Food Safety Authority (EFSA) Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA), Scientific opinion on dietary reference values for manganese. EFSA Journal 11 (11) 3419 (2013) 1-44, <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2013.3419>

⁴³ K. Jurowski i wsp., Biological consequences of zinc deficiency in the pathomechanisms of selected diseases. JBIC, 19 (7) (2014) 1069-1079

⁴⁴ P. Hedera, A. Peltier, J.K. Fink, S. Wilcock, Z. London, G.J. Brewer. Myelopolyneuropathy and pancytopenia due to copper deficiency and high zinc levels of unknown origin II. The denture cream is a primary source of excessive zinc. NeuroToxic. 30 (6) (2009) 996-999

⁴⁵ European Food Safety Authority (EFSA) Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA), Scientific opinion on dietary reference values for zinc. EFSA Journal 12 (10) 3844 (2015) 1-76, <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2014.3844>

są doustne leki stosowane podczas ząbkowania. Większość tych leków stosowana jest w okresie ząbkowania bardzo często (nawet do sześciu razy dziennie), a w składzie często znajdują się zioła. Ponieważ zioła stanowią surowiec mogący potencjalnie być skażonym metalami, to badania dotyczące obecności i zawartości metali w preparatach na ząbkowanie mają duże uzasadnienie, gdyż jest to potencjalne źródło ekspozycji na metale.

Biorąc pod uwagę właściwości metali, wpływ na organizmy żywe oraz bezpieczne dopuszczalne limity stężeń dokonano klasyfikacji metali jako zanieczyszczeń w lekach w postaci „Guideline for elemental impurities – Q3D⁴⁶” (tzw. wytyczne ICH Q3D), co zostało opracowane przez International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH – Międzynarodowa konferencja ds. harmonizacji wymagań technicznych dla rejestracji produktów leczniczych stosowanych u ludzi). Dopuszczalne limity stężeń stanowią wartości dopuszczalnych dziennych ekspozycji (PDE, ang. Permitted Daily Exposure). Wytyczne ICH Q3D obowiązują od 1 stycznia 2018 r. Zestawienie metali w odpowiednie klasy wraz z wartościami PDE (podanie doustne, parenteralne i inhalacyjne) przedstawiono w Tabeli 1.

Tabela 1. Klasyfikacja metali jako zanieczyszczeń leków zgodnie z Guideline for elemental impurities – Q3D wraz z wartościami PDE.

Klasa		Metal	PDE podanie doustne µg/dzień	PDE podanie parenteralne µg/dzień	PDE podanie inhalacyjne µg/dzień
1		ołów	5	2	2
		kadm	5	5	5
		arsen	15	15	2
		rteć	30	3	1
2	A	kobalt	50	5	3
		wanad	100	10	1
		nikiel	200	20	5
	B	tal	8	8	8
		złoto	100	100	1
		pallad	100	10	1
		iryd	100	10	1
		osm	100	10	1
		rod	100	10	1
		ruten	100	10	1
		selen	150	80	130
		srebro	150	10	7
		platyna	100	10	1
3		lit	550	250	25
		antymon	1200	90	20
		bar	1400	700	300
		molibden	3000	1500	10
		miedź	3400	300	30
		cyna	6000	600	60
		chrom	11000	1100	3

⁴⁶ Q3D Elemental Impurities - Guidance for Industry, U. S. Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration, Center for Drug Evaluation and Research (CDER), Center for Biologics Evaluation and Research (CBER), 2015, September <https://www.fda.gov/downloads/drugs/guidances/ucm371025.pdf>.

W przypadku metali ciężkich (klasa 1), analizowane były ołów i kadm. Jeśli chodzi o ołów to bardzo jest ważne, że niekorzystne efekty neurobehawioralne (przy stężeniu ołowiu we krwi $< 5 \mu\text{g/dL}$) powinny być rozważane za najbardziej wrażliwe i istotne punkty końcowe w przypadku narażenia na ten pierwiastek po podaniu doustnym u ludzi⁴⁷. Biorąc pod uwagę model US EPA (model zintegrowanej ekspozycji na światło (IEUBK)⁴⁸ w oparciu o założenie 100% absorpcji (brak innych źródeł ołowiu), spożycie doustne $5 \mu\text{g/dzień}$ przekłada się na poziom $1 - 2 \mu\text{g/dL}$ dla dzieci w wieku 0-7 lat. Dlatego też PDE dla tego pierwiastka należy przyjmować jako $5 \mu\text{g/dzień}$. Biorąc pod uwagę stężenia graniczne dla zanieczyszczeń ołowiu w lekach poprzez stężenie doustne zalecane przez przewodnik ICH Q3D przyjmuje się wartość $0,5 \mu\text{g/g}$.

W przypadku kadmu narządem krytycznym są nerki⁴⁹. Czułym markerem ekspozycji na kadm są również efekty szkodliwe układu kostnego⁵⁰. Ponieważ wiele badań dotyczących doustnego narażenia na Cd u szczurów i myszy nie wykazało dowodów na działanie rakotwórcze, to wartość PDE równa $5 \mu\text{g/dzień}$ została ustalona na podstawie badań związanych z toksycznością nerek. Dopuszczalne stężenia zanieczyszczeń kadmowych w produktach farmaceutycznych (podanie doustne) zalecane przez przewodnik ICH Q3D wynosi $0,5 \mu\text{g/g}$ ⁴⁴.

Przykładem metalu z klasy 2A jest nikiel, który uznawany jest obecnie często jako pierwiastek problematyczny. Metal ten wykazuje potencjalne działanie genotoksyczne, ale nie mutagenne. Rozważając wszystkie formy tego metalu, Międzynarodowa Agencja Badań nad Rakiem (IARC, ang. International Agency For Research On Cancer) zaklasyfikowała Ni jako kancerogen (Grupa 1)⁵¹. Spożycie dużych ilości Ni może powodować ból brzucha, obniżenie masy ciała i niekorzystny wpływ na krew i nerki⁵². Jak już wspomniano wcześniej, po dłuższym kontakcie ze skórą może dojść do reakcji alergicznej. Ponadto, pojedyncze podanie doustne Ni obecnego w wodzie do picia może wywoływać zapalenie skóry u osób uczulonych na ten metal⁵³. Dopuszczalne stężenie dla zanieczyszczeń Ni w produktach farmaceutycznych (podanie doustne) ustalone przez przewodnik ICH Q3D wynosi $20 \mu\text{g/g}$ (20 mg/kg)⁴⁴. Wartość PDE (podanie doustne) ustalone zostało na poziomie $200 \mu\text{g/dzień}$.

⁴⁷ NTP Monograph on Health Effects of Low-level Lead, Office of Health Assessment and Translation, Division of the National Toxicology Program, National Institute of Environmental Health Sciences, National Institutes of Health, U.S. Department of Health and Human Services, 2012 June 13 https://ntp.niehs.nih.gov/ntp/ohat/lead/final/monographhealtheffectslowlevellead_newissn_508.pdf.

⁴⁸ K. Hogan, A. Marcus, R. Smith, P. White, Integrated exposure uptake biokinetic model for lead in children: empirical comparisons with epidemiologic data, *Env. H. Perspec.* 106 (Suppl 6)

⁴⁹ J.P. Buchet, R. Lauwerys, et al., Renal effects of cadmium body burden of the general population, *Lancet* 336 (8717) (1990) 699–702 PMID: 1975890

⁵⁰ O. Faroon, A. Ashizawa, S. Wright, P. Tucker, K. Jenkins, L. Ingberman, C. Rudisill, Toxicological Profile of Cadmium, Agency for Toxic Substances and Disease Registry, Atlanta, (2012), pp. 273–274 PMID: 24049863

⁵¹ IARC (2012) Arsenic, metals, fibres, and dusts: a review of human carcinogens. Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. International Agency for Research on Cancer, World Health Organization, Lyon, 100C. <https://monographs.iarc.fr/wp-content/uploads/2018/06/mono100C.pdf>. Accessed 16 January 2019

⁵² US Food and Drug Administration (2015) Q3D Elemental Impurities - Guidance for Industry, U. S. Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration, Center for Drug Evaluation and Research (CDER), Center for Biologics Evaluation and Research (CBER). <https://www.fda.gov/downloads/drugs/guidances/ucm371025.pdf>. Accessed 16 January 2019.

⁵³ Nielsen GD, Soderberg U, Jorgensen PJ, Templeton DM, Rasmussen SN, Andersen KE, Grandjean P (1999) Absorption and retention of nickel from drinking water in relation to food intake and nickel sensitivity. *Toxicol Appl Pharmacol* 154: 67-75. <https://doi.org/10.1006/taap.1998.8577>

W przypadku chromu (klasa 3), który coraz częściej uznawany jest za problematyczny, źródłami zanieczyszczeń w lekach mogą być barwniki, ługowanie z urządzeń lub systemów zamknięć pojemników oraz katalizatory⁴⁴. Z wyjątkiem sytuacji, gdy jest on stosowany jako katalizator, spożycie Cr z produktów medycznych będzie raczej w postaci metalicznego, tj. Cr(0) lub Cr(III) niż bardziej toksycznego Cr(VI); w związku z tym w przypadku produktów leczniczych ocena bezpieczeństwa opiera się na znanej toksyczności Cr(III) i Cr(VI). Jednakże z uwagi na trudności natury eksperymentalnej zazwyczaj zanieczyszczenia chromem w produktach leczniczych traktuje się całościowo, tj. bez uwzględniania zjawiska specjacji. Dopuszczalne limity zanieczyszczeń zawierających wszystkie formy Cr w produktach leczniczych drogą doustną wynoszą 1100 µg/g (1,1 mg/kg). Wartość PDE (podanie doustne) wynosi 11000 µg/dzień.

W przypadku miedzi (klasa 3) wiadomo, że pierwiastek ten może wywoływać działania niepożądane w przewodzie żółdkowo-jelitowym, wątrobie i nerkach po spożyciu dawek toksycznych⁵⁴. Ponadto, jak już wcześniej wspomniano toksyczne poziomy tego pierwiastka są związane z chorobą Wilsona. Dopuszczalne stężenie zanieczyszczeń metalicznych w lekach wynosi 300 µg/g, z kolei PDE (podanie doustne) wynosi 3400 µg/dzień.

Mangan jest zaliczany zgodnie z przewodnikiem ICH Q3D do tzw. innych metali, tj. zanieczyszczenia metaliczne, dla których nie ustalono wartości PDE ze względu na ich niską toksyczność i/lub różnice w przepisach regionalnych, które nie są uwzględniane w przewodniku ICH Q3D. Brakuje jednak wytycznych i / lub regionalnych regulacji i praktyk związanych z tym pierwiastkiem. Można przypuszczać, że prawdopodobnie mangan jest istotnym pierwiastkiem śladowym dla niemowląt ze względu na fakt, że jest niezbędnym pierwiastkiem z dietetycznego punktu widzenia w przypadku ssaków. Jednakże mangan w dużych dawkach może wykazać działanie neurologiczne, tzw. manganizm. Jednakże poziom manganu odpowiedzialnego za manganizm nie został jeszcze ustalony.

Cynk podobnie tak jak mangan klasyfikowany jest jako tzw. inny metal w kontekście zanieczyszczeń metalicznych w lekach. Nie ulega jednak wątpliwości, że pierwiastek ten bierze udział w wielu funkcjach fizjologicznych i jest wszechobecny w każdej komórce ciała. Niedobór tego pierwiastka wiąże się z zaburzeniami depresyjnymi⁴¹, przeciw - przewlekłe wysokie spożycie cynku może prowadzić do poważnych chorób neurologicznych związanych z niedoborem miedzi⁵⁵.

⁵⁴ Agency for Toxic Substances and Disease Registry, Toxicological profile for manganese. 2000, US Department of Health and Human Services, Public Health Service Atlanta, Georgia, <https://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp151.pdf>

⁵⁵ P. Hedera, A. Peltier, J.K. Fink, S. Wilcock, Z. London, G.J. Brewer. Myelopolyneuropathy and pancytopenia due to copper deficiency and high zinc levels of unknown origin II. The denture cream is a primary source of excessive zinc. *NeuroToxic.* 30 (6) (2009) 996-999, <https://doi.org/10.1016/j.neuro.2009.08.008>.

4.3.2. Cel badań

Celem prowadzonych przeze mnie badań naukowych, opisanych w pracach zgłoszonych do postępowania habilitacyjnego [H1. – H6.], była próba toksykologicznej oceny bezpieczeństwa i ryzyka produktów leczniczych na ząbkowanie na bazie ziół, dietetycznych środków spożywczych specjalnego przeznaczenia medycznego wydawanych na receptę, oraz preparatów mlekozastępczych dostępnych w polskich aptekach pod kątem obecności i stężenia wybranych metali ciężkich (ołowiu i kadmu), metali problematycznych (niklu i chromu) oraz metali niezbędnych fizjologicznie (miedzi, manganu i cynku).

4.3.3. Wyniki badań i dyskusja

Analiza toksykologiczna ołowiu i kadmu w dietetycznych środkach spożywczych specjalnego przeznaczenia medycznego wydawanych na receptę oraz w preparatach mlekozastępczych dostępnych w polskich aptekach

We wskazanej publikacji [H1] przedmiotem badań była analiza toksykologiczna dietetycznych środków spożywczych specjalnego przeznaczenia medycznego (FSMP) wydawanych na receptę ($n = 6$) oraz preparatów mlekozastępczych ($n = 6$) pod kątem obecności i poziomów stężeń wybranych metali ciężkich, tj. ołowiu i kadmu. Analizowane produkty stanowiły zawsze produkty początkowe (0 – 6 miesięcy, oznaczane jako 1) oraz produkty stanowiące kontynuację (7 – 12 miesięcy, oznaczane jako 2). Dietetyczne środki spożywcze specjalnego przeznaczenia medycznego wydawane na receptę oznaczane są jako A – C, a preparaty mlekozastępcze jako D – F. W każdym przypadku poziomy stężeń ołowiu i kadmu w badanych produktach opracowano bazując na podejściu składającym się z czterech elementów oceny bezpieczeństwa uwzględniającym:

- 1) stężenie ołowiu i kadmu w sproszkowanym produkcie („wyniki bazowe”);
- 2) stężenie metali ciężkich obecnych w jednej porcji (jednorazowa ekspozycja);
- 3) dzienna dawka w zależności od wieku i masy ciała (dziennie narażenie);
- 4) tygodniowa ekspozycja na Pb i Cd w próbkach (tygodniowe narażenie).

Uzasadnieniem zastosowania kompleksowej strategii oceny bezpieczeństwa jest to, że jest bardzo istotna z toksykologicznego punktu widzenia, ponieważ umożliwia uzyskanie wiele informacji. W pierwszym podejściu stężenie metalu ciężkiego w gotowym produkcie daje możliwość sprawdzenia czy produkt spełnia obowiązujące standardy. W drugim podejściu możliwe jest określenie dawki metalu w jednej porcji (jednorazowa ekspozycja). Z kolei trzeci element oceny bezpieczeństwa uwzględnia dzienną dawkę w zależności od wieku (miesiące) i masy ciała (kg) dziecka, co umożliwia określenie dziennego narażenia. Ostatni element oceny jest bardzo ważny, ponieważ możliwa jest ocena tygodniowej ekspozycji ołowiu i kadmu w analizowanych próbkach i odnieść je do wartości zalecanego PTWI. Wyniki badań „bazowych” przedstawione zostały w tabeli H1.

Tabela H1. Poziomy stężenie kadmu i ołowiu w analizowanych dietetycznych środkach spożywczych specjalnego przeznaczenia medycznego wydawanych na receptę (A - C) oraz preparatów mlekozastępczych (n = 6).

Próbka			Stężenie Cd $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$		Stężenie Pb $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$	
nr	typ	kod	średnia	%RSD	średnia	%RSD
1.	FSMP	A1	10,15	2,15	13,06	3,09
2.		A2	11,70	7,00	16,73	0,60
3.		B1	11,63	0,70	23,99	12,9
4.		B2	8,52	1,80	17,58	2,60
5.		C1	10,11	3,00	23,99	2,54
6.		C2	11,01	4,60	13,20	1,67
7.	preparaty mlekozastępcze	D1	10,26	8,50	11,20	1,17
8.		D2	9,33	5,70	18,95	3,44
9.		E1	12,14	1,11	18,71	1,49
10.		E2	10,74	3,1	15,37	1,16
11.		F1	11,06	9,65	17,51	1,89
12.		F2	10,03	8,02	22,06	8,50

Wyniki przedstawione w tabeli H1 wskazują na to, że próbki stanowiące mleko początkowe (0 - 6 miesięcy, oznaczane jako 1) w większości przypadków (z wyjątkiem dwóch produktów) charakteryzują się wyższymi poziomami stężeń dla Cd niż odpowiadające im produkty do kontynuacji (7 - 12 miesięcy, oznaczane jako 2). Z kolei poziomy stężenie uzyskane dla Pb są bardzo zmienne i nie można dostrzec żadnych widocznych tendencji ani analogii. Jeśli chodzi o odniesienie uzyskanych wyników do danych z literatury naukowej to jest to możliwe w odniesieniu do badań Kazi'ego i wsp., gdzie przedmiotem badań były preparaty na bazie mleka dla niemowląt dostępne w Pakistanie, gdzie średnie stężenie kadmu wynosiło $7,86 \pm 2,68 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$, a ołowiu $64,2 \pm 9,93 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$. W przypadku analizowanych produktów średnie stężenie kadmu wyniosło $10,59 \pm 0,96 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$, a dla ołowiu $17,29 \pm 3,70 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$. O ile stężenia dla kadmu są porównywalne, a tyle wartości dla ołowiu bardzo się różnią. Należy zwrócić uwagę, że porównywanie uzyskanych danych z danymi literaturowymi byłoby bardziej wiarygodne, gdyby uwzględnić większą ilość analizowanych próbek oraz próbki pochodzący z podobnego rejonu geograficznego. Jednakże uzyskane wyniki nie różnią się drastycznie – rząd wielkości jest zachowany.

O ile uzyskane wyniki w przeliczeniu na suchą masę produktu są bardzo istotne z punktu oceny bezpieczeństwa produktów, o tyle z punktu widzenia oceny ryzyka ważną informacją jest aktualna ilość tych metali w pojedynczym podaniu mleka, tj. informacja na temat ekspozycja po jednorazowym podaniu. W tym celu dokonano odpowiednich przeliczeń z uwzględnieniem odpowiednich ilości mleka i wody (bazując na zalecanych ilościach przez danych producentów). Wyniki obliczeń przedstawiono w tabeli H2.

Tabela H2. Stężenie kadmu i ołowiu w gotowych produktach do spożycia dla noworodków i niemowląt – ekspozycja po jednorazowym podaniu.

Próbka			Stężenie Cd $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$		Stężenie Pb $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$	
nr	typ	kod	średnia	%RSD	średnia	%RSD
1.	FSMP	A1	1,66	2,15	2,13	3,09
2.		A2	1,91	7,00	2,73	0,60
3.		B1	1,74	0,70	3,60	12,9
4.		B2	1,28	1,80	2,64	2,60
5.		C1	1,52	3,00	3,60	2,54
6.		C2	1,65	4,60	1,98	1,67
7.	preparaty mlekozastępcze	D1	1,47	8,50	1,61	1,17
8.		D2	1,34	5,70	2,72	3,44
9.		E1	1,66	1,11	2,56	1,49
10.		E2	1,47	3,1	2,10	1,16
11.		F1	1,73	9,65	2,74	1,89
12.		F2	1,57	8,02	3,46	8,50

Rozporządzenie Komisji Europejskiej WE, nr 488/2014⁵⁶ wskazuje, że maksymalny poziom Cd w ciekłych produktach mlecznych zawierających białka mleka krowiego lub hydrolizaty białkowe wynosi $0,005 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$, tj. $5 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ mokrej masy (ok. $5 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$). Z kolei rozporządzenie Komisji Europejskiej WE, nr 1881/2006⁵⁷ wskazuje, że najwyższy dopuszczalny poziom Pb we wspomnianych produktach wynosi $0,020 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ masy mokrej, tj. $20 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ (ok. $20 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$). Na podstawie uzyskanych wyników można dojść do wniosku, że analizowane produkty zawierały poziomy kadmu i ołowiu, które nie stanowią zagrożenia dla zdrowia noworodków i niemowląt. Opierając się na przeglądzie współczesnej literatury, brak jest badań związanych z jednorazowym podawaniem analizowanych próbek, dlatego nie jest możliwe porównanie wyników z innymi badaniami.

Dieta dla noworodków i niemowląt jest bardzo indywidualna. Jednakże wszyscy producenci umieszczają informacje na opakowaniu jako wskazówki dla prawidłowej ilości przegotowanej wody i mleka w postaci proszku, który rozpuszcza się w celu uzyskania jednej porcji gotowego produktu. Częstotliwość karmienia zależy od wieku (miesiące) i masy ciała (kg) noworodka lub niemowlęcia. Biorąc pod uwagę informacje z opakowania dla każdego z produktów obliczono dzienną dawkę spożywanego kadmu i ołowiu w gotowym produkcie – tabela H3.

⁵⁶ Commission E. Commission Regulation (EU) No 488/2014 of 12 May 2014 amending Regulation (EC) No 1881/2006 2006R1881-EN-01.09. 2014-014.001-1, 2014. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/en/TXT/?uri=CELEX:32014R0488>.

⁵⁷ Commission E. Commission Regulation (EU) No 1881/2006 2006R1881-EN-01.09. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?qid=1535189295334&uri=CELEX:32006R1881>.

Tabela H3. Dzienna dawka spożywanego Cd i Pb z mleka otrzymanego przez rozpuszczenie odpowiedniej ilości analizowanych produktów w wodzie ($\mu\text{g/kg m.c./dzień}$).

	wiek	średnia masa ciała [kg]	analizowane produkty											
			FSMP						mleko modyfikowane					
			A		B		C		D		E		F	
wyniki dla Cd	0 – 2 tyg.	< 3,0 – 3,5	0,331	0,284	0,3488	0,299	0,303	0,260	0,2942	0,252	0,332	0,284	0,346	0,297
	2 – 4 tyg.	3,5 – 4,0	0,339	0,296	0,357	0,311	0,310	0,271	0,300	0,262	0,339	0,297	0,354	0,310
	4 – 8 tyg.	4,0 – 5,0	0,352	0,282	0,3706	0,230	0,322	0,257	0,313	0,250	0,352	0,282	0,368	0,294
	8 – 16 tyg.	5,0 – 6,5	0,299	0,230	0,314	0,241	0,279	0,210	0,649	0,204	0,299	0,230	0,312	0,240
	4 – 6 mies.	> 6,5	0,235		0,247		0,215		0,208		0,235		0,245	
	6 – 12 mies.	> 6,5	2	0,169	2	0,113	2	0,146	2	0,118	2	0,130	2	0,130
wyniki dla Pb	wiek	średnia masa ciała [kg]	FSMP						mleko modyfikowane					
			A		B		C		D		E		F	
	0 – 2 tyg.	< 3,0 – 3,5	0,426	0,365	0,720	0,617	0,720	0,617	0,321	0,275	0,512	0,439	0,549	0,470
	2 – 4 tyg.	3,5 – 4,0	0,436	0,381	0,735	0,643	0,735	0,643	0,328	0,287	0,523	0,457	0,560	0,490
	4 – 8 tyg.	4,0 – 5,0	0,453	0,362	0,765	0,612	0,765	0,612	0,341	0,273	0,544	0,435	0,583	0,466
	8 – 16 tyg.	5,0 – 6,5	0,384	0,295	0,648	0,498	0,648	0,498	0,289	0,222	0,460	0,354	0,494	0,380
	4 – 6 mies.	> 6,5	0,302		0,280		0,509		0,227		0,362		0,388	
	6 – 12 mies.	> 6,5	2	0,242	2	0,233	2	0,175	2	0,240	2	0,186	2	0,306

Ponieważ Europejski Urząd ds. Bezpieczeństwa Żywności (EFSA) wykluczył Cd z ocena bezpieczeństwa niektórych produktów spożywczych, w tym analizowanych produktów⁵⁸, nie jest możliwe porównanie uzyskanych wyników z zaleceniami EFSA lub innymi. W przypadku ołowiu szacowane przez EFSA ekspozycje na preparaty dla noworodków i niemowląt wynosi od 0,27 do 0,63 $\mu\text{g/kg m.c./dzień}$, w oparciu o niższą i wyższą granicę narażenia⁵⁹. Z kolei dla niemowląt narażonych na bardzo wysoką ekspozycję na Pb narażenie wynosi od 0,40 do 0,94 $\mu\text{g/kg m.c./dzień}$. Uzyskane wyniki zestawiono tabelarycznie (Tabela H3.) w zależności od wieku i masy ciała noworodków i niemowląt. Otrzymane wyniki wskazują na to, że tylko próbki B i C charakteryzują się wyższymi wartościami ekspozycji na podstawie górnych założeń (wartości powyżej 0,63 $\mu\text{g/kg m.c./dzień}$). Jednakże z uwagi na to, że limity są przekraczane tylko o niewielką wartość i nie przekraczają dopuszczalnej najwyższej ekspozycji, to można dojść do wniosku, że badane próbki nie stanowią zagrożenia dla zdrowia konsumentów.

Ostatnim elementem oceny bezpieczeństwa analizowanych produktów jest wartość tygodniowej dawki kadmu i ołowiu przyjmowanej wraz z danym produktem w odniesieniu do wartości tymczasowego tolerowanego tygodniowego pobrania (PTWI). Uzyskane wyniki przedstawiono w tabeli H4.

⁵⁸ Safety evaluation of certain contaminants in food, prepared by the sixty-fourth meeting of the joint FAO/WHO expert committee on food additives (JECFA), FAO Food Nutr. Pap. 82 (2006) 1–778 PMID: 17340910 http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/43407/9241660562_eng.pdf?sequence=1.

⁵⁹ EFSA, Panel on contaminants in the food chain (CONTAM); scientific opinion on lead in food, EFSA J. 8 (4) (2010) 1–151, <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2010.1570>.

Tabela H4. Tygodniowa dawka spożywanego Cd i Pb z mleka otrzymanego przez rozpuszczenie odpowiedniej ilości analizowanych produktów w wodzie ($\mu\text{g/kg m.c./tydzień}$).

wiek	średnia masa ciała [kg]	analizowane produkty									
		FSMP						mleko modyfikowane			
		A		B		C		D		E	
0 – 2 tyg.	< 3,0 – 3,5	2,317	1,988	2,442	2,093	2,122	1,819	2,059	1,765	2,323	1,991
2 – 4 tyg.	3,5 – 4,0	2,373	2,072	2,494	2,182	2,168	1,897	2,104	1,841	2,372	2,076
4 – 8 tyg.	4,0 – 5,0	2,464	1,974	2,594	2,075	2,255	1,804	2,188	1,750	2,468	1,974
8 – 16 tyg.	5,0 – 6,5	2,093	1,610	2,197	1,690	1,910	1,469	1,853	1,426	2,090	1,608
4 – 6 mies.	> 6,5	1,645		1,728		1,502		1,457		1,644	
6 – 12 mies.	> 6,5	2	1,183	2	0,791	2	1,022	2	0,829	2	0,909
wiek	średnia masa ciała [kg]	FSMP						mleko modyfikowane			
		A		B		C		D		E	
		A		B		C		D		E	
0 – 2 tyg.	< 3,0 – 3,5	2,985	2,558	5,039	4,319	5,039	4,319	2,247	1,926	3,581	3,070
2 – 4 tyg.	3,5 – 4,0	3,049	2,668	5,147	4,503	5,147	4,503	2,295	2,008	3,658	3,201
4 – 8 tyg.	4,0 – 5,0	3,171	2,537	5,354	4,283	5,354	4,283	2,387	1,910	3,805	3,044
8 – 16 tyg.	5,0 – 6,5	2,686	2,066	4,535	3,488	4,535	3,488	2,022	1,556	3,223	2,479
4 – 6 mies.	> 6,5	2,112		1,962		3,566		1,590		2,534	
6 – 12 mies.	> 6,5	2	1,692	2	1,633	2	1,226	2	1,681	2	1,300

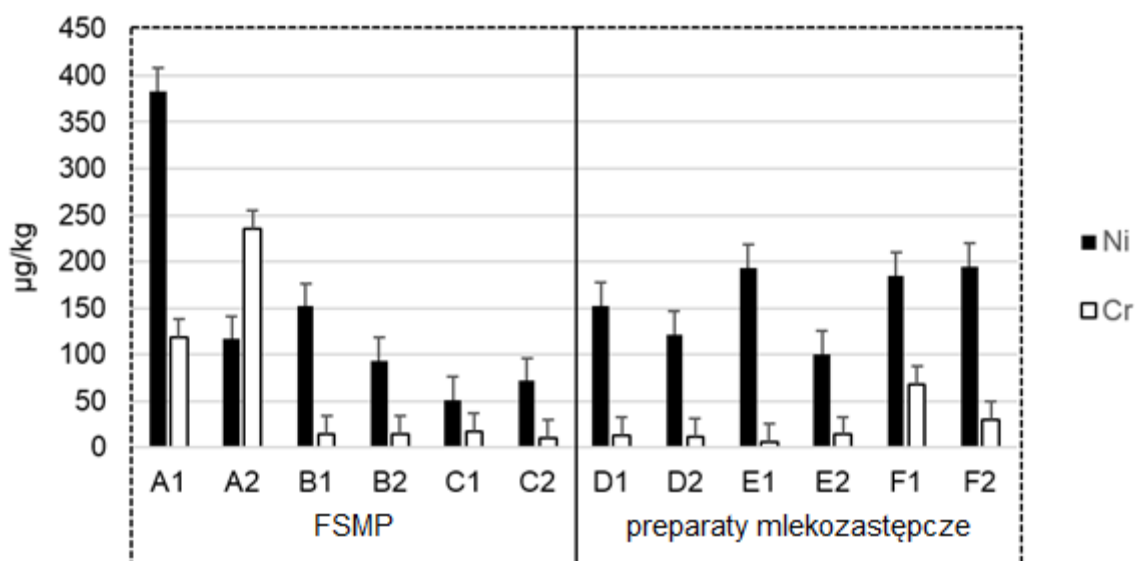
Uzyskane wyniki wskazują na to, że wartości tygodniowej ekspozycji na Cd nie zostały przekroczone (PTWI 7 $\mu\text{g/kg m.c./tydzień}$) dla wszystkich grup wiekowych. Jak chodzi o przegląd literatury to dostępne dane wskazują na to, że u większości osób spożycie Cd jest poniżej PTWI. Ze względu na ograniczoną liczbę badań na temat poziomu tego metalu w literaturze, JECFA nie ustaliła wartości PTWI poświęconej okresowi niemowlęctwu.

Jeśli chodzi o narażenie na Pb to ustalona wartość PTWI przez JECFA dla tego metalu przyjęta została jako 25 $\mu\text{g/kg m.c./tydzień}$. Uzyskane wyniki wskazują na to, że żaden z badanych produktów nie stwarza zagrożenia dla zdrowia noworodków i niemowląt.

Analiza toksykologiczna wybranych metali problematycznych (niklu i chromu) w dietetycznych środkach spożywczych specjalnego przeznaczenia medycznego wydawanych na receptę oraz w preparatach mlekozastępczych dostępnych w polskich aptekach

We wskazanej publikacji [H2] przedmiotem badań była analiza toksykologiczna dietetycznych środków spożywczych specjalnego przeznaczenia medycznego (FSMP) wydawanych na receptę ($n = 6$) oraz preparatów mlekozastępczych ($n = 6$) pod kątem obecności i poziomów stężeń wybranych metali problematycznych, tj. niklu i chromu. Analizowane produkty stanowiły te same produkty z zachowaniem tych samych oznaczeń co w publikacji [H1]. W każdym przypadku poziomy stężenie ołowiu i kadmu w badanych produktach opracowano bazując na podejściu składającym się z czterech elementów oceny bezpieczeństwa tak jak w publikacji [H1].

Wyniki badań „bazowych” przedstawione zostały na ryc. 1. w postaci profili zanieczyszczeń niklu i kadmu w analizowanych produktach.



Ryc. 1. Profile zanieczyszczeń niklu (kolor czarny) i kadmu (kolor biały) w analizowanych produktach

Obecność Ni stwierdzono we wszystkich próbkach w zakresie stężeń: 50,49 - 383,49 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$. Porównanie średnich wyników dla Ni w przypadku FSMP i preparatów mlekozastępczych wskazuje na to, że wyniki okazały się podobne, tj.: $144,46 \pm 8,06 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ vs $157,66 \pm 12,40 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$. Niezależnie od tego, biorąc pod uwagę wszystkie rodzaje produktów, produkty początkowe (0 - 6 miesięcy) w większości przypadków (z wyjątkiem dwóch produktów: C i F) charakteryzują się wyższymi poziomami tego pierwiastka niż odpowiadające im produkty do kontynuacji (7 - 12 miesięcy). Wyniki nie mogą być porównane z innymi wynikami badań z uwagi na brak odpowiednich publikacji na ten temat. Stąd poziomy Ni w suchej masie opisywanych FSMP dostarczają danych pionierskich i mogą być wartościowe dla innych badaczy i producentów. Biorąc pod uwagę preparaty mlekozastępcze kilka artykułów opisuje poziomy Ni w tego rodzaju produkcie. Należy jednak podkreślić, że próbki to zazwyczaj preparaty do mleka dla niemowląt ze źródeł innych niż apteki - zwykle dostępne na lokalnych rynkach. Na przykład Arif i wsp.⁶⁰ stwierdzili, że Ni był całkowicie nieobecny we wszystkich zbadanych próbkach preparatów mlekozastępczych dostępnych komercyjnie w Pakistanie. Potwierdzeniem uzyskanych wyników jest również praca Ikem'a i wsp.⁶¹, gdzie nie wykryto Ni we wszystkich badanych próbkach mleka modyfikowanego dla niemowląt z USA, Wielkiej Brytanii i Nigerii. Z drugiej strony stężenie tego pierwiastka w mleku modyfikowanym dla niemowląt w Nairobi (Kenia) mieściło się w przedziale: 28 – 32 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$, co mieści się w rzędzie wielkości dla najniższego stężenia w analizowanych próbkach w publikacji [H2]. Z regionalnego punktu widzenia bardzo cenne

⁶⁰ Arif A, Khan B, Majeed K, Shahzad MS, Nadeem MS, Ahmed R (2018) Spectrophotometric Estimation of Metal Ions and Nutrient Value of Formulae Milk and Baby Foods Available in Pakistan Under Different Brand Names. South Asian Journal of Life Sciences 6 (1): 14–21

⁶¹ Ikem A, Nwankwoala A, Oduyngbo S, Nyavor K, Egiebor N (2002) Levels of 26 elements in infant formula from USA, UK, and Nigeria by microwave digestion and ICP–OES. Food Chemistry 77: 439–447

wyniki w odniesieniu do Polski opisane zostały przez Chajduk i wsp.⁶², gdzie średnie stężenie Ni w mleku modyfikowanym na bazie mleka krowiego mieściło się w przedziale 70,9 - 80,2 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$, co kształtuje się w środkowych wartościach zakresu w uzyskanych wynikach badań w publikacji [H2].

Podobnie jak w przypadku Ni, obserwowano również obecność Cr we wszystkich próbkach, ale o bardzo szerokim zakresie wartości, tj.: 6,44 – 234,7 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$. Największe różnice obserwuje się szczególnie dla FSMP (10,68 – 234,77 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$). W przypadku mleka modyfikowanego różnice wahały się o rząd wielkości (6,44 – 67,38 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$). Porównanie wyników w przypadku FSMP z danymi literaturowymi nie jest możliwe, ponieważ brak jest odpowiednich publikacji naukowych lub innych dokumentów. Zatem, zgodnie z najlepszą wiedzą opartą na szerokim przeglądzie literatury, badania Cr w próbkach FSMP są pionierskie i mogą być cenne dla innych badaczy i/lub producentów, szczególnie ze względu na istotne znaczenie tego metalu. Istnieje ograniczona liczba artykułów na temat poziomów Cr w mleku modyfikowanym, które są cenne dla porównania z uzyskanymi wynikami. Interesujące wyniki badań przedstawione są w pracy Melø i wsp.⁶³, gdzie w dwóch dostępnych w handlu preparatach dla niemowląt z rynku norweskiego średni poziom Cr wynosił 0,2 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$. Z drugiej strony, wyniki dla poziomów Cr w preparatach dla niemowląt dostępnych na polskich rynkach opisanych przez Chajduk i wsp.⁶² wskazuje, że średnie stężenie tego pierwiastka w mleku modyfikowanym na bazie mleka krowiego było poniżej 100 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$. Wyniki te potwierdzają wiarygodność uzyskanych wyników dla preparatów mlekozastępczych z publikacji [H2] (zakres: 6,44 – 67,38 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$).

Tak jak w przypadku kadmu i ołowiu, również dokonano odpowiednich przeliczeń w zakresie oceny bezpieczeństwa uzyskując wartości stężeń analizowanych metali w przypadku pojedynczej porcji mleka (jednorazowa ekspozycja) jak i również dzienne pobranie (ekspozycja jednodniowa). Z uwagi na dużą ilość wyników i dla lepszej czytelności w niniejszym autoreferacie pominięto szczegółowe dane tabelaryczne dla jednorazowego podania oraz ekspozycji jednodniowej.

Biorąc pod uwagę codzienną ekspozycję, dane otrzymane dla Ni były w zakresie: 0,949 – 13,309 $\mu\text{g}/\text{kg m.c.}/\text{dzień}$ dla FSMP oraz 1,216 - 6,134 $\mu\text{g}/\text{kg m.c.}/\text{dzień}$ dla produktów mlekozastępczych. Wszystkie wyniki są znacznie niższe niż zalecane wartości przez WHO – 11 $\mu\text{g}/\text{kg m.c.}/\text{dzień}$ ⁶⁴, z wyjątkiem produktu A1, w którym poziom był nieco wyższy od tej wartości (11,637 – 13,309 $\mu\text{g}/\text{kg m.c.}/\text{dzień}$). Biorąc pod uwagę Cr, należy zauważyć, że dyrektywa 2006/141/WE⁶⁵ w sprawie preparatów dla noworodków i niemowląt nie ustanawia minimalnych i maksymalnych poziomów dla tego pierwiastka, stąd nie jest możliwe odniesienie uzyskanych wyników.

⁶² Chajduk E, Pyszynska M, Polkowska-Motrenko H (2018) Determination of Trace Elements in Infant Formulas Available on Polish Market. *Biological Trace Element Research*, 186 (2): 589–596

⁶³ Melø R, Gellein K, Evje T, Syversen T (2008) Minerals and trace elements in commercial infant food. *Food and Chemical Toxicology*, 46 (10): 3339–3342.

⁶⁴ FAO/WHO (2004) Summary of Evaluations Performed by the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA 1956-2003), ILSI Press International Life Sciences Institute, <http://apps.who.int/iris/handle/10665/40305>

⁶⁵ Commission Directive 2006/141/EC of 22 December 2006 on infant formulae and follow-on formulae and amending Directive 1999/21/EC, OJ L 401, 30.12.2006, <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32006L0141&from=EN>

Bazując na uzyskanych wynikach dla dziennego pobrania analizowanych metali, wyznaczono wartości tygodniowej dawki, które przedstawiono w tabelach H5. oraz H6.

Tabela H5. Tygodniowa dawka spożywanego Ni z mleka otrzymanego przez rozpuszczenie odpowiedniej ilości analizowanych produktów w wodzie ($\mu\text{g/kg m.c./tydzień}$).

wiek	masa ciała [kg]	produkt																	
		FSMP						mleko modyfikowane											
		A		B		C		D		E		F							
0 – 2 tyg.	< 3,0 – 3,5	1	27,220	23,332	1	2,985	2,558	1	1	2,635	2,258	1	1,232	1,056	1	14,778	12,667		
2 – 4 tyg.	3,5 – 4,0		25,276	26,540		2,558	2,239			3,241	3,403		2,447	2,569		1,144	1,201	13,723	14,409
4 – 8 tyg.	4,0 – 5,0		28,921	23,137		2,239	1,791			3,708	2,967		2,799	2,240		1,309	1,047	15,702	12,562
8 – 16 tyg.	5,0 – 6,5		21,776	20,939		1,791	1,378			8,482	2,685		2,108	2,027		0,986	0,948	11,823	11,368
4 – 6 mies.	> 6,5		19,264			1,378				2,470			1,865			0,872		10,459	
6 – 12 mies.	> 6,5	2	23,745		2	1,818		2	0,992		2	1,085		2	1,165		2	2,880	

Tabela H6. Tygodniowa dawka spożywanego Cr z mleka otrzymanego przez rozpuszczenie odpowiedniej ilości analizowanych produktów w wodzie ($\mu\text{g/kg m.c./tydzień}$).

wiek	masa ciała [kg]	produkt																	
		FSMP						mleko modyfikowane											
		A		B		C		D		E		F							
0 – 2 tyg.	< 3,0 – 3,5	1	87,685	75,158	1	31,849	27,299	1 14,699	10,602	9,087	1	30,598	26,227	1	36,974	31,692	1	40,411	34,638
2 – 4 tyg.	3,5 – 4,0		81,422	85,493		27,299	23,886		9,845	10,337		28,413	29,833		34,333	36,050		37,525	39,401
4 – 8 tyg.	4,0 – 5,0		93,165	74,532		23,886	19,109		11,265	9,012		32,511	26,009		39,285	31,428		42,937	34,349
8 – 16 tyg.	5,0 – 6,5		70,148	67,450		19,109	14,699		8,482	8,155		24,479	23,537		29,579	28,442		32,329	31,085
4 – 6 mies.	> 6,5		62,054			1,378			7,503			21,654			26,166			28,599	
6 – 12 mies	> 6,5	2	11,789			1,818		9,021	6,644		2	1,539		2	8,512		2	18,824	

Jeśli chodzi o PTWI, JECFA ustaliło dla Ni wartość $35 \mu\text{g/kg m.c./tydzień}$ ⁶⁶. Większość wyników jest poniżej ustalonego PTWI, z wyjątkiem produktu A (w przybliżeniu dwa razy wyższego poziomu) i F (wyniki podobne do PTWI). W związku z tym większość zbadanych próbek nie stanowi zagrożenia dla zdrowia noworodków i niemowląt.

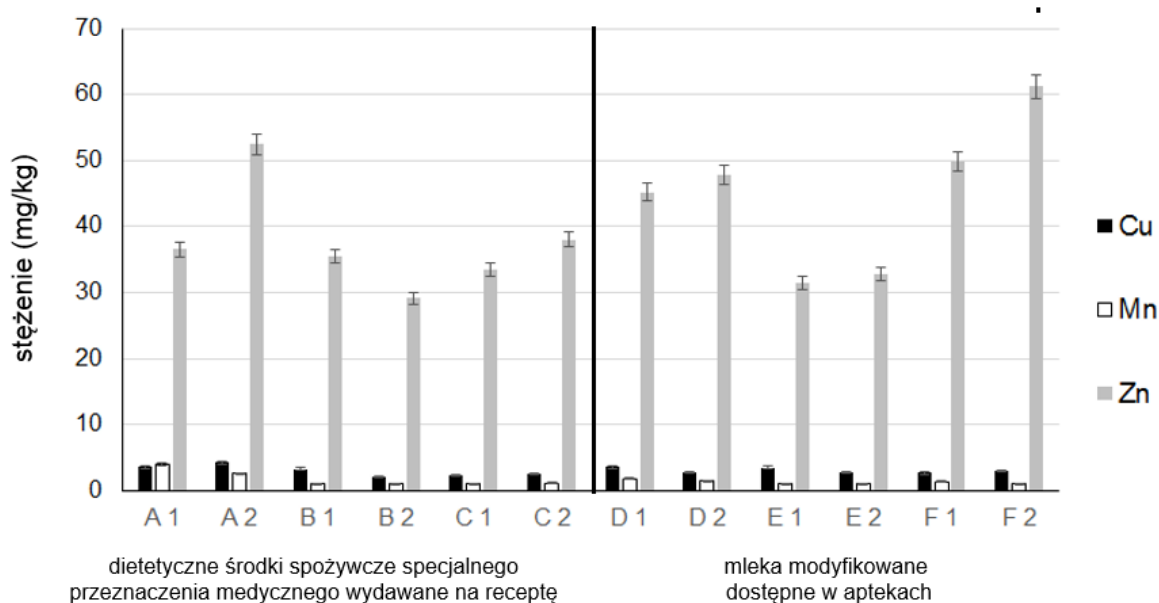
Analiza toksykologiczna miedzi, manganu i cynku w dietetycznych środkach spożywczych specjalnego przeznaczenia medycznego wydawanych na receptę oraz w preparatach mlekozastępczych dostępnych w polskich aptekach

We wskazanej publikacji [H3] przedmiotem badań była analiza toksykologiczna dietetycznych środków spożywczych specjalnego przeznaczenia medycznego (FSMP) wydawanych na receptę ($n = 6$) oraz preparatów mlekozastępczych ($n = 6$) pod kątem

⁶⁶ FAO/WHO (2004) Summary of Evaluations Performed by the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA 1956-2003), ILSI Press International Life Sciences Institute, <http://apps.who.int/iris/handle/10665/40305>

obecności i poziomów stężeń wybranych metali niezbędnych, tj. miedzi, manganu i cynku. Analizowane produkty stanowiły te same produkty z zachowaniem tych samych oznaczeń co w publikacjach [H1] i [H2]. W każdym przypadku poziomy stężenie miedzi, manganu i cynku w badanych produktach opracowano bazując na podejściu składającym się z trzech elementów oceny bezpieczeństwa – analogicznie jak w publikacji [H1] i [H2] oprócz odniesienia się do wartości PTWI, ponieważ dla pierwiastków niezbędnych fizjologicznie nie są opracowywane tego typu dane.

Wyniki badań „bazowych” przedstawione zostały na ryc. 2. w postaci profili zanieczyszczeń miedzi, manganu i cynku w analizowanych produktach.



Ryc. 1. Profile zanieczyszczeń miedzi, manganu i cynku w analizowanych produktach.

Analizowane pierwiastki śladowe były obecne we wszystkich próbkach. Stężenie Cu mieściło się w zakresie: 2,059 – 4,239 mg/kg m.c., stężenie Mn 0,983 – 4,043 mg/kg m.c., a stężenie Zn było w zakresie 29,098 – 61,169 mg/kg m.c. Analiza profili zanieczyszczeń analizowanych pierwiastków wskazuje na to, że poziomy stężenie są porównywalne w zakresie typu produktów tj. stężenia Cu, Mn i Zn są podobne w próbkach FSMP w porównaniu do produktów mleka modyfikowanego.

Ponieważ każdy producent przedstawia zadeklarowany skład ilościowy każdego istotnego metalu niezbędnego fizjologicznie w danym produkcie, to możliwe było uzyskanie informacji o zgodności wyników z zadeklarowanymi wartościami. Analizowane i deklarowane wartości wszystkich niezbędnych pierwiastków śladowych w próbkach przedstawione zostały dla lepszej czytelności w materiałach dodatkowych w publikacji [H3].

W odniesieniu do miedzi, w większości próbek (8/12) deklarowane wartości są wyższe niż uzyskane wyniki (nie ma więcej niż 30% różnicy). Jednak większość wyników wskazuje, że

produkty nie spełniają zadeklarowanych wartości, a zatem produkt nie jest zgodny z opisem. Co więcej, biorąc pod uwagę absorpcję, istnieje prawdopodobieństwo wystąpienia niedoboru tego istotnego pierwiastka śladowego podczas stosowania tych produktów (szczególnie, gdy dieta noworodków i niemowląt opiera się wyłącznie na tego typu produktach). Jednakże prawdopodobieństwo wystąpienia niedoboru należy uznać za mało prawdopodobne, ponieważ nie ma dowodów na jawny niedobór miedzi w populacji europejskiej⁶⁷. Jednakże należy brać również pod uwagę, że brak niedoboru Cu w Europie nie oznacza, że nie może wystąpić problem lokalnych niedoborów tego pierwiastka.

Jeśli chodzi o mangan to jest to bardzo ważny metal z toksykologicznego punktu widzenia u noworodków i niemowląt^{68,69,70}, stąd należy utrzymać odpowiedni poziom tego metalu w ustroju. We wszystkich analizowanych próbkach różnica między wynikami uzyskanymi w stosunku do zadeklarowanych wartości jest dodatnia, w związku z tym we wszystkich próbkach poziomy Mn są wyższe (znacznie) niż wartości zadeklarowane. W trzech próbkach poziom Mn jest równy lub większy od dwukrotności zadeklarowanej wartości (próbki: C2, D2 i F2). Należy również zauważyć, że poziomy Mn w różnych rodzajach produktów mlecznych są bardzo zmienne.

Cynk jest niewątpliwie jednym z najważniejszych pierwiastków śladowych dla noworodków i niemowląt. Należy zauważyć, że spośród wszystkich pierwiastków śladowych występujących u ludzi, tylko Fe charakteryzuje się wyższym poziomem stężeń niż Zn^{71,72}. Ponadto, niedobory cynku w diecie mogą prowadzić do rzeczywistego ryzyka niedoboru Zn. We wszystkich próbkach występują nieznaczne różnice między deklarowanym składem, a zadeklarowanymi wartościami (różnice nie przekraczają 20% z wyjątkiem próbki F2). W siedmiu próbkach zadeklarowane wartości są wyższe niż określone.

Jeśli chodzi o podanie jednorazowe, to dotychczas organy doradcze KE ustanowiły progi dla poziomów spożycia metali ciężkich (Pb, Cd i Hg), jednak dla wielu innych metali (w tym Cu, Mn, Zn) nie zostały ustalone poziomy stężeń, które prowadzą do niedoborów i chronicznych lub ostrych zatruc przy jednorazowym podaniu. Stąd nie jest możliwe omówienie uzyskanych wyników w kontekście oceny bezpieczeństwa. Jednakże uzyskane wyniki stanowią konieczny etap obliczeń do ustalenia dziennego narażenia na analizowane pierwiastki i są niewątpliwie cenne dla innych badaczy. Szczegółowe wartości stężeń zostały opublikowane w materiałach dodatkowych publikacji [H3].

⁶⁷ European Food Safety Authority (EFSA) Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA), Scientific opinion on dietary reference values for copper. EFSA Journal 13 (10) 4253 (2015) 13(10) 1-51, <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2015.4253>.

⁶⁸ J.A. Menezes-Filho, M. Bouchard, P. N. Sarcinelli, J. C. Moreira, Manganese exposure and the neuropsychological effect on children and adolescents: a review, Revista panamericana de salud pública, 26 (6) (2009) 541-548, <https://doi.org/10.1590/S1020-49892009001200010>

⁶⁹ A.P. Sanders, B.C. Henn, R.O. Wright. Perinatal and childhood exposure to cadmium, manganese, and metal mixtures and effects on cognition and behavior: a review of recent literature, Cur. Envir. Heal. Rep. 2 (3) (2015) 284-294, <https://doi.org/10.1007/s40572-015-0058-8>

⁷⁰ H. Roels, R.M. Bowler, Y. Kim, B. Claus Henn, D. Mergler, P. Hoet, V.V. Gocheva, D.C. Bellinger, R.O. Wright, M.G. Harris, Y. Chang, M.F. Bouchard, H. Riojas-Rodriguez, J.A. Menezes-Filho, M.M. Téllez-Rojo. Manganese exposure and cognitive deficits: a growing concern for manganese neurotoxicity, Neurotox. 33 (4) (2012) 872-880, <https://doi.org/10.1016/j.neuro.2012.03.009>.

⁷¹ M. Vašák, D.W. Hasler, Metallothioneins: new functional and structural insights. Curr. Opin. Chem. Biol. 4(2) (2000) 177-183, [https://doi.org/10.1016/S1367-5931\(00\)00082-X](https://doi.org/10.1016/S1367-5931(00)00082-X)

⁷² S. Tubek, Zinc supplementation or regulation of its homeostasis: advantages and threats. Biol. Trace Elem. Res. 119 (1) (2007) 1-9, <https://doi.org/10.1007/s12011-007-0043-7>

Jeśli chodzi o dzienne analizowanych metali niezbędnych to zostały one przedstawione w tabeli H7.

Tabela H7. Dzienna dawka spożywanych metali niezbędnych (Cu, Mn i Zn) z mleka otrzymanego przez rozpuszczenie odpowiedniej ilości analizowanych produktów w wodzie (µg/kg m.c./dzień).

wyniki dla Cu	wiek	masa ciała [kg]	analizowane produkty											
			FSMP						mleko modyfikowane					
			A		B		C		D		E		F	
0 – 2 tyg.	< 3,0 – 3,5	1	0,116	0,099	0,099	0,085	0,070	0,060	0,102	0,087	0,095	0,082	0,083	0,071
			0,099	0,087	0,085	0,074	0,060	0,052	0,087	0,077	0,082	0,071	0,071	0,062
			0,087	0,069	0,074	0,059	0,052	0,042	0,077	0,061	0,071	0,057	0,062	0,050
			0,069	0,053	0,059	0,046	0,042	0,032	0,061	0,047	0,057	0,044	0,050	0,038
			0,053		0,046		0,032		0,047		0,044		0,038	
			0,064		0,029		0,035		0,036		0,036		0,042	
2 – 4 tyg.	3,5 – 4,0	1	0,132	0,113	0,032	0,027	0,029	0,025	0,051	0,044	0,028	0,024	0,042	0,036
			0,113	0,099	0,027	0,024	0,025	0,022	0,044	0,039	0,024	0,021	0,036	0,032
			0,099	0,079	0,024	0,019	0,022	0,018	0,039	0,031	0,021	0,017	0,032	0,025
			0,079	0,061	0,019	0,015	0,018	0,014	0,031	0,024	0,017	0,013	0,025	0,020
			0,061		0,015		0,014		0,024		0,013		0,020	
			0,039		0,014		0,015		0,020		0,012		0,014	
4 – 8 tyg.	4,0 – 5,0	1	0,194	1,023	1,064	0,912	1,001	0,858	1,296	1,111	0,859	0,736	1,563	1,339
			1,023	0,895	0,912	0,798	0,858	0,751	1,111	0,972	0,736	0,644	1,339	1,172
			0,895	0,716	0,798	0,638	0,751	0,601	0,972	0,778	0,644	0,516	1,172	0,938
			0,716	0,551	0,638	0,491	0,601	0,462	0,778	0,598	0,516	0,397	0,938	0,721
			0,551		0,491		0,462		0,598		0,397		0,721	
			0,791		0,403		0,526		0,632		0,414		0,885	
8 – 16 tyg.	5,0 – 6,5	1	0,132	0,113	0,032	0,027	0,029	0,025	0,051	0,044	0,028	0,024	0,042	0,036
			0,113	0,099	0,027	0,024	0,025	0,022	0,044	0,039	0,024	0,021	0,036	0,032
			0,099	0,079	0,024	0,019	0,022	0,018	0,039	0,031	0,021	0,017	0,032	0,025
			0,079	0,061	0,019	0,015	0,018	0,014	0,031	0,024	0,017	0,013	0,025	0,020
			0,061		0,015		0,014		0,024		0,013		0,020	
			0,039		0,014		0,015		0,020		0,012		0,014	
4 – 6 mies.	> 6,5	2	0,132	0,113	0,032	0,027	0,029	0,025	0,051	0,044	0,028	0,024	0,042	0,036
			0,113	0,099	0,027	0,024	0,025	0,022	0,044	0,039	0,024	0,021	0,036	0,032
			0,099	0,079	0,024	0,019	0,022	0,018	0,039	0,031	0,021	0,017	0,032	0,025
			0,079	0,061	0,019	0,015	0,018	0,014	0,031	0,024	0,017	0,013	0,025	0,020
			0,061		0,015		0,014		0,024		0,013		0,020	
			0,039		0,014		0,015		0,020		0,012		0,014	
7 – 12 mies.	> 6,5	2	0,132	0,113	0,032	0,027	0,029	0,025	0,051	0,044	0,028	0,024	0,042	0,036
			0,113	0,099	0,027	0,024	0,025	0,022	0,044	0,039	0,024	0,021	0,036	0,032
			0,099	0,079	0,024	0,019	0,022	0,018	0,039	0,031	0,021	0,017	0,032	0,025
			0,079	0,061	0,019	0,015	0,018	0,014	0,031	0,024	0,017	0,013	0,025	0,020
			0,061		0,015		0,014		0,024		0,013		0,020	
			0,039		0,014		0,015		0,020		0,012		0,014	
wyniki dla Mn	wiek	masa ciała [kg]	analizowane produkty											
			FSMP						mleko modyfikowane					
			A		B		C		D		E		F	
			0,116	0,099	0,099	0,085	0,070	0,060	0,102	0,087	0,095	0,082	0,083	0,071
			0,099	0,087	0,085	0,074	0,060	0,052	0,087	0,077	0,082	0,071	0,071	0,062
			0,087	0,069	0,074	0,059	0,052	0,042	0,077	0,061	0,071	0,057	0,062	0,050
wyniki dla Zn	wiek	masa ciała [kg]	analizowane produkty											
			FSMP						mleko modyfikowane					
			A		B		C		D		E		F	
			0,116	0,099	0,099	0,085	0,070	0,060	0,102	0,087	0,095	0,082	0,083	0,071
			0,099	0,087	0,085	0,074	0,060	0,052	0,087	0,077	0,082	0,071	0,071	0,062
			0,087	0,069	0,074	0,059	0,052	0,042	0,077	0,061	0,071	0,057	0,062	0,050

Ze względu na brak odpowiednich biomarkerów statusu Cu oraz ograniczenia dostępnych badań bilansu tego pierwiastka, EFSA nie było w stanie określić średnich wymagań (ang. Average Requirements, ARs) i populacyjnych wartości referencyjnych (ang. Population Reference Intakes, PRIs) dla tego pierwiastka. W związku z tym ustalono wartości ADI (ang. Adequately Daily Intake, ADI) w oparciu o średnie obserwowane spożycie w kilku krajach UE, uwzględniając również, że nie ma dowodów na jawny niedobór Cu w populacji europejskiej⁷³. Dla niemowląt w wieku 7-11 miesięcy (na podstawie wyników czterech badań u niemowląt) ustalono ADI na poziomie 0,4 mg/dzień. EFSA zastosował ekstrapolację przez skalowanie allometryczne szacowanego spożycia Cu u niemowląt karmionych wyłącznie piersią w wieku 0 – 6 miesięcy, co powoduje szacunkowe spożycie w wieku 7-11 miesięcy wynoszące 0,36 mg/dzień, co potwierdza przyjętą wartość ADI. Należy jednak podkreślić, że ADI nie należy interpretować jako górnego limitu spożycia pierwiastków śladowych, ale jako wartość docelową. W odniesieniu do otrzymanych wyników, istnieje możliwość porównania tylko wyników dla produktów dedykowanych dla niemowląt w wieku 6 – 12 miesięcy (próbki oznaczone jako "2") z wyłączeniem masy niemowląt, co w konsekwencji daje następujące wartości: A2 - 0,415 mg/dzień; B2 - 0,185 mg/dzień; C2 - 0,225 mg/dzień; D2 - 0,236 mg/dzień; E2 - 0,231 mg/dzień; i F2 - 0,272 mg/dzień. Tylko próbka A2 charakteryzuje się podobną wartością do ADI (0,4 mg/dzień). W innych produktach poziom Cu wynosi w przybliżeniu połowę poziomu ADI. Należy zauważyć, że te produkty stanowią jedyne źródło Cu, stąd większość analizowanych produktów charakteryzuje się deficytem miedzi względem zalecanego poziomu. W związku z tym żadna z badanych próbek nie stanowi zagrożenia dla zdrowia konsumenta z powodu nadmiaru, ale istnieje potencjalne ryzyko związane z niedoborem tego metalu w diecie.

Jeśli chodzi o mangan, to szacowana wartość ADI przez EFSA opiera się na zaobserwowanym spożyciu tego istotnego pierwiastka śladowego wraz z brakiem dowodów na oznaki niedoboru. Odpowiednie wartości ADI ustalono na 0,5 mg/dzień u niemowląt w wieku 7-11 miesięcy⁷⁴. Zatem, analogicznie do Cu, tylko wyniki dla dzieci w wieku 6-12 miesięcy (oznaczone jako "2") można porównać po obliczeniach z wykluczeniem masy niemowląt, co w konsekwencji daje następujące wartości: A2 - 0,251 mg/dzień; B2 - 0,094 mg/dzień; C2 - 0,100 mg/dzień; D2 - 0,130 mg/dzień; E2 - 0,078 mg/dzień; i F2 - 0,092 mg/dzień. We wszystkich produktach poziom Mn jest niższy niż ADI (0,5 mg / dzień). W związku z tym żadna z badanych próbek nie stanowi zagrożenia dla zdrowia konsumenta z powodu nadmiaru, ale istnieje potencjalne ryzyko związane z niedoborem tego pierwiastka.

W przypadku cynku, IOM ustalił ADI na poziomie 2,0 mg/dzień dla noworodków (0 - 6 miesięcy)⁷⁵. Dodatkowo, szacowany fizjologiczny poziom cynku dla dzieci w wieku od

⁷³ European Food Safety Authority (EFSA) Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA), Scientific opinion on dietary reference values for copper. EFSA Journal 13 (10) 4253 (2015) 13(10) 1-51, <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2015.4253>.

⁷⁴ European Food Safety Authority (EFSA) Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA), Scientific opinion on dietary reference values for manganese. EFSA Journal 11 (11) 3419 (2013) 1-44, <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2013.3419>

⁷⁵ European Food Safety Authority (EFSA) Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA), Scientific opinion on dietary reference values for zinc. EFSA Journal 12 (10) 3844 (2015) 1-76, <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2014.3844>

7 do 11 miesięcy szacowany jest na wartość 0,732 mg/dzień⁷⁵. Stąd, uzyskane wyniki można porównać po obliczeniach z wykluczeniem masy niemowląt w dwóch grupach wiekowych:

- 0 – 6 miesięcy: A2 - 3,581 mg/dzień; B2 - 3,191 mg/dzień; C2 - 3,003 mg/dzień; D2 - 3,889 mg/dzień; E2 - 2,578 mg/dzień; i F2 - 4,688 mg/dzień;
- 7 – 11 miesięcy: A2 - 5,142 mg/dzień; B2 - 2,619 mg/dzień; C2 - 3,418 mg/dzień; D2 - 4,108 mg/dzień; E2 - 2,694 mg/dzień; i F2 - 5,750 mg/dzień.

Wyniki uzyskane dla pierwszej grupy wiekowej (0 - 6 miesięcy) przekraczają wartość ADI (zwłaszcza D2 i F2). Z drugiej strony, wyniki dla drugiej grupy wiekowej (7 - 11 miesięcy) są znacznie wyższe niż szacowane fizjologiczne zapotrzebowanie na cynk. Jednak większość wyników wskazuje, że produkty nie spełniają zadeklarowanych wartości, a zatem produkt nie jest zgodny z opisem. Biorąc jednak pod uwagę fakt, że Zn nie ulega kumulacji materialnej w organizmie, nadmiar cynku w analizowanych produktach nie stanowi poważnego zagrożenia⁷². W związku z tym żaden z analizowanych produktów nie stanowi zagrożenia dla zdrowia noworodków i niemowląt z powodu nadmiaru i niedoboru.

Analiza toksykologiczna ołowiu i kadmu w ziołowych produktach leczniczych na ząbkowanie

We wskazanej publikacji [H4] przedmiotem badań była analiza toksykologiczna ziołowych produktów leczniczych na ząbkowanie pod kątem obecności i poziomów stężeń wybranych metali ciężkich, tj. ołowiu i kadmu. Analizowane produkty stanowiło pięć preparatów farmaceutycznych na ząbkowanie na bazie ziół w postaci żeli, które oznaczono A – E. Wybór próbek do badań bazował na: 1) wywiadzie wśród młodych rodziców ($n = 42$; 27 – 36 lat) z Niepołomic, 2) opiniach lekarzy pediatrów ($n = 8$) z Krakowa i Niepołomic, 3) opiniach farmaceutów ($n = 16$) z aptek w Krakowie i Niepołomicach oraz 4) przeglądzie polskich stron internetowych ($n = 7$) i blogów ($n = 4$) zawierających opinie i rankingi na temat najpopularniejszych produktów. W każdym przypadku poziomy stężenie ołowiu i kadmu w badanych produktach opracowano bazując na podejściu składającym się z trzech elementów oceny bezpieczeństwa uwzględniającym:

- 1) stężenie ołowiu i kadmu w żelach ($\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$);
- 2) stężenie metali ciężkich obecnych w jednej porcji (jednorazowa ekspozycja);
- 3) dzienną dawkę (dziennie narażenie).

Wyniki bazowe przedstawiono w tabeli H8.

Tabela H8. Poziomy stężenie ołowiu i kadmu w analizowanych ziołowych produktach medycznych na ząbkowanie ($n = 5$).

produkt		stężenie Pb $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$		stężenie Cd $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$	
Nr	oznaczenie	średnia	SD	średnia	SD
1.	A	39,81	8,41	7,30	0,62
2.	B	18,68	3,90	6,98	0,84
3.	C	21,24	1,77	6,99	0,03
4.	D	43,93	3,10	9,90	0,07
5.	E	21,77	5,01	8,91	0,64

Pb i Cd były obecne we wszystkich analizowanych produktach. Najwyższe stężenie ołowiu było w produkcie A ($39,81 \pm 8,41 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$) i produkcie D ($43,93 \pm 3,10 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$), tj. ok. dwa razy więcej niż w innych próbkach ($18,68 - 21,77 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$). Biorąc pod uwagę granice stężeń zanieczyszczeń w postaci ołowiu (podanie doustne) zalecanym w przewodniku ICH Q3D ($0,5 \mu\text{g/g}$)⁴⁶, wszystkie analizowane produkty spełniają wytyczne. Jeśli chodzi

o stężenia Cd, to były one podobne dla każdego z analizowanych produktów ($6,98 - 9,90 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$). W oparciu o dopuszczalne stężenia zanieczyszczeń w postaci kadmu w produktach farmaceutycznych (podanie doustne) zalecanych przez przewodnik ICH Q3D ($0,5 \mu\text{g/g}$)⁴⁶, wszystkie analizowane próbki spełniają wytyczne.

Podczas gdy bazowe wyniki dla Pb i Cd w badanych produktach są niezwykle ważne ze względu na ocenę bezpieczeństwa zanieczyszczeń metalicznych w produktach farmaceutycznych, cenniejszą informacją z punktu widzenia konsumenta jest faktyczny poziom w jednorazowym podawaniu produktu (w odpowiedniej ilości żelu nałożonego jednorazowo). W oparciu o informacje w załączonej ulotce dla każdego leku, kroplę wielkości ziarna grochu należy nałożyć na bolesny obszar czystym palcem. W związku z tym wyznaczono średnią objętość jednej kropli na ok. $0,15 \text{ g}$ każdego żelu. Obliczone poziomy Pb i Cd w jednorazowym podaniu w analizowanych produktach przedstawiono w tabeli H9. Uzyskane wyniki nie mogą być porównane z danymi literaturowymi, ale są konieczne do obliczenia dziennego narażenia na Pb i Cd (maksymalna dzienna dawka zastosowanych farmaceutyków). Należy zwrócić uwagę, że zastosowanie żeli na ząbkowanie w okresie niemowlęcym jest bardzo indywidualne i zależy od wielu różnych czynników. Do oceny bezpieczeństwa tego rodzaju leku konieczne jest obliczenie maksymalnej dziennej dawki. Zazwyczaj podanie każdego żelu należy powtórzyć trzy razy dziennie (do sześciu razy), zwłaszcza po posiłku i przed zaśnięciem. Dzielne ekspozycje na Pb i Cd przez zastosowane żeli do ząbkowania obliczono biorąc pod uwagę maksymalne wykorzystanie w ciągu dnia - H10.

Tabela H9. Poziomy stężenie ołowiu i kadmu w jednorazowym podaniu analizowanych ziołowych produktów medycznych na ząbkowanie ($n = 5$).

Produkt		stężenie Cd ng/0.15 g	stężenie Pb ng/0.15 g
Nr	oznaczenie	średnia	średnia
1.	A	1,10	5,97
2.	B	1,05	2,80
3.	C	1,05	3,19
4.	D	1,48	6,59
5.	E	1,34	3,27

Tabela H10. Poziomy stężenie ołowiu i kadmu w dziennej dawce w analizowanych ziołowych produktach medycznych na ząbkowanie (żel, ng/dzień).

Produkt		dzienna dawka Cd ng/dzień	dzienna dawka Pb ng/dzień
Nr	oznaczenie	średnia	średnia
1.	A	6,57	35,82
2.	B	6,28	16,81
3.	C	6,28	19,12
4.	D	8,91	39,53
5.	E	8,02	19,60

Dzienne spożycie Cd jest względnie stałe pomiędzy żelami (6,28 – 8,91 ng/dzień). Uzyskane wyniki wskazują na to, że wszystkie analizowane produkty charakteryzują się wynikami poniżej PDE (5,0 µg/dzień). Z drugiej strony, poziomy Pb były bardziej zmienne, tj. 16,81 – 39,53 ng/dzień, ale również wszystkie analizowane produkty charakteryzują się wynikami poniżej PDE (5,0 µg/dzień).

Analiza toksykologiczna metali problematycznych (niklu i chromu) w ziołowych produktach leczniczych na ząbkowanie

We wskazanej publikacji [H5] przedmiotem badań była analiza toksykologiczna ziołowych produktów leczniczych na ząbkowanie pod kątem obecności i poziomów stężeń wybranych metali problematycznych, tj. niklu i chromu. Analizowane produkty były takie same jak w publikacji [H4]. Kryteria wyboru, oznaczenia oraz strategia oceny bezpieczeństwa były takie same jak w przypadku analizy toksykologicznej metali ciężkich. Wyniki bazowe przedstawiono w tabeli H11.

Uzyskane wyniki wskazują na to, że Ni i Cr były obecne we wszystkich produktach. Należy zauważyć, że poziomy stężenie Ni były ok. dziesięć razy wyższe (średnio = 68,01 µg·kg⁻¹) niż poziomy Cr (średnia = 6,99 µg·kg⁻¹). Najwyższy poziom Ni był w produkcie D (115,02 ± 3,22 µg·kg⁻¹), a najniższy poziom w produkcie

C ($25,09 \pm 2,25 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$). Biorąc pod uwagę dopuszczalne stężenia dla zanieczyszczeń Ni w produktach farmaceutycznych (stężenie doustne) zalecanych w przewodniku ICH Q3D ($20 \mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$ czyli $20 \text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$)⁴⁶, wszystkie analizowane produkty spełniają wytyczne. Z kolei uwzględniając dopuszczalne limity w postaci Cr (droga doustna), tj. $1100 \mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$ ($1100 \text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$), wszystkie produkty spełniają wytyczne.

Tabela H11. Poziomy stężenie niklu i chromu w analizowanych ziołowych produktach medycznych na żąbkowanie ($n = 5$).

produkt		stężenie Ni $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$		stężenie Cr $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$	
Nr	oznaczenie	średnia	RSD	średnia	RSD
1.	A	71,32	3,22	8,32	1,02
2.	B	78,85	2,89	8,82	1,33
3.	C	25,09	1,25	5,04	0,97
4.	D	115,02	4,21	4,44	1,24
5.	E	49,75	2,05	8,35	1,43

Podobnie jak w przypadku publikacji dotyczącej metali ciężkich [H4], kolejnym etapem było wyznaczenie stężeń Ni i Cr przy jednorazowym podaniu – tabela H12 (przy analogicznych założeniach).

Tabela H12. Poziomy stężenie niklu i chromu w jednorazowym podaniu analizowanych ziołowych produktów medycznych na żąbkowanie ($n = 5$).

Produkt		stężenie Ni $\text{ng}/0,15 \text{g}$	stężenie Cr $\text{ng}/0,15 \text{g}$
Nr	oznaczenie	średnia	średnia
1.	A	10,69	1,25
2.	B	11,83	1,32
3.	C	3,77	0,76
4.	D	17,25	0,67
5.	E	7,46	1,25

Poziom zanieczyszczeń Ni i Cr, w przypadku jednorazowego podania żeli na żąbkowanie są potrzebne do oceny analizowanych produktów pod kątem ekspozycji metali w jednorazowym podaniu. Uzyskane wyniki są konieczne do określenia również dziennej ekspozycji na Ni i Cr biorąc pod uwagę maksymalne wykorzystanie w ciągu dnia – tabela H13.

Tabela H13. Poziomy stężenie niklu i chromu w dziennej dawce w analizowanych ziołowych produktach medycznych na ząbkowanie (żel, ng/dzień).

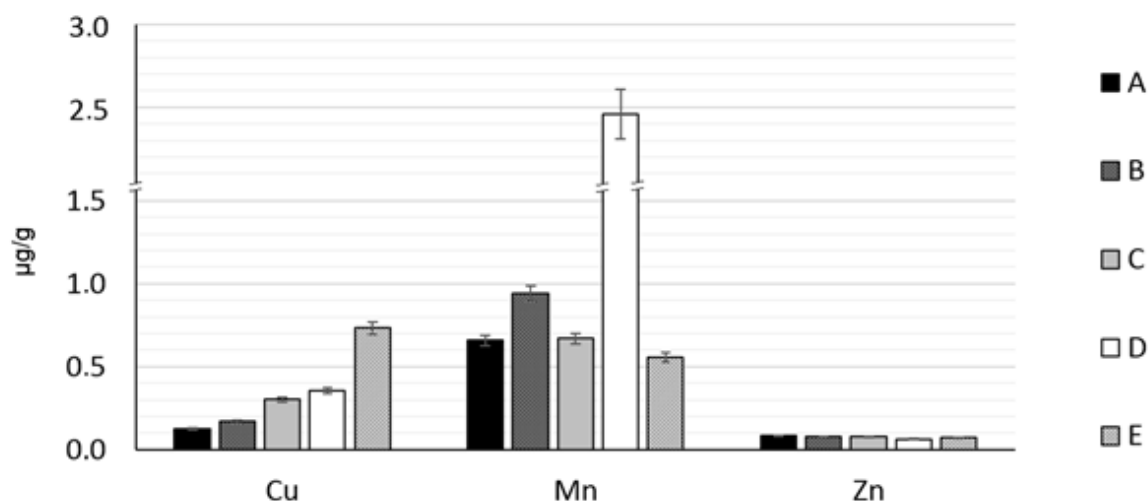
Produkt		dzienna dawka Ni ng/dzień	dzienna dawka Cr ng/dzień
Nr	oznaczenie	średnia	średnia
1.	A	64.12	7.49
2.	B	70.97	7.94
3.	C	22.58	4.54
4.	D	103.52	3.99
5.	E	44.78	7.52

Dzienna ekspozycja niklu jest zmienna (22,58 – 103,52 ng/dzień). Z kolei dzienna ekspozycja na chrom jest względnie stała między żelami (3,99 – 7,94 ng/dzień). Na podstawie raportu opublikowanego przez US EPA (Agencja Ochrony Środowiska – agencja federalna Stanów Zjednoczonych, The Environmental Protection Agency (EPA lub USEPA), dzienne spożycie niklu mieści się w zakresie 100 – 300 µg/dzień⁷⁶. Jednak wartość PDE (podanie doustne) dla tego pierwiastka wynosi 220 µg/dzień. Wszystkie analizowane produkty charakteryzują się niższymi stężeniami niż PDE. Z kolei biorąc pod uwagę PDE dla chromu tj. 10700 µg/dzień (podanie doustne) wszystkie produkty charakteryzują się wartościami niższymi od tej wartości.

Analiza toksykologiczna miedzi, manganu i cynku w ziołowych produktach leczniczych na ząbkowanie

We wskazanej publikacji [H6] przedmiotem badań była analiza toksykologiczna ziołowych produktów leczniczych na ząbkowanie pod kątem obecności i poziomów stężeń wybranych metali klasyfikowanych jako niezbędnych fizjologicznie, tj. miedzi, manganu i cynku. Analizowane produkty były takie same jak w publikacjach [H4] i [H5]. Kryteria wyboru, oznaczenia oraz strategia oceny bezpieczeństwa były takie same jak w przypadku analizy toksykologicznej metali ciężkich i problematycznych. Wyniki bazowe przedstawiono jako profile zanieczyszczeń metalicznych w postaci stężeń Cu, Mn i Zn w analizowanych produktach – ryc. 2.

⁷⁶ US EPA (1996) Nickel, soluble salts (CASRN various). Integrated Risk Information System (IRIS). https://cfpub.epa.gov/ncea/iris/iris_documents/documents/subst/0271_summary.pdf.



Ryc. 2. Profile zanieczyszczeń miedzi, manganu i cynku w analizowanych produktach.

Uzyskane wyniki wskazują na to, że Cu, Mn i Zn były obecne we wszystkich próbkach. Poziom Cu był w zakresie $0,125 - 0,733 \mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$. Ponieważ Cu ma dopuszczalne stężenie w lekach (podanie doustne) $300 \mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$ ⁴⁷ to uzyskane wyniki potwierdzają bezpieczny poziom tego metalu w analizowanych produktach.

Poziomy stężenie dla Mn mieściły się w zakresie $0,558 - 2,960 \mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$. Z kolei poziom Zn we wszystkich próbkach był poniżej $1 \mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$ ($0,065 - 0,083 \mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$). Z uwagi na brak wytycznych jak chodzi o stężenia manganu i cynku jako zanieczyszczeń metalicznych leków, nie jest możliwe przedyskutowanie wyników tak jak w przypadku miedzi.

Podobnie jak w przypadku metali ciężkich i problematycznych, kolejnym etapem było wyznaczenie stężeń metali przy pojedynczym podaniu. Z uwagi na te same powody jak w przypadku metali problematycznych, wyniki te nie zostały przedstawione w autoreferacie. Jeśli chodzi o dzienna ekspozycję metali to wyniki przedstawiono w tabeli H14.

Tabela H14. Poziomy stężenie miedzi i manganu w dziennej dawce w analizowanych ziołowych produktach medycznych na żąbkowanie (żel, ng/dzień).

Produkt		dzienna dawka Cu ng/dzień	dzienna dawka Mn ng/dzień
Nr	oznaczenie	średnia	średnia
1.	A	0,112	0,592
2.	B	0,153	0,848
3.	C	0,272	0,602
4.	D	0,320	2,664
5.	E	0,660	0,502

W tabeli H14. nie uwzględniono wyników dla cynku, ponieważ stężenie cynku w każdym z analizowanych produktów w przypadku stężenia w jednorazowym podaniu wynosiło $<1 \mu\text{g/g}$.

Jeśli chodzi o miedź, to ponieważ PDE wynosi 3400 µg/day, to wszystkie analizowane produkty spełniają wymogi bezpieczeństwa (<1 µg/dzień). Jeśli chodzi o mangan i cynk to należy zauważyć, że są to metale klasyfikowane przez ICH Q3D jako metale inne, tj. zanieczyszczenia metaliczne, dla których nie ustalono wartości PDE ze względu na ich niską toksyczność i / lub różnice w regulacjach regionalnych, które nie są uwzględnione w ICH Q3D. W tej sytuacji ICH Q3D wskazuje, że odpowiednimi źródłami informacji na temat oceny bezpieczeństwa leków (dopuszczalne poziomy stężeń) powinny być zaczerpnięte z innych wytycznych i / lub przepisów regionalnych. Jednakże w rzeczywistości brakuje tego typu dokumentów i regulacji prawnych. Stąd, nie jest możliwe sprawdzenie lub porównanie uzyskanych wyników. Niezależnie od tego, poziomy zanieczyszczeń Mn i Zn (podanie doustne) są ważnymi informacjami dla pacjentów z zaburzoną czynnością wątroby, ponieważ poziomy tych niezbędnych pierwiastków śladowych w żelu na ząbkowanie może być bardzo cenną informacją dla niemowląt z zaburzoną czynnością wątroby⁷⁷. Badanie to dostarcza również pionierskich danych, które mogą być punktem odniesienia dla innych naukowców.

⁷⁷ N. Cranswick, G. McGillivray, Over-the-counter medication in children: friend or foe? Aust. Presc., 24(6) 2001 149-151, <https://www.ajol.info/index.php/cme/article/viewFile/43868/27387>

4.3.4. Podsumowanie wyników badań i wnioski

Zaprezentowany cykl publikacji [H1] – [H6] stanowi kompleksowe opracowanie w zakresie analizy toksykologicznej/toksykologicznej ocenie ryzyka i bezpieczeństwa wybranych metali ciężkich (ołów i kadm), problematycznych (nikiel i chrom) oraz niezbędnych fizjologicznie (miedź, mangan i cynk) w ziołowych produktach leczniczych na ząbkowanie, w dietetycznych środkach spożywczych specjalnego przeznaczenia medycznego (FSMP) oraz preparatach mlekozastępczych dla noworodków i niemowląt dostępnych w polskich aptekach. Wyniki uzyskanych badań i opisane w opublikowanych artykułach naukowych [H1] – [H6] składające się na jednotematyczny cykl publikacji, zgodny z założonymi celami badawczymi, pozwalają na następujące podsumowanie dorobku naukowego:

1. Publikacja [H1]: gotowe produkty do picia zawierały Cd i Pb w ilościach, które nie mogą stanowić zagrożenie dla zdrowia konsumentów (noworodki i niemowlęta) – wszystkie wyniki $< 5 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ dla Cd i $< 25 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ dla Pb;
2. Publikacja [H1]: Jeśli chodzi o tygodniowe dawki narażenia to w przypadku Cd nie została przekroczona wartość PTWI ($7 \mu\text{g}/\text{kg}$ m.c./tydzień) dla wszystkich analizowanych produktów.
3. Publikacja [H1]: wszystkie analizowane FSMP wydawane na receptę i produkty mleka modyfikowanego dostępne w polskich aptekach nie stanowią zagrożenia dla zdrowia konsumentów (noworodków i niemowląt) w odniesieniu do poziomów stężeń ołowiu i kadmu;
4. Publikacja [H1]: produkty powinny być monitorowane pod kątem obecności innych metali ciężkich, które nie były przedmiotem badań (rtęć i arsen), stąd warto przeprowadzić szersze badanie, biorąc pod uwagę FSMP wydawane na receptę i modyfikowane produkty mleczne dostępne w aptekach z innych krajów UE;
5. Publikacja [H2]: uzyskane wyniki dla poziomów niklu i chromu wskazują, że FSMP wydawane na receptę i modyfikowane produkty mleczne dostępne w aptekach w Polsce znacznie przyczyniają się do ekspozycji tych metali w przypadku noworodków i niemowląt;
6. Publikacja [H2]: biorąc pod uwagę dzienne spożycie niklu, uzyskane wyniki są znacznie poniżej ADI ($11 \mu\text{g}/\text{kg}$ m.c./dzień), z wyjątkiem początkowego mleka A1 ($11,637 - 13,309 \mu\text{g}/\text{kg}$ m.c./dzień); tygodniowe dawki niklu w większości próbek nie przekraczały PTWI ($35 \mu\text{g} / \text{kg}$ mc./tydzień) (z wyjątkiem produktów A i F) - należy jednak pamiętać, że wchłanianie Ni z analizowanych próbek może być znacznie niższe niż przewidywania, które mogą sprawić, że produkty te będą bezpieczne dla konsumentów; warto jednak rozważyć wdrożenie polityki monitorowania poziomu tego metalu w produktach mlecznych;
7. Publikacja [H2]: wyniki dla poziomu chromu są znacznie niższe we wszystkich próbkach w porównaniu z ADI ($5,5 \mu\text{g}/\text{kg}$ m.c./dzień), a wszystkie wyniki są znacznie niższe od ustalonej wartości PTWI ($23,3 \text{ mg}/\text{kg}$ m.c./tydzień);

8. Publikacja [H2]: uzyskane wyniki wskazują na to, że wszystkie analizowane produkty dostępne w aptekach w Polsce, nie powinny stanowić poważnego zagrożenia dla zdrowia noworodków i niemowląt pod kątem obecności i poziomów stężeń Ni i Cr;
9. Publikacja [H2]: ponieważ wyniki dotyczące poziomów Ni i Cr dostarczają danych pionierskich, mogą być cenne dla innych badaczy i producentów produktów mlecznych;
10. Publikacja [H3]: istnieją nieznaczne różnice między deklarowanym składem i deklarowanymi wartościami dla miedzi, manganu i cynku we wszystkich analizowanych produktach – w większości próbek (8/12) zadeklarowane wartości są wyższe niż zadeklarowane przez producentów.
11. Publikacja [H3]: FSMP na receptę w porównaniu z produktami dostępnymi w polskich aptekach zawierają podobne ilości badanych niezbędnych pierwiastków na poziomie śladowym;
12. Publikacja [H3]: wyniki jednorazowego podawania pokazują, że żaden z analizowanych produktów nie stanowi zagrożenia dla zdrowia noworodków i niemowląt z powodu nadmiaru zawartości Cu, Mn i Zn, jednakże poziomy stężeń Cu (z wyjątkiem próbki A2) i Mn znajdują się poniżej przyjętych wartości ADI – istnieje jednak potencjalne ryzyko związane z niedoborem tych niezbędnych pierwiastków śladowych w diecie noworodków i niemowląt;
13. Publikacja [H3]: można stwierdzić, że uzyskane wyniki potwierdzają, że dieta oparta na analizowanych produktach nie spełnia potrzeb żywieniowych niemowlęcia dla Cu i Mn;
14. Publikacja [H3]: wyniki mogą być cenne dla innych badaczy, aby porównać wyniki dla innych rodzajów produktów dostępnych w aptekach z innych krajów.
15. Publikacja [H4]: uzyskane poziomy stężeń Pb w ziołowych produktach medycznych na ząbkowanie mieszczą się w zakresie: 16,81 – 39,53 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$; z kolei poziomy Cd mieszczą się w zakresie: 6,28 – 8,91 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$;
16. Publikacja [H4]: dawki Pb i Cd w przypadku pojedynczego podania są na bardzo niskim poziomie i nie stanowi zagrożenia dla niemowląt.
17. Publikacja [H4]: poziomy Cd i Pb spełniają standardy przewodnika ICH Q3D
18. Publikacja [H5]: Poziomy stężeń Ni i Cr w analizowanych ziołowych produktach medycznych są na bardzo niskim poziomie, jeśli chodzi o zawartość w przeliczeniu na masę produktu;
19. Publikacja [H5]: Poziomy stężeń analizowanych metali z uwzględnieniem jednorazowego podawania żeli na ząbkowanie są bardzo niskie, a zatem nie stanowią zagrożenia dla niemowląt;
20. Publikacja [H5]: Poziomy stężeń Ni i Cr spełniają limity przewodnika ICH Q3D – żaden z badanych produktów nie stanowi zagrożenie dla zdrowia niemowląt;
21. Publikacja [H6]: uzyskane wyniki wskazują na to, że wszystkie analizowane żele stosowane przy ząbkowaniu dostępne w polskich aptekach zawierają miedź

$(0,1225 - 0,733 \mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1})$, mangan $(0,558 - 2,960 \mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1})$ i Zn $(0,065 - 0,083 \mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1})$ na bardzo niskim poziomie;

22. Publikacja [H6]: wszystkie badane leki spełniają wymagania przewodnika ICH Q3D – nie ulega wątpliwości, że poziom zanieczyszczeń Cu, Mn i Zn w pojedynczym podaniu nie stanowi zagrożenia dla dzieci w okresie niemowlęcym;
23. Publikacja [H6]: jeśli chodzi o dzienne spożycie ziołowych leków na ząbkowanie to uzyskane wyniki potwierdzają bezpieczeństwo wszystkich analizowanych produktów - można więc dojść do wniosku, że każdy z produktów nie stanowi zagrożenia dla zdrowia niemowląt.

Resumując, przeprowadzone badania w zakresie analizy toksykologicznej wybranych metali ciężkich (ołowiu i kadmu), wybranych metali problematycznych (niklu i chromu) oraz wybranych metali niezbędnych fizjologicznie (miedzi, manganu i cynku) w ziołowych produktach leczniczych na ząbkowanie, w dietetycznych środkach spożywczych specjalnego przeznaczenia medycznego wydawanych na receptę oraz preparatach mlekozastępczych dla noworodków i niemowląt dostępnych w polskich aptekach, pozwoliły na kompleksową toksykologiczną ocenę bezpieczeństwa badanych produktów. Otrzymane wyniki stanowią duże znaczenie praktyczne w kontekście toksykologii regulacyjnej w zakresie toksykologii metali, jeśli chodzi o narażenie niemowląt i noworodków poprzez doustne przyjmowanie produktów dostępnych w polskich aptekach.

5. INFORMACJA O WYKAZYWANIU SIĘ ISTOTNĄ AKTYWNOŚCIĄ NAUKOWĄ ALBO ARTYSTYCZNĄ REALIZOWANĄ W WIĘCEJ NIŻ JEDNEJ UCZELNI, INSTYTUCJI NAUKOWEJ LUB INSTYTUCJI KULTURY, W SZCZEGÓLNOŚCI ZAGRANICZNEJ

5.1. Współpraca międzynarodowa

prof. Michael Cole

Faculty of Science and Technology, Anglia Ruskin University, East Road, Cambridge, Wielka Brytania.

Istotna aktywność naukowa - wspólne publikacje ($n = 6$):

K. Jurowski, M. Krosniak, M. Fołta, **M. Cole**, W. Piekoszewski, *Toxicological analysis of Pb and Cd by ET AAS in local anaesthetics for teething (teething gels) based on herbs available in Polish pharmacies*, Journal of Trace Elements in Medicine and Biology 52 (2019) 18-21. DOI: 10.1016/j.jtemb.2018.11.005

K. Jurowski, M. Krosniak, M. Fołta, B. Tatar, **M. Cole**, W. Piekoszewski, *Safety Assessment of the Trace Element Impurities Ni and Cr in Pharmaceutical Herbal Products for Teething from Polish Pharmacies*, Biological Trace Element Research, DOI: 10.1007/s12011-019-1643-8

K. Jurowski, M. Krosniak, M. Fołta, B. Tatar, **M. Cole**, W. Piekoszewski, *The toxicological analysis of Cu, Mn and Zn as elemental impurities in pharmaceutical herbal products for teething available in pharmacies in Poland*, Journal of Trace Elements in Medicine and Biology, DOI: 10.1016/j.jtemb.2019.02.011

K. Jurowski, M. Krosniak, M. Fołta, **M. Cole**, W. Piekoszewski, *The toxicological analysis of lead and cadmium in prescription food for special medical purposes and modified milk products for newborns and infants available in Polish pharmacies*, Journal of Trace Elements in Medicine and Biology 51 (2019) 73-78

K. Jurowski, M. Krosniak, M. Fołta, B. Tatar, **M. Cole**, W. Piekoszewski, *The toxicological analysis of Ni and Cr in prescription food for special medical purposes and modified milk products for babies in infancy available in pharmacies in Poland*, Biological Trace Element Research, DOI: 10.1007/s12011-019-01667-w

K. Jurowski, M. Krosniak, M. Fołta, B. Tatar, **M. Cole**, W. Piekoszewski, *The analysis of Cu, Mn and Zn content in prescription food for special medical purposes and modified milk products for newborns and infants available in Polish pharmacies from toxicological and nutritional point of view*, Journal of Trace Elements in Medicine and Biology, Journal of Trace Elements in Medicine and Biology 53 (2019) 144-19

prof. med. Gerd Schmitz

University Hospital Regensburg, Institute of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, Regensburg, Niemcy

Istotna aktywność naukowa - projekt: *Changes in lipid profile in differentiating human preadipocytes under the anti-HIV protease inhibitor*, miejsce realizacji: University Hospital Regensburg, Institute of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, Regensburg, Niemcy

prof. Tatyana Kalenik

School of Biomedicine, Far Eastern Federal University, Vladivostok, Rosja

Istotna aktywność naukowa - wspólne publikacje ($n = 1$):

A. Jurowska, **K. Jurowski**, J. Szklarzewicz, B. Buszewski, **T. Kalenik**, W. Piekoszewski, *Molybdenum metallopharmaceuticals candidate compounds – the „Renaissance” of molybdenum metallodrugs?*, Current Medicinal Chemistry (Bentham Science) (IF = 3.853) 23 (29) (2016) 3322-3342

prof. Mehmet Berköz

Yuzuncu Yil University, Turcja

Istotna aktywność naukowa - wspólne publikacje ($n = 2$):

K. Jurowski, M. Fołta, B. Tatar, **M. Berköz**, M. Krośniak, *The Toxicological Risk Assessment of Lead and Cadmium in Valeriana officinalis L., radix (Valerian root) as Herbal Medicinal Product for the Relief of Mild Nervous Tension and Sleep Disorders Available in Polish Pharmacies*, Biological Trace Elements Research (IF = 2.67) 2021, doi: 10.1007/s12011-021-02691-5

K. Jurowski, M. Fołta, B. Tatar, **M. Berköz**, M. Krośniak, *Ni and Cr impurities profile in Valeriana officinalis L., radix-based herbal medicinal product available in Polish pharmacies due to ICH Q3D guideline*, Regulatory Toxicology and Pharmacology (IF = 2.652) 2021, przyjęte do druku

5.2. Współpraca krajowa

prof. dr hab. n. med. Wojciech Piekoszewski

Zespół Analiz Toksykologicznych i Farmaceutycznych, Wydział Chemii, Uniwersytet Jagielloński w Krakowie

Pracownia Wysokorozdzielczej Spektrometrii Mas, Wydział Chemii, Uniwersytet Jagielloński w Krakowie

Istotna aktywność naukowa – publikacje [H-1.] – [H-6.] oraz [D1.] – [D-4.] i [M1. – M7.].

dr hab. n. farm. Mirosław Krośniak

Pracownia Biopierwiastków, Wydział Farmaceutyczny, Collegium-Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie

Zakład Bromatologii, Wydział Farmaceutyczny, Collegium-Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie

Istotna aktywność naukowa – publikacje [H-1.] – [H-6.] oraz [D6.] – [D-7.].

dr. n. med. Piotr Hydzik

Klinika Toksykologii i Chorób Środowiskowych, Katedra Toksykologii i Chorób Środowiskowych, Collegium Medicum, Uniwersytet Jagielloński w Krakowie

Istotna aktywność naukowa – monografie [M1.] – [M4.].

dr n. med. Arkadiusz Trzos

Zakład Medycyny Katastrof, Wydział Lekarski, Collegium-Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie

Istotna aktywność naukowa – publikacja [D5].

prof. dr hab. n. med. Aldona Dembińska-Kieć

Zakład Biochemii Klinicznej, Wydział Lekarski, Collegium-Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie

Istotna aktywność naukowa – publikacja [D1.], wystąpienia na konferencjach międzynarodowych

6. INFORMACJA O OSIĄGNIĘCIACH DYDAKTYCZNYCH, ORGANIZACYJNYCH ORAZ POPULARYZUJĄCYCH NAUKĘ LUB SZTUKĘ

6.1. Informacje o osiągnięciach dydaktycznych

6.1.1. Monografie istotne w dydaktyce toksykologii

[M1] K. Jurowski, W. Piekoszewski (red.) **Toksykologia t.1**, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, ISBN: 978-83-200-5915, Warszawa 2020

[M2] K. Jurowski, W. Piekoszewski (red.) **Toksykologia t.2**, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, ISBN: 978-83-200-5930-4, Warszawa 2020

[M3] K. Jurowski, W. Piekoszewski (red.) **Toksykologia w zadaniach t.1**, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, ISBN: 978-83-200-6009-6, Warszawa 2020

[M4] K. Jurowski, W. Piekoszewski (red.) **Toksykologia w zadaniach t.2**, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, ISBN: 978-83-200-6010-2, Warszawa 2020

[M5] K. Jurowski, W. Piekoszewski, **Toksykologia i ocena bezpieczeństwa kosmetyków**, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, ISBN: 978-83-200-5685-3, Warszawa 2019

[M6] K. Jurowski, K. Madej, W. Piekoszewski, **Zarys toksykologii żywności**, Krakowska Wyższa Szkoła Promocji Zdrowia, ISBN: 978-83-65545-03-9, Kraków 2016

6.1.2. Rozdziały w monografiach istotne dla dydaktyki toksykologii i rozwoju dydaktyki akademickiej

[RM1] K. Jurowski, 11. *Toksykologia i ocena bezpieczeństwa produktów kosmetycznych w zarysie*, w: *Kosmetologia*, t.2. (A. Kołodziejczak red.), Wydawnictwo Lekarskie PZWL, ISBN: 978-83-200-5747-8, Warszawa 2020

[RM2] K. Jurowski, 12.4. *Metody oceny działania produktów kosmetycznych – wybrane zagadnienia*, w: *Kosmetologia*, t.2. (A. Kołodziejczak red.), Wydawnictwo Lekarskie PZWL, ISBN: 978-83-200-5747-8, Warszawa 2020

[RM3] M. Krzeczowska, W. Piekoszewski, K. Jurowski, A. Jurowska, *Studencka lekcja w szkole jako źródło kompetencji kluczowych okiem nauczyciela akademickiego i studenta*, w: *EDUKACJA UNIWERSYTECKA A OCZEKIWANIA SPOŁECZNE*, (red. F. Jacko, I. Maciejowska, E. Okoń-Horodyńska), Wydawnictwo UJ, ISBN: 978-83-233-4271-7, Kraków 2017

[RM4] A. Jurowska, M. Krzeczowska, W. Piekoszewski, K. Jurowski, *Wybrane aspekty procesu bolońskiego w Polsce na przykładzie Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie*, w: *W POSZUKIWANIU UNIWERSYTETU IDEALNEGO* (red. T. Wawak, F. Jacko), Wydawnictwo UJ, ISBN: 978-83-233-4109-3, Kraków 2016

6.1.3. Opracowanie autorskich ćwiczeń w zakresie dydaktyki toksykologii

Opracowanie, napisanie instrukcji i prowadzenie nowego ćwiczenia laboratoryjnego (2013/2014, 2014/2015, 2015/2016 „Ocena parametrów stresu oksydacyjnego u pacjentów zatrutych tlenkiem węgla(II)”, dla studentów I roku studiów II stopnia na kierunku chemia, specjalność: analityka w ochronie środowiska i zdrowia, Wydział Chemii, Uniwersytet Jagielloński w Krakowie.

Opracowanie wykładu oraz napisanie instrukcji i prowadzenie ćwiczeń (2019/2020 i 2020/2021) „Ocena bezpieczeństwa kosmetyków”, dla studentów studiów II stopnia na kierunku przemysł farmaceutyczny i kosmetyczny, Wydział Farmaceutyczny, Gdański Uniwersytet Medyczny.

Opracowanie, napisanie instrukcji i prowadzenie wykładów i ćwiczeń (2020/2021) „Ocena bezpieczeństwa kosmetyków”, dla studentów jednolitych studiów magisterskich na kierunku farmacja, Wydział Farmaceutyczny, Gdański Uniwersytet Medyczny.

6.1.4. Wykłady i szkolenia na potrzeby rozwoju dydaktyki akademickiej

Wykład monograficzny na zaproszenie (01.12.2016 r.): „*Techniki mnemoniczne jako próba polepszenia jakości kształcenia na kierunkach przyrodniczych i ścisłych*”, organizator: Uniwersytet Jagielloński w Krakowie - Tydzień Jakości Kształcenia

Przeprowadzenie szkolenia (10 h) dla doktorantów Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie (26-27.11.2016 r.): „*Sztuka prezentacji - aspekty metodyki prezentacji multimedialnej i wystąpień publicznych*”, organizator: Towarzystwo Doktorantów Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie.

6.2. Informacje o osiągnięciach organizacyjnych

Prace jako członek komitetu organizacyjnego Zjazdu Polskiego Towarzystwa Toksykologicznego – XIII Konferencja Szkoleniowo-Naukowa Polskiego Towarzystwa Toksykologicznego, Gdańsk, Gdański Uniwersytet Medyczny, Katedra Toksykologii, 16-17.09.2021 (<https://pttoks2021.gumed.edu.pl>).

Zaplanowanie, współorganizacja i prowadzenie warsztatów „Współczesne wyzwania i problemy w ocenie bezpieczeństwa produktów kosmetycznych”, 15.09.2021

Udział w pracach organizacyjnych Komitetu Naukowego Konferencji Młodych Naukowców, nt. „NOWE WYZWANIA DLA POLSKIEJ NAUKI”, IV edycja, CreativeTime, Kraków, 15.12.2018

Współorganizowanie międzynarodowej konferencji naukowej „Ekologiczna żywność i dietetyka – szanse, wyzwania i zagrożenia”, Kraków, Krakowska Wyższa Szkoła Promocji Zdrowia, 27-28.10.2015 r.

6.3. Informacje o osiągnięciach popularyzatorskich

Prowadzenie bloga i strony internetowej poświęconej toksykologii, ocenie bezpieczeństwa produktów kosmetycznych, farmaceutycznych i chemicznych oraz kosmetologii, adres: kamiljurowski.com/blog.

Opracowanie i realizacja projektu (wykłady dla szkół) „**Toksykologia w szkole**” (2014 – 2017) - koncepcja wprowadzenia przedmiotu „Toksykologia” do szkół średnich, która spotkała się z ogromnym zainteresowaniem na konferencji „4th World Conference on Learning, Teaching and Educational Leadership”, która odbyła się w Barcelonie (Hiszpania) w październiku 2013 r. Możliwość wprowadzenia toksykologii do szkół średnich dawały znowelizowane przepisy w sprawie ramowych planów nauczania, dzięki którym możliwe było wprowadzenie przedmiotu, dla którego nie została ustalona podstawa programowa. W ramach projektu odbyły się następujące spotkania:

- 20.01.2015, VII Liceum Ogólnokształcącym im. Zofii Nałkowskiej w Krakowie, wykład „*Trucizny wokół nas*”
- 05.02.2015, V Liceum Ogólnokształcącym im. Augusta Witkowskiego w Krakowie, wykłady: „*Wszystko jest trucizną i nic nie jest trucizną (...)*” oraz „*Trucizny pochodzenia zwierzęcego*”
- 26.03.2015, Zespół Szkół Salezjańskich w Krakowie, wykład „*Toksykologiczne aspekty substancji uzależniających*”
- 04.12.2015, VII Liceum Ogólnokształcącym im. Zofii Nałkowskiej w Krakowie, wykład „*Toksykologia kosmetyków – czy kosmetyki mogą być szkodliwe?*”
- 14.01.2016, Szkoła Podstawowa nr 162 w Krakowie, wykład „*Dopalacze*”

- 25.05.2016, V Liceum Ogólnokształcącym im. Augusta Witkowskiego w Krakowie, wykład „*Kilka słów na temat toksykologii kosmetyków*”

K. Jurowski, A. Jurowska – opracowanie i przeprowadzenie pokazów chemicznych w ramach *WEEKENDU ODKRYWCÓW, czyli naukowcy dzieciom!* 15-16.10.2016, Zielona Góra

K. Jurowski, A. Jurowska, A. Mrowiec, J. Szklarzewicz, opracowanie koncepcji i przeprowadzenie zajęć na Wydziale Chemii UJ dla uczniów Akademickiego Gimnazjum w Bochni (Mieszaniny i sposoby ich rozdzielania, nauka ważenia), Wydział Chemii, Uniwersytet Jagielloński, Zespół Chemii Koordynacyjnej, 16.10.2015

A. Jurowska, A. Mrowiec, K. Roztocki, **K. Jurowski**, J. Szklarzewicz, Pokaz ciekawych doświadczeń chemicznych na zakończenie roku szkolnego w I Liceum Ogólnokształcącym im. Króla Kazimierza Wielkiego w Bochni, Bochnia, 26 czerwca 2015

A. Jurowska, A. Mrowiec, K. Roztocki, **K. Jurowski**, J. Szklarzewicz, Pokaz ciekawych doświadczeń chemicznych pt. "*Zwariowana chemia*", XVI Parafialny Festyn z okazji Dnia Dziecka, Bochnia, 31 maja 2015

7. OSIĄGNIĘCIA SPOZA WSKAZANEGO W P. 2. OSIĄGNIĘCIA NAUKOWEGO

7.1. Publikacje naukowe

Prace po uzyskaniu tytułu doktora

Publikacje naukowe

[D1] A. Polus, M. Bociaga-Jasik, U. Czech, J. Góralska, U. Ciałowicz, M. Chojnacka, M. Polus, **K. Jurowski**, A. Dembinska-Kiec, *The human immunodeficiency virus (HIV1) protease inhibitor saquinavir activates autophagy and removes lipids deposited in lipid droplets*, Journal of Physiology and Pharmacology (IF = 2.883) 68 (2017) 283-293

[D2] **K. Jurowski**, K. Kochan, J. Walczak, M. Barańska, W. Piekoszewski, B. Buszewski, *Analytical techniques in lipidomics: state of the art*, Critical Reviews in Analytical Chemistry (IF = 2.692) 47 (5) (2017) 418-437

[D3] **K. Jurowski**, K. Kochan, J. Walczak, M. Barańska, W. Piekoszewski, B. Buszewski, *Comprehensive review of trends and analytical strategies applied for biological samples preparation and storage in modern medical lipidomics: state of the art*, Trends in Analytical Chemistry (IF = 7.487) 86 (2017) 276-289

[D4] A. Jurowska, **K. Jurowski**, J. Szklarzewicz, B. Buszewski, T. Kalenik, W. Piekoszewski, *Molybdenum metallopharmaceuticals candidate compounds – the „Renaissance” of molybdenum metallodrugs?*, Current Medicinal Chemistry (Bentham Science) (IF = 3.853) 23 (29) (2016) 3322-3342

[D5] A. Trzos, K. Łyziński, **K. Jurowski**, *Ratownictwo medyczne w zdarzeniach CBRNE/HAZMAT*, SFT 54(2), 2019, 142-159

[D6] **K. Jurowski**, M. Fołta, B. Tatar, M. Berkoz, M. Krośniak, *The Toxicological Risk Assessment of Lead and Cadmium in Valeriana officinalis L., radix (Valerian root) as Herbal Medicinal Product for the Relief of Mild Nervous Tension and Sleep Disorders Available in Polish Pharmacies*, Biological Trace Elements Research (IF = 2.67) 2021, doi: 10.1007/s12011-021-02691-5

[D7] **K. Jurowski**, M. Fołta, B. Tatar, M. Berkoz, M. Krośniak, *Ni and Cr impurities profile in Valeriana officinalis L., radix-based herbal medicinal product available in Polish pharmacies due to ICH Q3D guideline*, Regulatory Toxicology and Pharmacology (IF = 2.652) 2021, przyjęte do druku

Inne publikacje

K. Jurowski, A. Jurowska, Wyrafinowane spektroskopowe metody instrumentalne w badaniach związków nieorganicznych, Technical Issues, 4 (2015) 11 – 18, ISSN 2392-3954

K. Jurowski, Problem N-nitrozoamin w farbach do włosów okiem toksykologa i safety assessora, Kwartalnik Chemiczny Prawo i Wiedza, 4/2018, 18-19

K. Jurowski, Lew w klatce, czyli substancje zaburzające funkcjonowanie układu hormonalnego, Kwartalnik Chemiczny Prawo i Wiedza, 1/2019 42-43

K. Jurowski, Współczesna toksykologia kosmetyków – wybrane zagadnienia, Kwartalnik Chemiczny Prawo i Wiedza, 3/2019 40-41

K. Jurowski, W. Piekoszewski, Olejki eteryczne jako produkty kosmetyczne okiem toksykologa i safety assessora, Medycyna Rodzinna, 2019; 22(2): 84-87

K. Jurowski, Ocena bezpieczeństwa kosmetyków kolorowych pod kątem metali ciężkich okiem toksykologa i safety assessora, Świat Przemysłu Kosmetycznego, 1/2019, 66-68

K. Jurowski, Problematyka oceny bezpieczeństwa produktów kosmetycznych dla dzieci w wieku poniżej 3 lat okiem toksykologa i safety assessora, Świat Przemysłu Kosmetycznego, 2/2019, 62-64

K. Jurowski, Od medycyny translacyjnej do profesjonalnych personalizowanych produktów kosmetycznych – nowoczesne rozwiązania dla skóry wrażliwej okiem safety assessora, Świat Przemysłu Kosmetycznego, 3/2019, 70-72

K. Jurowski, Problematyka oceny bezpieczeństwa produktów kosmetycznych dla mężczyzn, Świat Przemysłu Kosmetycznego, 4/2019, 32-34

K. Jurowski, Działanie i skuteczność produktów kosmetycznych i leczniczych oraz nowoczesnych narzędzi kosmologii stosowanych na blizny po cięciu cesarskim, Termedia, 2019, eDermatologia, 1-6

K. Jurowski, Koncepcja wartości progowej zagrożenia toksykologicznego (TTC - Thresholds of Toxicological Concern) oraz jej możliwości zastosowania w ocenie bezpieczeństwa produktów kosmetycznych, Świat Przemysłu Kosmetycznego, 1/2020

K. Jurowski, Ocena bezpieczeństwa produktów kosmetycznych w postaci aerozolu - wybrane zagadnienia, Świat Przemysłu Kosmetycznego, 3/2020

K. Jurowski, Toksykologia przydatna safety assessorom – cz.1, Kwartalnik Chemiczny Prawo i Wiedza, 3/2020

K. Jurowski, Problemy z wyznaczaniem wartości współczynnika PDE – rozważania ogólne, Świat Przemysłu Farmaceutycznego, 4/2020

K. Jurowski, *Ocena bezpieczeństwa produktów kosmetycznych w postaci ciał stałych - wybrane zagadnienia*, Świat Przemysłu Kosmetycznego, 4/2020

K. Jurowski, *Toksykologiczne źródła i bazy danych przydatne w ocenie bezpieczeństwa produktów kosmetycznych*, Świat Przemysłu Kosmetycznego, 1/2021

K. Jurowski, *Toksykologia przydatna safety assessorom – cz.2*, Kwartalnik Chemiczny Prawo i Wiedza, 2/2021

Rozdziały w monografiach

[RM1] **K. Jurowski**, *Geneza i pochodzenie trucizn* (K. Jurowski, W. Piekoszewski, red.) Toksykologia t.1, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, ISBN: 978-83-200-5915, Warszawa 2020

[RM2] **K. Jurowski**, *Zarys historii toksykologii* (K. Jurowski, W. Piekoszewski, red.) Toksykologia t.1, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, ISBN: 978-83-200-5915, Warszawa 2020

[RM3] **K. Jurowski**, *Zarys historii toksykologii w Polsce* (K. Jurowski, W. Piekoszewski, red.) Toksykologia t.1, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, ISBN: 978-83-200-5915, Warszawa 2020

[RM4] **K. Jurowski**, *Toksykologia jako dyscyplina jej subdyscypliny* (K. Jurowski, W. Piekoszewski, red.) Toksykologia t.1, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, ISBN: 978-83-200-5915, Warszawa 2020

[RM5] **K. Jurowski**, *Czynniki wpływające na toksyczność trucizn* (K. Jurowski, W. Piekoszewski, red.) Toksykologia t.1, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, ISBN: 978-83-200-5915, Warszawa 2020

[RM6] **K. Jurowski**, *Pojęcia podstawowe w toksykologii* (K. Jurowski, W. Piekoszewski, red.) Toksykologia t.1, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, ISBN: 978-83-200-5915, Warszawa 2020

[RM7] **K. Jurowski**, *Losy ksenobiotyków w ustroju - 7.1. Informacje wstępne, 7.2 Wchłanianie ksenobiotyków, 7.3. Dystrybucja ksenobiotyków* (K. Jurowski, W. Piekoszewski, red.) Toksykologia t.1, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, ISBN: 978-83-200-5915, Warszawa 2020

[RM8] **K. Jurowski**, *Mechanizmy działania toksycznego: 8.1. Informacje wstępne, 8.2. Działanie (bio)fizyczne, 8.3. Działanie chemiczne: 8.3.1. Informacje wstępne, 8.3.2. Niedotlenienie tkanek lub nieprawidłowe wykorzystanie energii spalania, 8.3.3. Inhibitory reakcji enzymatycznych, 8.3.4. Wpływ trucizn na procesy przewodzenia bodźców w układzie nerwowym, 8.3.6. Działanie toksyczne rodników* (K. Jurowski, W. Piekoszewski, red.) Toksykologia t.1, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, ISBN: 978-83-200-5915, Warszawa 2020

[RM9] M. Walczak, **K. Jurowski**, *Toksykometria* (K. Jurowski, W. Piekoszewski, red.) Toksykologia t.1, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, ISBN: 978-83-200-5915, Warszawa 2020

[RM10] **K. Jurowski**, *Toksykologia skóry i przydatków skóry* (K. Jurowski, W. Piekoszewski, red.) Toksykologia t.1, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, ISBN: 978-83-200-5915, Warszawa 2020

[RM11] **K. Jurowski**, *Toksykologia wybranych metali* (K. Jurowski, W. Piekoszewski, red.) Toksykologia t.2, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, ISBN: 978-83-200-5930-4, Warszawa 2020

[RM12] **K. Jurowski**, K. Ciszowski, *Trucizny pochodzące od zwierząt występujących w Polsce* (K. Jurowski, W. Piekoszewski, red.) Toksykologia t.2, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, ISBN: 978-83-200-5930-4, Warszawa 2020

[RM13] **K. Jurowski**, Kamil Jurowski, Ewa Gomółka, Mirosław Krośniak, Joanna Kasprzyk, Katarzyna Madej *Toksykologia analityczna i analiza toksykologiczna:*

Wstęp (Kamil Jurowski)

Główne cele analizy toksykologicznej (Kamil Jurowski)

Ogólny tok postępowania w analizie toksykologicznej (Kamil Jurowski)

Próbki biologiczne w toksykologii sądowo-lekarskiej i toksykologii klinicznej (Ewa Gomółka, Kamil Jurowski)

Najpopularniejsze techniki i metody stosowane w toksykologii analitycznej (Kamil Jurowski, Mirosław Krośniak, Joanna Kasprzyk, Katarzyna Madej, Ewa Gomółka)

(K. Jurowski, W. Piekoszewski, red.) Toksykologia t.2, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, ISBN: 978-83-200-5930-4, Warszawa 2020

[RM14] **K. Jurowski**, *Toksykologia kosmetyków i ocena bezpieczeństwa produktów kosmetycznych* (K. Jurowski, W. Piekoszewski, red.) Toksykologia t.2, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, ISBN: 978-83-200-5930-4, Warszawa 2020

[RM15] **K. Jurowski**, *Geneza i pochodzenie trucizn* (K. Jurowski, W. Piekoszewski, red.) Toksykologia w zadaniach cz.1, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, ISBN: 978-83-200-6009-6, Warszawa 2020

[RM16] **K. Jurowski**, *Zarys historii toksykologii* (K. Jurowski, W. Piekoszewski, red.) Toksykologia w zadaniach cz.1, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, ISBN: 978-83-200-6009-6, Warszawa 2020

[RM17] **K. Jurowski**, *Zarys historii toksykologii w Polsce* (K. Jurowski, W. Piekoszewski, red.) Toksykologia w zadaniach cz.1, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, ISBN: 978-83-200-6009-6, Warszawa 2020

[RM18] **K. Jurowski**, *Toksykologia jako dyscyplina jej subdyscypliny* (K. Jurowski, W. Piekoszewski, red.) Toksykologia w zadaniach cz.1, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, ISBN: 978-83-200-6009-6, Warszawa 2020

[RM19] **K. Jurowski**, *Czynniki wpływające na toksyczność trucizn* (K. Jurowski, W. Piekoszewski, red.) Toksykologia w zadaniach cz.1, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, ISBN: 978-83-200-6009-6, Warszawa 2020

[RM20] **K. Jurowski**, *Podstawowe pojęcia w toksykologii* (K. Jurowski, W. Piekoszewski, red.) Toksykologia w zadaniach cz.1, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, ISBN: 978-83-200-6009-6, Warszawa 2020

[RM21] **K. Jurowski**, *Losy ksenobiotyków w ustroju*:

7.1. *Wstęp* (Kamil Jurowski)

7.2. *Wchłanianie ksenobiotyków* (Kamil Jurowski)

7.3. *Dystrybucja ksenobiotyków* (Kamil Jurowski)

7.5. *Kumulacja i wydalanie* (Kamil Jurowski i Wojciech Piekoszewski)

(K. Jurowski, W. Piekoszewski, red.) Toksykologia w zadaniach cz.1, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, ISBN: 978-83-200-6009-6, Warszawa 2020

[RM22] **K. Jurowski**, *Mechanizmy działania toksycznego*:

8.1. *Informacje wstępne* (Kamil Jurowski)

8.2. *Działanie (Bio)fizyczne* (Kamil Jurowski)

8.3. *Działanie chemiczne* (Kamil Jurowski, Lucyna Kapka-Skrzypczak, Wojciech Piekoszewski)

(K. Jurowski, W. Piekoszewski, red.) Toksykologia w zadaniach cz.1, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, ISBN: 978-83-200-6009-6, Warszawa 2020

[RM23] M. Walczak, **K. Jurowski**, *Toksykometria* (K. Jurowski, W. Piekoszewski, red.) Toksykologia w zadaniach cz.1, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, ISBN: 978-83-200-6009-6, Warszawa 2020

[RM24] **K. Jurowski**, *Toksykologia skóry i jej przydatków* (K. Jurowski, W. Piekoszewski, red.) Toksykologia w zadaniach cz.1, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, ISBN: 978-83-200-6009-6, Warszawa 2020

[RM25] **K. Jurowski**, D. Szpak, *Toksykologia układu kostno-stawowego* (K. Jurowski, W. Piekoszewski, red.) Toksykologia w zadaniach cz.1, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, ISBN: 978-83-200-6009-6, Warszawa 2020

[RM26] **K. Jurowski**, *Toksykologia wybranych metali* (K. Jurowski, W. Piekoszewski, red.) Toksykologia w zadaniach cz.2, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, ISBN: 978-83-200-6010-2, Warszawa 2020

[RM27] K. Ciszowski, **K. Jurowski**, *Trucizny obecne w roślinach występujących w Polsce* (K. Jurowski, W. Piekoszewski, red.) Toksykologia w zadaniach cz.2, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, ISBN: 978-83-200-6010-2, Warszawa 2020

[RM28] K. Ciszowski, **K. Jurowski**, *Trucizny pochodzące od zwierząt występujących w Polsce* (K. Jurowski, W. Piekoszewski, red.) Toksykologia w zadaniach cz.2, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, ISBN: 978-83-200-6010-2, Warszawa 2020

[RM29] K. Ciszowski, **K. Jurowski**, *Toksykologia bojowych środków trujących* (K. Jurowski, W. Piekoszewski, red.) Toksykologia w zadaniach cz.2, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, ISBN: 978-83-200-6010-2, Warszawa 2020

[RM30] **K. Jurowski**, Kamil Jurowski, Ewa Gomółka, Mirosław Krośniak, Joanna Kasprzyk, Katarzyna Madej *Toksykologia analityczna i analiza toksykologiczna:*

Wstęp (Kamil Jurowski)

Główne cele analizy toksykologicznej (Kamil Jurowski)

Ogólny tok postępowania w analizie toksykologicznej (Kamil Jurowski)

Próbki biologiczne w toksykologii sądowo-lekarskiej i toksykologii klinicznej (Ewa Gomółka, Kamil Jurowski)

Najpopularniejsze techniki i metody stosowane w toksykologii analitycznej (Kamil Jurowski, Mirosław Krośniak, Joanna Kasprzyk, Katarzyna Madej, Ewa Gomółka)

(K. Jurowski, W. Piekoszewski, red.) Toksykologia w zadaniach cz.2, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, ISBN: 978-83-200-6010-2, Warszawa 2020

[RM31] **K. Jurowski**, W. Piekoszewski, *Toksykologia i ocena bezpieczeństwa żywności i żywienia* (K. Jurowski, W. Piekoszewski, red.) Toksykologia w zadaniach cz.2, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, ISBN: 978-83-200-6010-2, Warszawa 2020

[RM32] **K. Jurowski**, *Toksykologia i ocena bezpieczeństwa produktów kosmetycznych* (K. Jurowski, W. Piekoszewski, red.) Toksykologia w zadaniach cz.2, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, ISBN: 978-83-200-6010-2, Warszawa 2020

[RM33] **K. Jurowski**, W. Piekoszewski *Toksykologia środowiska* (K. Jurowski, W. Piekoszewski, red.) Toksykologia w zadaniach cz.2, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, ISBN: 978-83-200-6010-2, Warszawa 2020

[RM34] **K. Jurowski**, 11. *Toksykologia i ocena bezpieczeństwa produktów kosmetycznych w zarysie*, w: *Kosmetologia*, t.2. (A. Kołodziejczak red.), Wydawnictwo Lekarskie PZWL, ISBN: 978-83-200-5747-8, Warszawa 2020

[RM35] **K. Jurowski**, 12.4. *Metody oceny działania produktów kosmetycznych – wybrane zagadnienia*, w: *Kosmetologia*, t.2. (A. Kołodziejczak red.), Wydawnictwo Lekarskie PZWL, ISBN: 978-83-200-5747-8, Warszawa 2020

[RM36] M. Krzeczowska, W. Piekoszewski, **K. Jurowski**, A. Jurowska, *Studencka lekcja w szkole jako źródło kompetencji kluczowych okiem nauczyciela akademickiego i studenta*, w: *EDUKACJA UNIWERSYTECKA A OCZEKIWANIA SPOŁECZNE*, (red. F. Jacko, I. Maciejowska, E. Okoń-Horodyńska), Wydawnictwo UJ, ISBN: 978-83-233-4271-7, Kraków 2017

[RM37] A. Jurowska, M. Krzeczowska, W. Piekoszewski, **K. Jurowski**, *Wybrane aspekty procesu bolońskiego w Polsce na przykładzie Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie*, w: *W POSZUKIWANIU UNIWERSYTETU IDEALNEGO* (red. T. Wawak, F. Jacko), Wydawnictwo UJ, ISBN: 978-83-233-4109-3, Kraków 2016

Monografie

[M1] **K. Jurowski**, W. Piekoszewski (red.) *Toksykologia t.1*, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, ISBN: 978-83-200-5915, Warszawa 2020

[M2] **K. Jurowski**, W. Piekoszewski (red.) *Toksykologia t.2*, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, ISBN: 978-83-200-5930-4, Warszawa 2020

[M3] **K. Jurowski**, W. Piekoszewski (red.) *Toksykologia w zadaniach t.1*, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, ISBN: 978-83-200-6009-6, Warszawa 2020

[M4] **K. Jurowski**, W. Piekoszewski (red.) *Toksykologia w zadaniach t.2*, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, ISBN: 978-83-200-6010-2, Warszawa 2020

[M5] **K. Jurowski**, W. Piekoszewski, *Toksykologia i ocena bezpieczeństwa kosmetyków*, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, ISBN: 978-83-200-5685-3, Warszawa 2019

[M6] **K. Jurowski**, K. Madej, W. Piekoszewski, *Zarys toksykologii żywności*, Krakowska Wyższa Szkoła Promocji Zdrowia, ISBN: 978-83-65545-03-9, Kraków 2016

Prace przed uzyskaniem tytułu doktora

Publikacje z listy Ministerialnej A

[M1] **K. Jurowski**, M. Krzeczowska, A. Jurowska, *Approaches to determining the oxidation state of nitrogen and carbon atoms in organic compounds for high school students*, Journal of Chemical Education (IF = 1.106) 92 (2015) 1645-1652

[M2] **K. Jurowski**, B. Buszewski, W. Piekoszewski, *Bioanalytics in quantitative (bio)imaging/mapping of metallic elements in biological samples*, Critical Reviews in Analytical Chemistry (IF = 2.692) 45 (2015) 334-347

[M3] **K. Jurowski**, B. Buszewski, W. Piekoszewski, *The analytical calibration in (bio)imaging/mapping of the metallic elements in biological samples – Definitions, nomenclature and strategies: State of the art*, Talanta (IF = 3.511) 131 (2015) 273-285

[M4] **K. Jurowski**, M. Szewczyk, W. Piekoszewski, M. Herman, B. Szewczyk, G. Nowak, S. Walas, N. Miliszkiewicz, A. Tobiasz, J. Dobrowolska-Iwanek, *Standard sample preparing and calibration procedure of (bio)imaging zinc and magnesium in rats' brain tissue by laser ablation – inductively coupled plasma – time of flight – mass spectrometry*, Journal of Analytical Atomic Spectrometry (IF = 3.396) 29 (2014) 1425-1431

[M5] **K. Jurowski**, B. Szewczyk, G. Nowak, W. Piekoszewski, *Erratum to biological consequence of zinc deficiency in the pathomechanisms of selected diseases*, Journal of Biological Inorganic Chemistry (IF = 3.164), 20 (2015) 1219,

[M6] **K. Jurowski**, B. Szewczyk, G. Nowak, W. Piekoszewski, *Biological consequence of zinc deficiency in the pathomechanisms of selected diseases*, Journal of Biological Inorganic Chemistry (IF = 3.164), 19 (2014) 1069-1079

[M7] **K. Jurowski**, S. Walas, W. Piekoszewski, A calibration strategy in bioimaging trace elements in rat brain tissue by LA ICP-TOF-MS method, Talanta (IF = 3.511) 115 (2013) 195-199 (link)

Publikacje z listy Ministerialnej B

A. Jurowska, **K. Jurowski**, *Vitrimers – the miracle polymer materials combining the properties of glass and plastic?*, CHEMIK nauka-technika-rynek, 69 (7) (2015) 389-394

K. Jurowski, A. Jurowska, M. Krzeczowska, P. Własiuk, *Mnemonic methods as a sophisticated tool in learning the science subjects from polish pupils point of view*, Edukacja Humanistyczna, 2 (31) (2014) 155-172

K. Jurowski, A. Jurowska, M. Krzeczowska, W. Piekoszewski, *Wszystko jest trucizną i nic nie jest trucizną – toksykologia sądowo-lekarska w Polsce*, Edukacja Biologiczna i Środowiskowa, 2 (2015) 58-62

M. Krzeczowska, **K. Jurowski**, A. Jurowska, D. Ryniewicz, G. Jurowska, *The first chemical experiments in my life*, Edukacja Biologiczna i Środowiskowa, 3 (2015) 73-88

K. Jurowski, A. Jurowska, M. Krzeczowska, *Comprehensive review of mnemonic devices and their applications: State of the art*, International E-Journal of science, medicine & education, 9(3) (2015) 58-62

K. Jurowski, A. Jurowska, *Różne oblicza papierków wskaźnikowych – archaizm czy niedoceniane możliwości?*, Edukacja Biologiczna i Środowiskowa, 2 (2016) 45-60

Inne publikacje

K. Jurowski, A. Jurowska, M. Krzeczowska, W. Piekoszewski, *Toksykologia narządowa – pomysł na atrakcyjną lekcję biologii – część I.*, Nauczanie przedmiotów przyrodniczych – Biuletyn Polskiego Stowarzyszenia Nauczycieli Przedmiotów Przyrodniczych, 51, Toruń, 51 (3) (2014), 18-24 ISSN 1509-6351

K. Jurowski, A. Jurowska, M. Krzeczowska, W. Piekoszewski, *Toksykologia narządowa – pomysł na atrakcyjną lekcję biologii – część II.*, Nauczanie przedmiotów przyrodniczych – Biuletyn Polskiego Stowarzyszenia Nauczycieli Przedmiotów Przyrodniczych, 52 (4) (2014), 21-27, ISSN 1509-6351

K. Jurowski, A. Jurowska, *PEA – czy „Miłość jest jak narkotyk”?*, Niedzialki, 1 (2015) 18 – 22, ISSN 1425-8994

K. Jurowski, A. Jurowska, *Wyrafinowane spektroskopowe metody instrumentalne w badaniach związków nieorganicznych*, Technical Issues, 4 (2015) 11 – 18, ISSN 2392-3954

Rozdziały w monografiach

K. Jurowski, W. Piekoszewski, *Współczesny stan wiedzy na temat patogenezы lipodystrofii indukowanej lekami przeciw wirusowi HIV z grupy inhibitorów proteazy HIV-1*, w: Zagadnienia aktualnie poruszane przez młodych naukowców 1, t. 1 (red. M. Kuczera, K. Piech), CREATIVETIME, 209-2012, ISBN: 978-83-63058-46-3, Kraków 2015.

K. Jurowski, A. Jurowska, *Wyrafinowane spektroskopowe metody instrumentalne w badaniach związków nieorganicznych*, w: Zagadnienia aktualnie poruszane przez młodych naukowców 1, t. 3 (red. M. Kuczera, K. Piech), CreativeTime, 804-809, ISBN: 978-83-63058-46-3, Kraków 2015.

M. Tomecka, **K. Jurowski**, K. Roztockі, *Rola kompleksów molibdenu i wolframu w układach biologicznych*, w: Zagadnienia aktualnie poruszane przez młodych naukowców 1, t. 3 (red. M. Kuczera, K. Piech), CreativeTime, 963-964, ISBN: 978-83-63058-46-3, Kraków 2015.

A. Jurowska, M. Tomecka, **K. Jurowski**, *Kompleksy Mo(IV) z ligandami typu zasada Schiffa*, w: Zagadnienia aktualnie poruszane przez młodych naukowców 1, t. 3 (red. M. Kuczera, K. Piech), CreativeTime, 712-715, ISBN: 978-83-63058-46-3, Kraków 2015.

K. Roztockі, **K. Jurowski**, *Sieci metalo-organiczne: nowoczesne nośniki leków?*, w: Zagadnienia aktualnie poruszane przez młodych naukowców 1, t. 3 (red. M. Kuczera, K. Piech), CreativeTime, 850-851, ISBN: 978-83-63058-46-3, Kraków 2015.

K. Jurowski, A. Jurowska, M. Krzeczowska, *Prezentacja multimedialna w dydaktyce – Quo vadis educatio?*, w: Z chemią ku przyszłości, (red. R. Janiuk), Wydawnictwo UMCS, ISBN: 978-83-7784-693-3, Lublin 2015

K. Jurowski, M. Krzeczowska, A. Jurowska, P. Własiuk, *Preliminary studies about knowledge and applications of mnemonic methods by polish pupils, students and teachers*, w: Teaching and learning science at all levels education (ed. P. Cieřła, A. Michniewska), Pedagogical University of Kraków, 28-32, ISBN: 978-83-7271-880-8, Kraków 2014

K. Jurowski, W. Piekoszewski, *Rola cynku w patofizjologii depresji, w Wpływ młodych naukowców na osiągnięcia polskiej nauki*, (red. M. Kuczera), CreativeTime, 84-90, ISBN: 978-83-63058-38-8, Kraków 2014.

K. Jurowski, W. Piekoszewski, *Zasada działania metody spektrometrii mas sprzężonej z plazmą wzbudzoną indukcyjnie z mikropróbkowaniem za pomocą odparowania laserowego (LA ICP-MS)*, w: Metodologia badań wykorzystywana przez młodych naukowców (red. B. Bochentyn, M. Walkowicz), CreativeTime, 223-229, ISBN: 978-83-63058-43-2, Kraków 2014.

Typ publikacji	Razem			W tym po doktoracie		
	ilość	IF	punkty MNiSW	ilość	IF	Punkty MNiSW
I. Oryginalne pełnotekstowe prace naukowe (bez streszczeń zjazdowych i konferencyjnych, prac w suplementach czasopism, listów do redakcji oraz udziału autora wymienionego w dodatku (appendix) jako uczestnika badań wielośrodkowych).	12	33,004	800,0	10	26,027	725,0
A. w czasopismach posiadających „impact factor”	11	33,004	780,0	9	26,027	705,0
B. w czasopismach nie posiadających „impact factor”	1		20,0	1		20,0
II. Prace kazuistyczne						
A. w czasopismach posiadającym „impact factor”						
B. w czasopismach nie posiadających „impact factor”						
III. Prace poglądowe	34	26,746	296,0	17	13,032	95,0
A. w czasopismach posiadającym „impact factor”	7	26,746	245,0	2	13,032	90,0
B. w czasopismach nie posiadających „impact factor”	27		51,0	15		5,0
Razem artykuły w czasopismach	46	59,750	1096,0	27	39,059	820,0
IV. Rozdziały w podręcznikach	55		69,0	45		45,0
A. międzynarodowych						
B. krajowych	47		49,0	38		45,0
C. autorstwo monografii	8		20,0	7		
V. Inne prace (m.in. skrypty wykładów i ćwiczeń, poradniki zawodowe, prace popularno-naukowe, recenzje).	1			1		
VI. Redaktor naczelny czasopisma o zasięgu						
A. międzynarodowych						
B. krajowych						
VII. Redaktor naczelny wieloautorskich: monografii, podręczników akademickich, serii wydawniczych						
A. w języku angielskim						
B. w języku polskim lub innym niż angielski						
VIII. Streszczenia ze zjazdów	23			1		
A. międzynarodowych	9					
B. krajowych	14			1		
IX. Publikacje pełnotekstowe w suplementach czasopism						
A. w czasopismach z IF						
B. w czasopismach bez IF						
X. Listy do redakcji czasopism						
A. w czasopismach z IF						
B. w czasopismach bez IF						
XI. Publikacje z udziałem autora w badaniach wielośrodkowych w czasopismach						
A. w czasopismach z IF						
B. w czasopismach bez IF						
Razem	publikacje naukowe	101	59,750	1165,0	72,0	39,052
	inne publikacje	1			1	
	streszczenia	23			1	

7.2. Kierowanie i udział w projektach badawczych

1) Tytuł projektu badawczego: **Efekty uboczne leczenia AIDS - geny i lipidy**

Źródło finansowania: **Fundacja na rzecz Nauki Polskiej (FNP)**

Funkcja w projekcie: **kierownik i wykonawca**

Zespoły badawcze: **University Hospital Regensburg, Institute of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, Regensburg, Niemcy; Katedra Biochemii Klinicznej Wydziału Lekarskiego Collegium-Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie; Pracownia Wysokorozdzielczej Spektrometrii Masowej, Wydział Chemii, Uniwersytet Jagielloński w Krakowie**

Czas realizacji projektu: **grudzień 2014 – lipiec 2016**

2) Tytuł projektu badawczego: **Wpływ inhibitorów proteaz na profil lipidów i kwasów tłuszczowych**

Źródło finansowania: **Fundusz Rozwoju Specjalności Naukowych, Wydziałowa Komisja ds. Finansów, Kadry i Organizacji, PSP K/DSC/001463**

Zespoły badawcze: **Pracownia Wysokorozdzielczej Spektrometrii Masowej, Wydział Chemii, Uniwersytet Jagielloński w Krakowie**

Funkcja w projekcie: **kierownik i wykonawca**

Czas realizacji projektu: **czerwiec – grudzień 2013**

3) Tytuł projektu badawczego: **Changes in lipid profile in differentiating human preadipocytes under the anti-HIV protease inhibitor**

Zespoły badawcze: **University Hospital Regensburg, Institute of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, Regensburg, Niemcy**

Partnerzy: **Katedra Biochemii Klinicznej Wydziału Lekarskiego Collegium-Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie; Pracownia Wysokorozdzielczej Spektrometrii Masowej, Wydział Chemii, Uniwersytet Jagielloński w Krakowie**

Źródło finansowania: **stypendium projektu Erasmus**

Funkcja w projekcie: **wykonawca**

Czas realizacji projektu: **czerwiec – grudzień 2013**

7.3. Współpraca międzynarodowa i krajowa

7.3.1. Współpraca międzynarodowa

prof. Michael Cole

Faculty of Science and Technology, Anglia Ruskin University, East Road, Cambridge, Wielka Brytania.

prof. med. Gerd Schmitz

University Hospital Regensburg, Institute of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, Regensburg, Niemcy

prof. Tatyana Kalenik

School of Biomedicine, Far Eastern Federal University, Vladivostok, Rosja

prof. Mehmet Berkoz

Yuzuncu Yil University, Turcja

7.3.2. Współpraca krajowa

prof. dr hab. n. med. Wojciech Piekoszewski

Zespół Analiz Toksykologicznych i Farmaceutycznych, Wydział Chemii, Uniwersytet Jagielloński w Krakowie

Pracownia Wysokorozdzielczej Spektrometrii Mas, Wydział Chemii, Uniwersytet Jagielloński w Krakowie

dr hab. n. farm. Mirosław Krośniak

Pracownia Biopierwiastków, Wydział Farmaceutyczny, Collegium-Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie

Zakład Bromatologii, Wydział Farmaceutyczny, Collegium-Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie

dr. n. med. Piotr Hydzik

Klinika Toksykologii i Chorób Środowiskowych, Katedra Toksykologii i Chorób Środowiskowych, Collegium Medicum, Uniwersytet Jagielloński w Krakowie

dr n. med. Arkadiusz Trzos

Zakład Medycyny Katastrof, Wydział Lekarski, Collegium-Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie

prof. dr hab. n. med. Aldona Dembińska-Kieć

Zakład Biochemii Klinicznej, Wydział Lekarski, Collegium-Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie

7.4. Recenzje prac naukowych

Recenzja dwóch publikacji w czasopiśmie *Food and Chemical Toxicology* (2021).

Recenzja dwóch publikacji w czasopiśmie *Food and Chemical Toxicology* (2020).

Recenzja dwóch publikacji w czasopiśmie *Human and Experimental Toxicology* (2020).

Recenzja sześciu publikacji w czasopiśmie *Biological Trace Element Research* (2019, 2020, 2021).

Recenzja jednej publikacji w czasopiśmie *Journal of Chemical Education* (2016).

Recenzent dwóch rozdziałów w monografii naukowej (2017).

7.5. Nagrody, konkursy i stypendia

7.5.1. Nagrody i konkursy

Nagroda Zespołowa II stopnia Rektora Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu za osiągnięcia naukowo – badawcze (26.10.2016 r.) zespół w składzie: dr hab. Sylwia Studzińska, prof. dr hab. Bogusław Buszewski, dr hab. Szymon Bocian, dr hab. Alicja Nowaczyk, mgr Sandra Mounicou, prof. dr hab. Joanna Szpunar, prof. dr hab. Ryszard Łobiński, **dr Kamil Jurowski**, prof. dr hab. Wojciech Piekoszewski

Nagroda za zajęcie II. miejsca w sesji posterowej organizowanej podczas 7-Konferencji Chromatograficznej „Zastosowanie technik chromatograficznych w analizie środowiskowej i klinicznej” (11-13.05.2016) zespół w składzie: Anna Jurowska, **Kamil Jurowski**, Wojciech Piekoszewski, Janusz Szklarzewicz

Nagroda Dziekana Wydziału Chemii UJ w konkursie *"Dlaczego warto studiować na Wydziale Chemii UJ?"*, Komisja ds. Jakości Kształcenia, 28.05.2015 r.

II. Nagroda w konkursie "INTER", Fundacja na rzecz Nauki Polskiej (FNP), projekt pt.: *"Efekty uboczne leczenia AIDS - geny i lipidy"*;

Laureat konkursu "SPIN - Model transferu innowacji w Małopolsce", Małopolski Ośrodek Medycyny Translacyjnej, Collegium-Medicum, Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie, październik 2013 – wrzesień 2014

7.5.2. Stypendia

2014/2015 (październik - wrzesień) - **Specjalne stypendium im. Mariana Smoluchowskiego dla doktorantów** - obszar tematyczny: chemia medyczna, w ramach dotacji KNOW (Krajowy Narodowy Ośrodek Wiodący) przyznane przez Krakowskie Konsorcjum „Materia-Energia-Przyszłość” im. Mariana Smoluchowskiego;

2013/2014 (październik - wrzesień) - **Specjalne stypendium im. Mariana Smoluchowskiego dla doktorantów** - obszar tematyczny: chemia medyczna, w ramach dotacji KNOW (Krajowy Narodowy Ośrodek Wiodący) przyznane przez Krakowskie Konsorcjum „Materia-Energia-Przyszłość” im. Mariana Smoluchowskiego

2013 (czerwiec - grudzień) - **dotacja T służąca rozwojowi młodych naukowców**, projekt pt. *"Wpływ inhibitorów proteazy HIV na profil lipidów i kwasów tłuszczowych"*;

2012/2013 (październik - luty) - **stypendium Erasmus**, projekt pt. *"Changes in lipid profile in differentiating human preadipocytes under the anti-HIV-1 protease inhibitor"* realizowany w University Hospital Regensburg, Institute of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, Regensburg, Niemcy

2012/2013 (październik - wrzesień) - **Specjalne stypendium im. Mariana Smoluchowskiego dla doktorantów** - obszar tematyczny: chemia medyczna, w ramach dotacji KNOW (Krajowy Narodowy Ośrodek Wiodący) przyznane przez Krakowskie Konsorcjum „Materia-Energia-Przyszłość” im. Mariana Smoluchowskiego

7.6. Pozostałe osiągnięcia naukowo-badawcze oraz dydaktyczne

7.6.1. Podręczniki i skrypty akademickie

K. Jurowski, W. Piekoszewski (red.), *Toksykologia*, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2019 (w toku, data wydania – październik 2019)

K. Jurowski, *Toksykologia i ocena bezpieczeństwa produktów kosmetycznych w zarysie*, w: *Wielka kosmetologia*, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2019 (w toku, data wydania – październik 2019)

K. Jurowski, W. Piekoszewski, *Toksykologia i ocena bezpieczeństwa kosmetyków*, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2019

K. Jurowski, K. Madej, W. Piekoszewski, *Zarys toksykologii żywności*, Krakowska Wyższa Szkoła Promocji Zdrowia, Kraków 2016

7.6.2. Popularyzacja nauki

Prowadzenie bloga i strony internetowej poświęconej toksykologii, ocenie bezpieczeństwa produktów kosmetycznych, farmaceutycznych i chemicznych oraz kosmetologii, adres: kamiljurowski.com/blog

Opracowanie i realizacja projektu (wykłady dla szkół) *„Toksykologia w szkole”* (2014 – 2017) - koncepcja wprowadzenia przedmiotu *„Toksykologia”* do szkół średnich, która spotkała się z ogromnym zainteresowaniem na konferencji *„4th World Conference on Learning, Teaching and Educational Leadership”*, która odbyła się w Barcelonie (Hiszpania) w październiku 2013 r. Możliwość wprowadzenia toksykologii do szkół średnich dawały znowelizowane przepisy w sprawie ramowych planów nauczania, dzięki którym możliwe było wprowadzenie przedmiotu, dla którego nie została ustalona podstawa programowa. W ramach projektu odbyły się następujące spotkania:

- 20.01.2015, VII Liceum Ogólnokształcącym im. Zofii Nałkowskiej w Krakowie, wykład *„Trucizny wokół nas”*
- 05.02.2015, V Liceum Ogólnokształcącym im. Augusta Witkowskiego w Krakowie, wykłady: *„Wszystko jest trucizną i nic nie jest trucizną (...)”* oraz *„Trucizny pochodzenia zwierzęcego”*
- 26.03.2015, Zespół Szkół Salezjańskich w Krakowie, wykład *„Toksykologiczne aspekty substancji uzależniających”*
- 04.12.2015, VII Liceum Ogólnokształcącym im. Zofii Nałkowskiej w Krakowie, wykład *„Toksykologia kosmetyków – czy kosmetyki mogą być szkodliwe?”*
- 14.01.2016, Szkoła Podstawowa nr 162 w Krakowie, wykład *„Dopalacze”*
- 25.05.2016, V Liceum Ogólnokształcącym im. Augusta Witkowskiego w Krakowie, wykład *„Kilka słów na temat toksykologii kosmetyków”*

K. Jurowski, A. Jurowska – opracowanie i przeprowadzenie pokazów chemicznych w ramach *weekendu odkrywców, czyli naukowcy dzieciom!* 15-16.10.2016, Zielona Góra

K. Jurowski, A. Jurowska, A. Mrowiec, J. Szklarzewicz, opracowanie koncepcji i przeprowadzenie zajęć na Wydziale Chemii UJ dla uczniów Akademickiego Gimnazjum w Bochni (Mieszaniny i sposoby ich rozdzielania, nauka ważenia), Wydział Chemii, Uniwersytet Jagielloński, Zespół Chemii Koordynacyjnej, 16.10.2015

A. Jurowska, A. Mrowiec, K. Roztocki, **K. Jurowski**, J. Szklarzewicz, Pokaz ciekawych doświadczeń chemicznych na zakończenie roku szkolnego w I Liceum Ogólnokształcącym im. Króla Kazimierza Wielkiego w Bochni, Bochnia, 26 czerwca 2015

A. Jurowska, A. Mrowiec, K. Roztocki, **K. Jurowski**, J. Szklarzewicz, Pokaz ciekawych doświadczeń chemicznych pt. "*Zwariowana chemia*", XVI Parafialny Festyn z okazji Dnia Dziecka, Bochnia, 31 maja 2015

7.6.3. Prowadzone kursy

Uniwersytet Rzeszowski, Kolegium Nauk Medycznych, Instytut Nauk Medycznych

(adiunkt – pierwszy etat)

Rok akademicki 2020/2021 (semestr letni)

Kierunek: Lekarski – III rok

Farmakologia z toksykologią – wykład

Farmakologia z toksykologią – ćwiczenia

Kierunek: Lekarski – IV rok

Farmakologia – wykład

Farmakologia – ćwiczenia

Kierunek: English division (kierunek lekarski w języku angielskim) – III rok

Farmakologia z toksykologią – wykład

Farmakologia z toksykologią – ćwiczenia

Kierunek: Dietetyka – studia I stopnia (tryb stacjonarny)

Farmakoterapia żywieniowa – wykład

Farmakologia z toksykologią – ćwiczenia

Kierunek: Dietetyka – studia I stopnia (tryb niestacjonarny)

Farmakoterapia żywieniowa – wykład

Farmakologia z toksykologią – ćwiczenia

Kierunek: Pielęgniarstwo – studia I stopnia (tryb stacjonarny)

Farmakologia – wykład

Farmakologia – ćwiczenia

Gdański Uniwersytet Medyczny, Wydział Farmaceutyczny

(adiunkt – umowa zlecenie)

Rok akademicki 2020/2021

Kierunek: Farmacja

Toksykologia – ćwiczenia

Kierunek: Przemysł farmaceutyczny i kosmetyczny – studia II stopnia

Ocena bezpieczeństwa kosmetyków – wykład

Ocena bezpieczeństwa kosmetyków – warsztaty

Uniwersytet Łódzki, Wydział Chemiczny

(adiunkt – umowa zlecenie)

Rok akademicki 2020/2021

Studia podyplomowe: Jakość i bezpieczeństwo kosmetyków

Toksykologia – wykład

Uniwersytet Jana Długosza w Częstochowie

(adiunkt – umowa zlecenie)

Rok akademicki 2020/2021

Kierunek: Kosmetologia – studia II stopnia

Toksykologia kosmetyków – wykład

Toksykologia kosmetyków – warsztaty

Sensoryka i środki zapachowe – wykłady

Gdański Uniwersytet Medyczny, Wydział Farmaceutyczny

(adiunkt – umowa zlecenie)

Rok akademicki 2019/2020

Kierunek: Przemysł farmaceutyczny i kosmetyczny – studia II stopnia

Ocena bezpieczeństwa kosmetyków – wykład

Ocena bezpieczeństwa kosmetyków – warsztaty

Uniwersytet Łódzki, Wydział Chemiczny

(adiunkt – umowa zlecenie)

Rok akademicki 2019/2020

Studia podyplomowe: Jakość i bezpieczeństwo kosmetyków

Toksykologia – wykład

Krakowska Wyższa Szkoła Promocji Zdrowia, Wydział Promocji Zdrowia

(wykładowca – pełny etat)

Rok akademicki 2020/2021 (semestr zimowy)

Kierunek: Kosmetologia – studia II stopnia

Metody oceny działania kosmetyków – seminarium

Chemia organiczna i nieorganiczna – seminarium

Kierunek: Dietetyka – studia II stopnia

Toksykologia żywności – seminarium

Rok akademicki 2019/2020

Kierunek: Kosmetologia – studia II stopnia

Toksykologia kosmetyków – wykład

Toksykologia kosmetyków – ćwiczenia laboratoryjne

Toksykologia kosmetyków – seminarium

Metody oceny działania kosmetyków – seminarium

Chemia organiczna i nieorganiczna – seminarium

Kierunek: Kosmetologia – studia I stopnia

Podstawy toksykologii – wykład

Kierunek: Dietetyka – studia II stopnia

Toksykologia żywności – seminarium

Kierunek: Dietetyka – studia I stopnia

Podstawy chemii – seminarium

Farmakologia i farmakoterapia żywieniowa oraz interakcja leków z żywnością – seminarium

Rok akademicki 2018/2019

Kierunek: Kosmetologia – studia II stopnia

Toksykologia kosmetyków – wykład

Toksykologia kosmetyków – ćwiczenia laboratoryjne

Toksykologia kosmetyków – seminarium

Metody oceny działania kosmetyków – seminarium

Chemia organiczna i nieorganiczna – seminarium

Kierunek: Kosmetologia – studia I stopnia

Podstawy toksykologii – wykład

Kierunek: Dietetyka – studia II stopnia

Toksykologia żywności – seminarium (10 h)

Kierunek: Dietetyka – studia I stopnia

Podstawy chemii – seminarium (10 h)

Farmakologia i farmakoterapia żywieniowa oraz interakcja leków z żywnością – seminarium (15 h)

Rok akademicki 2017/2018

Kierunek: Kosmetologia – studia II stopnia

Toksykologia kosmetyków – wykład (10 h)

Toksykologia kosmetyków – ćwiczenia laboratoryjne (10 h)

Toksykologia kosmetyków – seminarium (5 h)

Metody oceny działania kosmetyków – seminarium (20 h)

Chemia organiczna i nieorganiczna – seminarium (10 h)

Kierunek: Kosmetologia – studia I stopnia

Podstawy toksykologii – wykład (30 h)

Kierunek: Dietetyka – studia II stopnia

Toksykologia żywności – seminarium (10 h)

Rok akademicki 2016/2017

Kierunek: Kosmetologia – studia II stopnia

Toksykologia kosmetyków – wykład (10 h)

Toksykologia kosmetyków – ćwiczenia laboratoryjne (10 h)

Toksykologia kosmetyków – seminarium (5 h)

Metody oceny działania kosmetyków – seminarium (20 h)

Chemia organiczna i nieorganiczna – seminarium (10 h)

Kierunek: Kosmetologia – studia I stopnia

Podstawy toksykologii – wykład (30 h)

Kierunek: Dietetyka – studia II stopnia

Toksykologia żywności – seminarium (10 h)

Kierunek: Dietetyka – studia I stopnia

Podstawy chemii – seminarium (10 h)

Rok akademicki 2016/2017

Kierunek: Kosmetologia – studia II stopnia

Toksykologia kosmetyków – ćwiczenia laboratoryjne (10 h)

Toksykologia kosmetyków – seminarium (5 h)

Metody oceny działania kosmetyków – seminarium (20 h)

Chemia organiczna i nieorganiczna – seminarium (10 h)

Kierunek: Kosmetologia – studia I stopnia

Podstawy toksykologii – wykład (30 h)

Kierunek: Dietetyka – studia II stopnia

Toksykologia żywności – seminarium (10 h)

Kierunek: Dietetyka – studia I stopnia

Podstawy chemii – seminarium (10 h)

Rok akademicki 2015/2016

Kierunek: Kosmetologia – studia II stopnia

Toksykologia kosmetyków – ćwiczenia laboratoryjne (10 h)

Toksykologia kosmetyków – seminarium (5 h)

Metody oceny działania kosmetyków – seminarium (20 h)

Chemia organiczna i nieorganiczna – seminarium (10 h)

Kierunek: Kosmetologia – studia I stopnia

Technologia kosmetyków – seminarium (10 h)

Receptura kosmetyków – seminarium (10 h)

Chemia kosmetyczna – seminarium (10 h)

Kierunek: Dietetyka – studia II stopnia

Towaroznawstwo żywności – seminarium (10 h)

Kierunek: Dietetyka – studia I stopnia

Podstawy chemii – seminarium (10 h)

Rok akademicki 2014/2015

Kierunek: Kosmetologia – studia II stopnia

Toksykologia kosmetyków – ćwiczenia laboratoryjne (10 h)

Toksykologia kosmetyków – seminarium (5 h)

7.6.4. Szkolenia, warsztaty i seminaria

19.05.2016; *Seminarium X500R – optymalizacja badań rutynowych*, Wydział Chemii Uniwersytet Jagielloński w Krakowie oraz SPEKTROMETRIA, Kraków;

02.12.2015; *Nie tylko LC/MS/MS w analizie ilościowej i jakościowej*, organizator: MS+ EKSPERT, Uniwersytet Rolniczy w Krakowie;

21.10.2015; *Szkolenie w zakresie pierwszej pomocy przedmedycznej*, organizator: EMERGROUPE;

27.10.2014 – 28.10.2014; *Szkolenie z autoprezentacji i sztuki występów publicznych*, organizator: Fundacja na rzecz Nauki Polskiej (FNP), prowadzenie: Oczkoś Perfect Image; Warszawa, Hotel Novotel;

19.08.2014 i 12.09.2014; *Szkolenie dotyczące pisania tekstów naukowych w języku angielskim*, organizator: Małopolski Ośrodek Medycyny Translacyjnej CM UJ;

28.06.2014 – 29.06.2014; *Szkolenie w zakresie kompetencji twardych: wprowadzenie do zarządzania projektami; Fazy projektu i metodologia PMBOK; Przygotowanie harmonogramu i diagram sieciowy; Struktura Podziału Pracy i macierz odpowiedzialności, Projekt w praktyce; Tworzenie diagramu sieciowego; Ścieżka Krytyczna; Metoda Wartości Uzyskanej (EV)*, szkolenie zorganizowane przez Małopolski Ośrodek Medycyny Translacyjnej CM UJ, przeprowadzone przez ArtED Sztuka Edukacji;

14.06.2014 – 15.06.2014; *Szkolenie w zakresie kompetencji miękkich: Zespół – dynamika zespołów badawczych i wdrożeniowych*, szkolenie zorganizowane przez Małopolski Ośrodek Medycyny Translacyjnej CM UJ, przeprowadzone przez GT Mentor;

17.05.2014 – 18.05.2014; *Szkolenie w zakresie kompetencji miękkich: Poznajmy własną osobowość (robocza teoria osobowości, wykorzystywanie mocnych stron i unikanie słabych, kontakty z partnerami o różnych osobowościach), negocjacje w projektach naukowych*, szkolenie zorganizowane przez Małopolski Ośrodek Medycyny Translacyjnej CM UJ, przeprowadzone przez GT Mentor;

24.02.2014 – 28.02.2014; *Kurs Praktyczne aspekty projektowania, monitorowania i analizy wyników randomizowanych eksperymentów klinicznych*, kurs organizowany przez Małopolski Ośrodek Medycyny Translacyjnej CM UJ;

22.12.2013, 29.12.2013; *Warsztaty szkoleniowe pt. Infrastruktura PL-Grid – usługa dla chemii obliczeniowej* organizowane przez Wydział Chemii, Uniwersytet Jagielloński, ACK Cyfronet AGH, w ramach działalności szkoleniowej Projektu PLGrid Plus;

22.10.2013; *Warsztaty szkoleniowe pt. Chromatografia cieczowa sprzężona ze spektrometrią mas* organizowane przez firmy: ABSciex i Bioanalytic;

7.6.5. Inne osiągnięcia

Prace jako członek komitetu organizacyjnego Zjazdu Polskiego Towarzystwa Toksykologicznego – XIII Konferencja Szkoleniowo-Naukowa Polskiego Towarzystwa Toksykologicznego, Gdańsk, Gdański Uniwersytet Medyczny, Katedra Toksykologii, 16-17.09.2021 (<https://pttoks2021.gumed.edu.pl>). Zaplanowanie, współorganizacja i prowadzenie warsztatów „Współczesne wyzwania i problemy w ocenie bezpieczeństwa produktów kosmetycznych”, 15.09.2021

Udział w pracach organizacyjnych Komitetu Naukowego Konferencji Młodych Naukowców, nt. „NOWE WYZWANIA DLA POLSKIEJ NAUKI”, IV edycja, CreativeTime, Kraków, 15.12.2018

Współorganizowanie międzynarodowej konferencji naukowej „Ekologiczna żywność i dietetyka – szanse, wyzwania i zagrożenia”, Kraków, Krakowska Wyższa Szkoła Promocji Zdrowia, 27-28.10.2015 r.

Opracowanie, napisanie instrukcji i prowadzenie nowego ćwiczenia laboratoryjnego (2013/2014, 2014/2015, 2015/2016, „Ocena parametrów stresu oksydacyjnego u pacjentów zatrutych tlenkiem węgla(II)”, dla studentów I roku studiów II stopnia na kierunku chemia, specjalność: analityka w ochronie środowiska i zdrowia, Wydział Chemii, Uniwersytet Jagielloński w Krakowie

Stosowanie i rozwijanie mnemotechnik jako narzędzia skutecznego zapamiętywania na zajęciach ze studentami kierunku lekarskiego (Uniwersytet Rzeszowski)

Stosowanie i rozwijanie mnemotechnik jako narzędzia skutecznego zapamiętywania na zajęciach ze studentami kierunku kosmetologia (Krakowska Wyższa Szkoła Promocji Zdrowia)

Wykład monograficzny na zaproszenie (01.12.2016 r.): „Techniki mnemoniczne jako próba polepszenia jakości kształcenia na kierunkach przyrodniczych i ścisłych”, organizator: Uniwersytet Jagielloński w Krakowie - Tydzień Jakości Kształcenia

Przeprowadzenie szkolenia (10 h) dla doktorantów Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie (26-27.11.2016 r.): „Sztuka prezentacji - aspekty metodyki prezentacji multimedialnej i wystąpień publicznych”, organizator: Towarzystwo Doktorantów Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie.

7.6.6. Doświadczenie w postaci staży i wyjazdów

Instytut Ekspertyz Sądowych im. Jana Sehna w Krakowie (04.10.2014 – 10.02.2014) - staż, chemik analityk-toksykolog

University Hospital Regensburg, Institute of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, Regensburg (Niemcy) (10.2012 – 02.2013), wyjazd naukowy (Erasmus) w ramach badań do rozprawy doktorskiej

Instytut Ekspertyz Sądowych im. Jana Sehna w Krakowie (09.2012 – 10.2012) staż, chemik analityk-toksykolog

Pracownia Toksykologii Analitycznej i Terapii Monitorowanej Collegium Medicum Uniwersytet Jagielloński (09.2012 – 10.2012), praktyka zawodowa, chemik analityk-toksykolog

data	podpis
26.05.2021	