

Kraków 09.06.2014.

dr hab. n. med. Andrzej I. Prokurat, prof. UJ CM  
Klinika Chirurgii Dziecięcej UJ CM w Krakowie  
Polsko-Amerykański Instytut Pediatrii USD w Krakowie  
ul. Wielicka 265 1, 30-663 Kraków

**Ocena pracy habilitacyjnej i dorobku naukowego  
oraz działalności dydaktycznej i organizacyjnej  
dr n. med. Adama Hermanowicza**

Dr n. med. Adam Hermanowicz jest absolwentem Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku. W roku 2006 na podstawie rozprawy pt.: „Komórki tuczne ściany jelita grubego w chorobie Hirschsprunga” uzyskał stopień doktora nauk medycznych. Promotorem rozprawy był Pan Prof. dr hab. n. med. Wojciech Dębek. Habilitant uzyskał w roku 2009 tytuł specjalisty z chirurgii dziecięcej z oceną bardzo dobrą.

**Dorobek naukowy**

Dorobek naukowy dr n. med. Adama Hermanowicza **bez uwzględnienia 7 prac o łącznym IF = 8,746 (106 pkt KBN/MNiSzW) składających się na rozprawę habilitacyjną**, obejmuje 51 publikacji: w tym: 20 oryginalnych pełnotekstowych prac naukowych o łącznej punktacji KBN/MNiSzW = 388, z których 12 prac wydrukowanych zostało w czasopismach z listy filadelfijskiej o łącznym IF = 19,836 (245 pkt. MNiSzW/KBN), 5 prac kazuistycznych o łącznej punktacji KBN/MNiSzW = 27, wśród których jedną opublikowano w czasopiśmie z impact factor 0,181 (15 pkt KBN/MNiSzW) w suplementach czasopism recenzowanych. Ponadto Habilitant jest współautorem 1 listu do redakcji umieszczonego w czasopismach z listy filadelfijskiej o łącznym IF = 2,250 (20 pkt KBN/MNiSzW), 1 pracy poglądowej oraz autorem lub współautorem 18 doniesień zjazdowych.

W 3 spośród 20 prac oryginalnych oraz w 2 spośród 4 opisów przypadków Habilitant jest pierwszym autorem. Ponadto dr n. med. Adam Hermanowicz jest autorem lub współautorem 6 doniesień przedstawianych na zjazdach międzynarodowych i 12 prezentowanych na zjazdach krajowych.

Podsumowując należy stwierdzić, że łączny dorobek Habilitanta przedstawiony w wykazie osiągnięć w pracy naukowo-badawczej jest imponujący, oryginalny, ilościowo i jakościowo znaczący. Dowodzi on multidyscyplinarnego charakteru prac badawczych Habilitanta, stawiając Habilitanta wśród ekspertów badań dotyczących komórek tucznych. Łączna ocena dorobku wynosi **430 pkt. zgodnie z punktacją KBN/MNiSzW, w tym z prac z IF=31,013, a z wyłączeniem cyklu 7 prac tworzących rozprawę habilitacyjną wynosi 324 pkt. zgodnie z punktacją KBN/MNiSzW, w tym prac z IF = 22,267 (280 pkt. KBN/MNiSzWz)** i spełnia w pełni wymogi stawiane kandydatom ubiegającym się o stopień doktora habilitowanego nauk medycznych. Łączna liczba cytowań prac (wg. bazy Web of Science wynosi 17, wg. bazy All Databases 27, a indeks Hirscha = 3.

Tematyka prac badawczych Habilitanta dotyczy głównie roli hormonu anty-Mullerowskiego i ekspresji receptorów estrogenowych w etiologii wnętrstwa i spermatogenezy, wskazań i technik zakładania gastrostomii dla celów żywienia dojelitowego, etiologii i wyników leczenia urazów termicznych u dzieci z uwzględnieniem markerów uszkodzenia tkankowego oraz innych problemów związanych z leczeniem operacyjnym schorzeń wieku dziecięcego..

Z dorobku naukowego Habilitant wyróżniła 7 następujących prac oryginalnych o spójnej tematyce i łącznym IF = 8,746, opublikowanych w latach 2008-2013, analizując je pod wspólnym tytułem: **Rola komórek tucznych w wybranych procesach patologicznych**

1. Adam Hermanowicz, Wojciech Dębek, Ewa Dzienis-Koronkiewicz, Lech Chyczewski. Topography and morphometry of intestinal mast cells in children with Hirschsprug's disease. *Folia Histochemica et Cytobiologica*2008; 46 (1), s. 65-68  
Impact Factor ISI 1.213, punktacja MNiSW -13

2. Adam Hermanowicz, Wojciech Dębek, Marzanna Oksiuta, Ewa Matuszczak, Lech Chyczewski, Ewa Dzienis-Koronkiewicz. Mast cells in peritoneal fluid in rats with experimentally induced peritoneal adhesions. *Folia Histochemica et Cytobiologica*2010; 48, 1, s. 153-156  
Impact Factor ISI 0.902, punktacja MNiSW -13

3. Adam Hermanowicz, Wojciech Dębek, Marzanna Oksiuta, Ewa Matuszczak, Ewa Dzienis-Koronkiewicz, Lech Chyczewski. Peritoneal cell response during adhesion formation. *Journal of Investigative Surgery*2010; 23, 5, s. 267-272  
Impact Factor ISI 0.950, punktacja MNiSW -20

4. Marek Niczyporuk, Adam Hermanowicz, Ewa Matuszczak, Rafał Dziadziuszko, Małgorzata Knaś, Anna Zalewska, Lech Chyczewski. A lack of correlation between mast cells, angiogenesis, and outcome in non-small cell lung cancer. *Experimental Lung Research*2012; 38, 6, s. 281-285  
Impact Factor ISI 1.465, punktacja MNiSW -15



5. Joanna Reszeć, Adam Hermanowicz, Jan Kochanowicz, Grzegorz Turek, Zenon Mariak, Lech Chyczewski. Mast cells evaluation in meningioma of various grades. *Folia Histochemica et Cytobiologica* 2012; 50,4, s. 542 -546  
Impact Factor ISI 1.101, punktacja MNiSW -15

6. Joanna Reszeć, Adam Hermanowicz, Robert Rutkowski, Piotr Bernaczyk, Zenon Mariak, Lech Chyczewski. Evaluation of mast cells and hypoxia inducible factor-1 expression in meningiomas of various grades in correlation with peri tumoral brain edema. *Journal of Neuro-Oncology* 2013, s. 1-7 DOI: 10.1007/s11060-013-1208-1  
Impact Factor ISI 3.115, punktacja MNiSW -30

7. Adam Hermanowicz, Ewa Matuszczak, Marta Komarowska, Wojciech Dybek, Lech Chyczewski, Stanisław Klek. Mast cells connections with nerve fibers in Hirschsprung's disease. *Journal of Cytology & Histology* 2013; 4, 5, s. 1-5  
Bez punktacji

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

Wspólnym celem wyżej wymienionego cyklu prac była ocena roli komórek tłuszczowych w różnych procesach patologicznych i fizjologicznych, m.in. w procesach gojenia się i tworzenia zrostów otrzewnowych, patogenezie choroby Hirschsprunga, oraz rozwoju choroby nowotworowej.

Komórki tłuszczowe (MC) to komórki multi-potencjalne, opisane po raz pierwszy w 1876 roku przez Paula Ehrlicha, są jednym z najlepiej poznanych, a zarazem najmniej zrozumiałych elementów układu immunologicznego. MC pochodzą od hematopoetycznych komórek progenitorowych linii CD34 +, zlokalizowanych w szpiku kostnym oraz krążących w krwi obwodowej. W normalnych warunkach MC różnicują się w formy dojrzałe pod wpływem czynnika komórek macierzystych (SCF), który wysyła sygnał do komórek za pomocą transmembranowego receptora kinazy tyrozynowej Kit (CD 117). Komórki tłuszczowe odpowiadają za syntezę i uwalnianie różnego rodzaju mediatorów zapalnych. Są one zlokalizowane w różnych narządach i biorą udział w rozwoju licznych chorób i procesów patologicznych. Odgrywają również istotną rolę w takich procesach, jak gojenie się ran, regeneracja i przebudowa tkanek po urazie. MC mogą zahamować lub pobudzić syntezę kolagenu, wywierają mitogeny wpływ na fibroblasty, a poprzez czynnik wzrostu nerwów pobudzają one proliferację komórek nabłonkowych. Wzrost liczby MC obserwowany jest w miejscach urazów kości (złamania) i w miejscach tworzenia się zrostów otrzewnowych, w ścianie przewodu pokarmowego na pograniczu tkanek objętych procesem zapalnym, oraz w zębieniu różnego typu guzów nowotworowych.

Tak więc zrozumienie wielu niejasnych, słabo poznanych, bądź całkowicie nieznanych aspektów funkcjonowania i roli komórek tłuszczowych w wielu procesach fizjologicznych zachodzących w organizmie, jak i patogenezie licznych chorób, winno przyczynić się do poprawy skuteczności w ich zapobieganiu i leczeniu. Dlatego uważam, że podjęte przez Habilitanta badania są nie tylko uzasadnione i oryginalne ale mają także charakter nowatorski.

**Ocenę znaczenia i roli komórek tłuszczowych w wybranych procesach patologicznych  
Habilitant dokonał poprzez:**

- ocenę roli komórek tłuszczowych w procesach gojenia i tworzenia zrostów otrzewnowych  
/praca Nr. 2 i 3/
- ocenę roli komórek tłuszczowych w patogenezie choroby Hirschsprunga  
/praca Nr. 1 i 7/
- ocenę roli komórek tłuszczowych w rozwoju nowotworów łagodnych i złośliwych  
/praca Nr. 4, 5 i 6/

Celem pracy Nr. 1 było dokonanie analizy znaczenia liczby i alokacji komórek tłuszczowych w ścianie jelita grubego dla diagnostyki choroby Hirschsprunga. W badaniu oceniono topografię i morfometrię jelitowych komórek tłuszczowych we fragmencie bezzwojowym okrężnicy pacjentów z chorobą Hirschsprunga w stosunku do grupy kontrolnej. Wykazano, zarówno zwiększoną liczbę jak i wymiary komórek tłuszczowych w błonie podśluzowej i mięśniowej jelita pacjentów z chorobą Hirschsprunga, co może przemawiać za ich aktywacją. Uzyskane wyniki pozwoliły na wysunięcie hipotezy, że aktywowane komórki tłuszczowe poprzez zwiększoną produkcję czynnika wzrostu nerwów /NGF/ mogą brać udział w procesach naprawczych wadliwie rozwiniętego w chorobie Hirschsprunga systemu unerwiającego ścianę jelita, a co za tym idzie w patogenezie powstawania tej wady.

Celem prac Nr. 2 i 3, które są komplementarne, była ocena roli komórek tłuszczowych w procesie tworzenia zrostów otrzewnowych po zabiegach operacyjnych. Posługując się modelem zwierzęcym w obu pracach Habilitant wykazał, że powstawanie zrostów pooperacyjnych koreluje ze zmianami liczby i stanu aktywacji komórek tłuszczowych w obrębie jamy otrzewnej. Wzrost liczby komórek tłuszczowych może pośrednio wskazywać, iż wpływają one na tworzenie zrostów otrzewnowych, a także biorą udział w przebudowie tkanek /"remodeling zrostów"/. Dalsze poznanie tego procesu na poziomie komórkowym i molekularnym umożliwi zdaniem Habilitanta stworzenie bardziej skutecznych metod leczenia i zapobiegania tworzeniu się zrostów otrzewnowych. Uważam te spostrzeżenia za niezwykle istotne w kontekście wieloaspektowej, jak się wydaje, etiologii tego procesu.



W pracy Nr. 4 Habilitant podjął temat roli komórek tucznych w patogenezie nowotworów. Ze względu na częstą obecność komórek tucznych w zrębie różnego typu nowotworów, założył, że komórki tuczne mogą wywierać wpływ na angiogenezę w obrębie guza i wyniki leczenia pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca /NSCLC/. Podał więc ocenę liczbę komórek tucznych i punktów angiogenezy /tzw.hot spots/ w skrawkach guza, jak też ocenił korelację między liczbą komórek tucznych, liczbą naczyń mikrokrażenia guza a wskaźnikiem przeżycia w okresie obserwacji 4-letniej pacjentów z NSCLC. Pomimo wysokiego wskaźnika angiogenezy wykazanego w badaniu oraz wyraźnie zwiększonej liczby komórek tucznych zgromadzonych wokół naczyń krwionośnych w obrębie guza w różnych typach raków, analiza statystyczna nie potwierdziła istotności statystycznej uzyskanych wyników. W odróżnieniu więc od analiz przeprowadzonych u pacjentów z rakiem piersi oraz rakami jelita grubego, sugerujących cytotoksyczne efekty komórek tucznych na tkankę nowotworową w analizowanej pracy nie udało się wykazać tego efektu w NSCLC.

Praca Nr. 5 jest kontynuacją cyklu poświęconego obecności komórek tucznych w tkance nowotworowej. W normalnych warunkach komórki tuczne pełnią rolę wspierającą barierę krew-mózg stanowiącą przeszkodę dla rozwoju nowotworów CUN. W szczególnych warunkach aktywowane komórki tuczne wydzielające szereg różnych mediatorów /m.inn. czynników wzrostu VEGF lub PDGF/ mogą paradoksalnie sprzyjać rozprzestrzenianiu się nowotworu i mogą mieć znaczenie dla predykcji progresji nowotworu. W pracy tej Habilitant przeanalizował obecność komórek tucznych w oponiakach różnych klas wg klasyfikacji WHO, badając reakcję immunologiczną dla tryptazy. Uzyskane wyniki wykazały wyraźnie podwyższoną liczbę komórek tucznych w oponiakach o wyższych stopniach złośliwości, co może być niekorzystnym czynnikiem prognostycznym dla rokowania i nawrotu tego typu nowotworów.

W pracy Nr. 6, będącej kontynuacją badań związku komórek tucznych z procesami rozwoju nowotworów Habilitant podjął się oceny obecności komórek tucznych i ekspresji indukowanego niedotlenieniem czynnika-1 /HIF-1/, w powiązaniu ze stopniem złośliwości oponiaka i obecnością okołoguzowego obrzęku mózgu. Problem ten wydaje się być szczególnie istotny, zarówno w aspekcie progresji nowotworu jak i występowania powikłań pooperacyjnych po usunięciu guza. Badania w grupie oponiaków o wysokiej złośliwości wykazały wyraźnie podwyższoną ekspresję tryptazy i HIF-1, towarzyszące okołoguzowemu obrzękowi mózgu. Wydaje się więc, że zarówno komórki tuczne będące komórkami procesu zapalnego jak i HIF-1, biorąc udział w powstawaniu okołoguzowego obrzęku mózgu stanowią o gorszym rokowaniu i są związane z bardziej agresywnymi typami oponiaków



mózgu. Ocena więc tych markerów może być użyteczna w identyfikacji oponiaków o gorszym rokowaniu i większym ryzyku powikłań pooperacyjnych. Wyniki powyższych badań uważam za szczególnie cenne i istotne dla perspektywy leczenia operacyjnego oponiaków mózgu.

Celem nadrzędnym pracy Nr. 7 była kontynuacja badań podjętych w pracy Nr.1, polegająca na ocenie dystrybucji komórek tucznych w obrębie jelita grubego, oraz ocenie relacji komórek tucznych w stosunku do przerosłych pni nerwowych obecnych w obszarze bezzwojowym jelita pacjentów z chorobą Hirschsprunga. Habilitant wykazał dodatnią korelację liczby komórek tucznych z liczbą przerosłych pni nerwowych w materiale pochodzącym od pacjentów z chorobą Hirschsprunga, w stosunku do dwóch grup kontrolnych /pacjentów z zaparciami i z prawidłowym jelitem/. Otrzymane wyniki wydają się świadczyć o istniejącym związku pomiędzy uszkodzonym układem nerwowym bezzwojowego jelita grubego a komórkami tuczными. Mogą one także popierać hipotezę, że komórki tuczne poprzez produkowane i wydzielane mediatory stanowią nieefektywny system naprawczy uszkodzonego jelita.

Podsumowując należy stwierdzić, że cykl publikacji jest spójny tematycznie, oparty o oryginalny pomysł i przedstawia konsekwentny model rozwiązania problemu badawczego podejmowanego drogą wielodyscyplinarnego sposobu analiz. Pomimo poruszania się po bardzo trudnym gruncie badawczym, związanym z wieloaspektowym działaniem różnych czynników stanowiących nadal obszar słabo rozpoznany, Habilitant zdołał uzyskać bardzo interesujące i oryginalne wyniki prowadzonych analiz. Niektóre z nich, w szczególności uzyskane w pracach Nr. 2 i 3 oraz 5 i 6 mają ewidentnie charakter nowatorski. Potwierdzają one również konieczność ich kontynuacji w dalszych badaniach, celem dalszego wyjaśniania roli jaką pełnią komórki tuczne w różnych, często przeplatających się ze sobą procesach patologicznych i fizjologicznych organizmu ludzkiego.

### **Inne formy aktywności**

#### **Działalność dydaktyczna i organizacyjna:**

Dr n. med. Adam Hermanowicz od początku pracy w Klinice Chirurgii Dziecięcej UDSK prowadził zajęcia praktyczne, seminaria i wykłady z zakresu chirurgii dziecięcej ze studentami 5 roku Wydziału Lekarskiego, oraz ze studentami Ratownictwa Medycznego, Fizjoterapii i Pielęgniarstwa, jak też zajęcia ze studentami medycyny w języku angielskim. W trakcie swojej pracy w Klinice Neurochirurgii UDSK Habilitant prowadził też wykłady oraz kursy specjalizacyjne CMKP z zakresu chirurgii dziecięcej dla studentów Fizjoterapii, oraz zajęcia na wielu kursach z zakresu medycyny ratunkowej dla ratowników medycznych i lekarzy w trakcie specjalizacji z zakresu medycyny ratunkowej. Był również opiekunem



wielu prac licencjackich i magisterskich z zakresu pielęgniarstwa, fizjoterapii i ratownictwa medycznego.

Dr n. med. Adam Hermanowicz jest uznanym recenzentem kilku renomowanych zagranicznych czasopism naukowych. Jest lub był współautorem i głównym wykonawcą bądź wykonawcą wielu projektów badawczych Narodowego Centrum Nauki oraz Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku. Habilitant odbył także liczne kursy doskonalące oraz szkolenia w dziedzinie chirurgii dziecięcej zarówno w kraju jak i zagranicą. Brał również czynny udział w licznych międzynarodowych i krajowych konferencjach, sympozjach i kongresach. Jest członkiem Polskiego Towarzystwa Chirurgów Dziecięcych, Polskiego Towarzystwa Żywienia Pozajelitowego, Dojelitowego i Metabolizmu, Polskiego Towarzystwa Neurochirurgii oraz Europejskiego Stowarzyszenia Neurochirurgów. Od 2011 roku jest przewodniczącym Oddziału Białostockiego Polskiego Towarzystwa Chirurgów Dziecięcych. Brał także czynny udział w organizacji 6 zjazdów dotyczących problematyki urazów u dzieci organizowanych przez Polskie Towarzystwo Chirurgów Dziecięcych w Białymstoku (2003, 2004, 2005, 2006, 2007, 2008).

**Działalność organizacyjna oraz zawodowa związana z posiadaną specjalizacją lekarską:**

W 2001 roku Habilitant ukończył Wydział Lekarski Akademii Medycznej w Białymstoku uzyskując dyplom lekarza. W tym samym roku uzyskał ograniczone prawo wykonywania zawodu i rozpoczął staż podyplomowy. W 2002 roku rozpoczął pracę początkowo jako wolontariusz, a następnie jako słuchacz studiów doktoranckich w Klinice Chirurgii Dziecięcej AMB. W latach 2004-2009 realizował program specjalizacji z chirurgii dziecięcej pod kierunkiem prof. Wojciecha Dębka i po zdaniu egzaminu państwowego uzyskał stopień specjalisty chirurgii dziecięcej. W 2006 roku otrzymał etat asystenta w Klinice Chirurgii Dziecięcej. W 2010 roku otworzył specjalizację z neurochirurgii.

Do jego głównych zainteresowań klinicznych należą małoinwazyjne techniki operacyjne w chirurgii dziecięcej, w szczególności laparoskopowe operacje z zakresu przewodu pokarmowego. Odbył w tym zakresie wiele szkoleń zarówno w kraju jak i za granicą (Leeds - Anglia, Marsylia - Francja, Olsztyn - Polska). W Klinice Chirurgii Dziecięcej zainteresowania Habilitanta koncentrują się także na problemie niepłodności męskiej związanej z wnetrostwem u dzieci. Ukończył krajowe kursy z zakresu żywienia przemysłowego w opiece długoterminowej i prowadzi Poradnię Leczenia Żywieniowego Dzieci. Ukończył także kursy z zakresu pediatrycznej opieki paliatywnej i przez ostatnie 4 lata pracował jako lekarz w Białostockim Hospicjum dla Dzieci. W Klinice Neurochirurgii do jego zainteresowań należą chirurgia kręgosłupa oraz biologia pierwotnych guzów OUN. Przez rok pełnił też funkcję

kierownika Zakładu Pomocy Doraźnej w Łapach będącej placówką Wojewódzkiej Stacji Pogotowia Ratunkowego w Białymstoku.

#### **Nagrody i wyróżnienia:**

Dr n. med. Adam Hermanowicz jest laureatem następujących nagród i wyróżnień :

1. Indywidualna nagroda dla najlepszego studenta "Primus Inter Pares" -1999/2000
2. Indywidualna nagroda I° Rektora Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku -2012/2013

W ocenie końcowej całokształtu sylwetki, dorobku naukowego, oraz cyklu prac przedłożonych do oceny, należy podkreślić wzorową aktywność dydaktyczno-naukową oraz zawodową Habilitanta, powiazaną z wysokim poziomem osiągnięć naukowo-badawczych. Osiągnięcia te spełniają wszystkie kryteria gwarantujące wysokie kwalifikacje do samodzielnej pracy badawczej. Na uwagę zasługuje udział Habilitanta w licznych projektach badawczych odzwierciedlający jego potencjał naukowy. Cykl przedstawionych do oceny prac jest spójny, zawiera szereg elementów oryginalnych i posiada wyraźne implikacje wdrożeniowe, a przedłożone do oceny osiągnięcia spełniają w pełni wymogi stawiane kandydatom ubiegającym się o stopień doktora habilitowanego nauk medycznych.

#### **Wniosek końcowy**

Po zapoznaniu się z całością dorobku naukowego dr n. med. Adama Hermanowicza z pełnym przekonaniem stwierdzam, że zarówno dorobek naukowy i cykl prac stanowiących rozprawę habilitacyjną, jak również zakres oraz jakość działalności dydaktycznej, organizacyjnej i klinicznej, w pełni uzasadniają wniosek Rady Wydziału Lekarskiego z Oddziałem Stomatologii i Oddziałem Nauczania w Języku Angielskim Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku o nadanie dr n. med. Adamowi Hermanowiczowi stopnia doktora habilitowanego nauk medycznych. Zwracam się zatem do Przewodniczącego Komisji Habilitacyjnej prof. dr hab. n. med. Czesława Stoby o dopuszczenie dr n. med. Adama Hermanowicza do dalszych etapów przewodu habilitacyjnego.

dr hab. n. med. Andrzej I. Prokurat, prof. UJ CM

Klinika Chirurgii Dziecięcej Collegium Medicum  
Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie