

*Dr hab. n. med. Paweł Nachulewicz prof. nadzw. UM w Lublinie*

*Klinika Chirurgii i Traumatologii Dziecięcej*

*UM w Lublinie*

**Ocena całokształtu dorobku naukowego dr n. med. Ewy Matuszczak oraz osiągnięcia naukowego w formie cyklu publikacji powiązanych tematycznie zatytułowanego: „Stężenie oraz aktywność składowych szlaku proteasom-ubikwityna proteasomów oraz C-terminalnej hydrolazy ubikwityny (UCHL1) w surowicy dzieci z różnymi typami urazów” w ramach ubiegania się o stopień doktora habilitowanego.**

#### **I. Dane biograficzne, przebieg pracy zawodowej**

Dr Ewa Matuszek uzyskała dyplom lekarza na wydziale lekarskim Akademii Medycznej w Białymstoku w 1999 roku. Po ukończeniu stażu podyplomowego w 2001 roku rozpoczęła rezydenturę w Uniwersyteckim Szpitalu Specjalistycznym w Białymstoku w Klinice Chirurgii Dziecięcej. Tytuł specjalisty chirurgii dziecięcej uzyskała po zdaniu egzaminu państwowego w 2008 roku. Pracuje w Klinice Chirurgii Dziecięcej w Białymstoku do chwili obecnej na stanowisku asystenta. W 2005 roku Ewa Matuszek uzyskała tytuł doktora nauk medycznych na podstawie rozprawy doktorskiej pod tytułem „Ocena jakości życia i samodzielności dzieci i młodzieży po chirurgicznym leczeniu przepuklin oponowo- rdzeniowych”.

#### **II. Główne osiągnięcie naukowe**

Kandydatka, jako osiągnięcie naukowe przedstawiła cykl publikacji zatytułowany: „Stężenie oraz aktywność składowych szlaku proteasom-ubikwityna proteasomów oraz C-terminalnej hydrolazy ubikwityny (UCHL1) w surowicy dzieci z różnymi typami urazów”

Przedstawiony cykl publikacji składa się z sześciu prac oceniających aktywność proteasomów oraz UCHL1 w urazach termicznych i urazach głowy u dzieci. W swoich pracach autorka korelowała ciężkość

urazu z układem ubikwityna- proteasom, którego aktywność rośnie w przypadku nasilenia procesów katabolicznych. W czterech z przedstawionych prac autorka oceniała aktywność proteasomów oraz UCHL1 w urazach termicznych u dzieci, a w dwóch pozostałych w urazach głowy i innych schorzeniach. Przedstawione wyniki odnosiła do grupy kontrolnej dzieci zdrowych poddanych planowej operacji przepukliny pachwinowej. Przedstawiony cykl prac, które pokrótce przedstawiam to:

1. **Ewa Matuszczak**, Marzena Tylicka, Wojciech Dębek, Anna Sankiewicz, Ewa Gorodkiewicz, Adam Hermanowicz. Overexpression of ubiquitin carboxyl-terminal hydrolase L1 (UCHL1) in serum of children after thermal injury. *Advances in Medical Sciences* 2016 doi. 10.1016/j.advms.2016.07.004

**Impact Factor ISI: 1.211**, punktacja MNiSW: 15.000

W pracy tej wykazano znaczący wzrost UCHL1 u dzieci po urazach termicznych, który osiąga swój szczyt w 12-16 godzinie po urazie a podwyższoną koncentracją do 7 doby. Poziom stężenie UCHL1 koreluje z ciężkością urazu termicznego. We wnioskach autorka podkreśla dalszą potrzebę ocenę wpływu UCHL1 na odpowiedź metaboliczną.

2. **Ewa Matuszczak**, Marzena Tylicka, Wojciech Dębek, Anna Sankiewicz, Ewa Gorodkiewicz, Adam Hermanowicz. Application of SPR imaging biosensor for the measurement of 20S proteasomes in blood plasma of children with thermal injury. *Annals of Clinical & Laboratory Science* 2016:46

**Impact Factor ISI: 0.91**, punktacja MNiSW: 15.000

W przedstawionej pracy autorzy oceniali stężenie proteasomu 20s w surowicy krwi u dzieci po urazach termicznych. Wyniki wykazały najwyższe stężenie 12-16 godzin po urazie, a podwyższone stężenie utrzymywało się aż do 7 dnia. Poziom stężenia proteasomów korelowała z ciężkością urazu, natomiast nie stwierdzono korelacji związanej z wiekiem i płcią pacjenta. We wnioskach końcowych autorzy uważają, że poziom stężenia proteasomu 20s może być przydatnym biosensorem oceniającym ciężkość urazu termicznego.

3. Marzena Tylicka, **Ewa Matuszczak**, Maria Karpińska, Wojciech Dębek. Znaczenie podwyższenia i obniżenia aktywności proteasomów w patomechanizmie wybranych schorzeń.

*Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej* 2016 : 70, s. 448-458

**Impact Factor ISI: 0.573**, punktacja MNiSW: 15.000

W pracy dotyczącej znaczenia podwyższenia i obniżenia aktywności i stężenia proteasomów, autorzy stwierdzili, że zaburzenia w układzie ubikwityna-proteasom mogą występować w wielu chorobach, m.in. w autoimmunologicznym zapaleniu wątroby, dystrofii mięśniowej, chorobie nerek,

miażdżycy naczyń krwionośnych, chorobie Cushinga, zaćmie, a nawet w coraz powszechniej występującej otyłości.

4. **Ewa Matuszczak**, Marzena Tylicka, Wojciech Dębek, Adam Hermanowicz, Halina Ostrowska.

The comparison of C-proteasome activity in the plasma of children after burn injury, mild head injury and blunt abdominal trauma. *Advances in Medical Sciences* 2015 : 60, 2, s. 253-258

**Impact Factor ISI: 1.211**, punktacja MNiSW: 15.000

Praca poświęcona jest porównaniu aktywności proteasomu 20S w surowicy dzieci hospitalizowanych z powodu różnych rodzajów urazów. Badaniem objęto 105 dzieci, hospitalizowanych w Klinice Chirurgii Dziecięcej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku w latach 2010-2014 z powodu urazów. Materiał kliniczny stanowiło 40 dzieci po różnego stopnia urazie termicznym, 35 dzieci ze wstrząśnieniem mózgu, oraz 30 dzieci po izolowanym urazie brzucha, bez uszkodzenia narządów wewnętrznych. Aktywność proteasomu 20S oznaczano przy użyciu Suc-Leu-Leu-Val-Tyr-AMC substratu peptydowego, 2-6 godz., 12-16 godz., i 48 godz. po urazie. Wśród badanych, aktywność proteasomu 20S była znacznie wyższa 12-16 godz. po urazie u dzieci oparzonych niż u dzieci ze wstrząśnieniem mózgu lub po izolowanym urazie brzucha. Różnica była istotna statystycznie ( $p < 0,05$ ). Na podstawie tego badania wysunięto wniosek, że proteasom 20S może być biomarkerem uszkodzenia tkanek – do większego uszkodzenia tkanek dochodzi w urazach termicznych niż we wstrząśnieniu mózgu lub izolowanych urazach brzucha bez uszkodzeń narządów wewnętrznych.

5. Marzena Tylicka, **Ewa Matuszczak**, Wojciech Dębek, Adam Hermanowicz, Halina Ostrowska.

Circulating proteasome activity following mild head injury in children. *Childs Nervous System* 2014 : 30, 7, s. 1191-1196

**Impact Factor ISI: 1.114**, punktacja MNiSW: 20.000

W pracy tej badano aktywność proteasomu 20S w surowicy krwi pacjentów z lekkimi urazami głowy. Materiał kliniczny stanowiło 50 dzieci, hospitalizowanych w Klinice Chirurgii Dziecięcej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku, z powodu wstrząśnienia mózgu. Były to dzieci w wieku od 11 miesięcy do 17 roku życia (mediana=10,07+-1,91y). Aktywność proteasomu 20S oznaczano przy użyciu Suc-Leu-Leu-Val-Tyr-AMC substratu peptydowego, 2-6 godz., 12-16 godz., i 2 dni po urazie.. Stwierdzono statystycznie znaczący wzrost aktywności proteasomu 20S w surowicy krwi dzieci 2-6 godz., 12-16 godz., oraz 2 dni po wstrząśnieniu mózgu. Trend wzrostowy w aktywności proteasomu utrzymywał się do 12-16 godz. po urazie głowy, co korelowało z występowaniem objawów wstrząśnienia mózgu. Autorzy w podsumowaniu stwierdzili, że konieczne są dalsze badania w celu

stwierdzenia, czy stężenie proteasomu może być czynnikiem prognostycznym u chorych z urazami głowy i czy może być klinicznym markerem ciężkości urazu, przydatnym w diagnostyce i przy podejmowaniu decyzji terapeutycznych u chorych z urazami głowy.

6. **Ewa Matuszczak**, Marzena Tylicka, Wojciech Dębek, Adam Hermanowicz, Halina Ostrowska.

Correlation between circulating proteasome activity, total protein and c-reactive protein levels following burn in children. Burns 2014 : 40, 5, s. 842-847

W pracy tej wykazano statystycznie znaczący wzrost stężenia i aktywności proteasomów w surowicy krwi dzieci po urazach termicznych, po urazach głowy i po urazach jamy brzusznej, oraz znaczny wzrost stężenia UCHL1 – enzymu deubikwytynującego, po urazie termicznym i powolny jego spadek w czasie po oparzeniu.

**Impact Factor ISI: 1.880**, punktacja MNiSW: 25.000

#### **Podsumowanie oceny głównego osiągnięcia naukowego**

Przedstawiony cykl prac jest jednolity, spójny i podsumowujący przeprowadzone badania kliniczne. W czterech przedstawionych do oceny pracach kandydatka była pierwszym autorem a w dwóch drugim. Całkowity IF wynosił 6.899, a sumaryczna punktacja MNiSW 105. Cykl publikacji w mojej ocenie ma dużą wartość merytoryczną a poruszony problem jest innowacyjny i naukowo bardzo dobrze udokumentowany. Przeprowadzone badania kliniczne są dobrze zaprojektowane i przeprowadzone, a wnioski logicznie potwierdzają uzyskane wyniki. Oceniam główne osiągnięcie naukowe bardzo wysoko i stwierdzam, że w pełni spełnia wymagania cyklu prac zawartych w ustawie.

### **III Działalność naukowo-badawcza**

#### **a. Analiza publikacji**

Dr med. Ewa Matuszczak jest autorem lub współautorem 67 publikacji naukowych, w tym 44 oryginalnych prac twórczych (w tym 5 stanowiących rozprawę habilitacyjną), 4 prac poglądowych, 19 opisów przypadków, 1 listu do redakcji i 55 doniesień zjazdowych - 43 na zjazdach krajowych i 12 na zjazdach międzynarodowych. Sumaryczny „Impact Factor” oryginalnych prac naukowych wynosi 27,064. Łączna punktacja MNiSW wynosi 482. Sumaryczny „Impact Factor” pozostałych prac (opisy przypadków, listy do redakcji) wynosi 3.43 (liczba punktów MNiSW tych pozycji 194). Łączna punktacja wszystkich osiągnięć naukowych „Impact Factor” - 30,494; punktacja MNiSW – 676 punktów. Liczba cytowań: Web of Science - 29 a Index Hirsch: 3.

Analizując dorobek naukowy kandydatki można wyróżnić kilka wiodących tematów.

1. Badania dotyczące dzieci z przepukliną oponowo-rdzeniową.
2. Badania dotyczące urazów u dzieci.
3. Badania dotyczące niezstąpienia jąder.
4. Badania dotyczące żywienia dojelitowego u dzieci.
5. Badania dotyczące roli komórek tłuszczowych w wybranych procesach patologicznych.
6. Badania dotyczące wideotorakoskopi w wysięku opłucnej i odmie opłucnowej.
7. Badania dotyczące NEC u noworodków.
8. Badania dotyczące krwiopochodnych zapaleń kości u noworodków.
9. Badania dotyczące zakażeń MRSA u dzieci leczonych chirurgicznie z powodu zakażeń skórnych.

Szczegółowa analiza przedstawionego dorobku wskazuje na szerokie zainteresowania kandydatki łączące zainteresowania chirurga praktyka i naukowca umiejącego ocenić wyniki swojej pracy w formie interesujących i wartościowych publikacji. Oceniając całokształt dorobku naukowego należy stwierdzić, że jest on bardzo zróżnicowany, zawierający zarówno prace typowo chirurgiczne, jak i podsumowujące badania kliniczne. Należy zaznaczyć, że powyższe osiągnięcia naukowe zostały opisane w pracach opublikowanych w renomowanych czasopismach posiadających IF, jak i również przedstawiane na licznych zjazdach krajowych i zagranicznych. Liczba prac, wartość punktowa (Impact Factor" - 30,494; punktacja MNiSW – 676) oraz indeks cytowań oraz indeks Hirsha wskazują na dużą aktywność naukową kandydatki, a uzyskany dorobek naukowy znacznie przewyższa minimalne wymagania względem kandydatów na tytuł doktora habilitowanego, gdzie uzyskanie wystarczającego dorobku punktowego w tak wąskiej specjalności, jaką jest chirurgia dziecięca, jest bardzo trudne.

#### **b. Udział przy realizacji projektów badawczych**

Dr Ewa Matuszczak jest współautorem i wykonawcą projektu realizowanego w ramach grantu przyznanego przez Narodowe Centrum Nauki: NZ4/02055 Nr 199717: „Wpływ czynników genetycznych, hormonalnych i środowiskowych na potencjał płodności chłopców z wnątrostwem. Ocena stężenia Bisfenolu-A oraz inhibiny beta u chłopców z wnątrostwem”.

Dr Ewa Matuszczak była autorem i/lub głównym wykonawcą 6 projektów badawczych realizowanych w ramach prac statutowych Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku:

- 4-36926 Ocena poziomu estrogenów i androgenów, ekspresji ich receptora i ocena kariotypu i morfologii zewnętrznych narządów płciowych u chłopców z wnątrostwem (2009)

- 113-36688L Aktywność proteasomu jako wykładnik stanu zapalnego w chorobie oparzeniowej u dzieci. Miejscowe stężenie proteasomu i czynników stanu zapalnego w ranie w przebiegu choroby oparzeniowej (2010)
- 114-36925 L Aktywność i stężenie proteasomów we krwi dzieci leczonych z powodu urazów (2011)
- 114-36877 L Porównanie ekspresji receptora estrogenowego, stężenia anti-Mullerian hormone (AMH) w wyrostku pochwowym otrzewnej u chłopców operowanych z powodu wnetrostwa (2011)
- N/ST/ZB/15/001/1136 (153-36738L) Ocena stężenia sklerostyny i markerów metabolizmu kości oraz predyspozycji do występowania kamicy układu moczowego u dzieci leżących z rozpoznany m mózgowym porażeniem dziecięcym (2015)
- N/ST/MN/15/001/1136 (154-36737L) Udział metaloproteinaz w odpowiedzi zapalnej na zabieg operacyjny u dzieci (2015)

#### **IV. Doświadczenie zawodowe zdobyte w kraju i za granicą**

- 4th Course on Paediatric Urodynamics Utrecht 2005
- Leeds University, Wielka Brytania, Klinika Chirurgii Dziecięcej, 2012 - Warsztaty laparoskopowa chirurgia dziecięca
- Udział w Forum Młodych Chirurgów, 2003, 2007 Gdańsk, Polska
- Uczestnictwo w kursie z zakresu zaawansowanych techniki w laparoskopii dziecięcej, Warszawa 2008, Polska
- Uczestnictwo w kursie z zakresu zaawansowanych techniki w laparoskopii dziecięcej, Olsztyn 2009, 2010,2012 Polska
- Warsztaty Chirurgii Dziecięcej, Szklarska Poręba, 2004, 2005, 2007, 2013

#### **IV Działalność dydaktyczna i organizacyjna**

Od początku pracy w Klinice Chirurgii Dziecięcej UDSK prowadziła zajęcia praktyczne, seminaria i wykłady z zakresu chirurgii dziecięcej ze studentami 5 roku Wydziału Lekarskiego. Prowadziła seminaria i wykłady z zakresu chirurgii dziecięcej ze studentami Ratownictwa Medycznego, Fizjoterapii i Pielęgniarstwa oraz prowadziła także zajęcia ze studentami medycyny w języku angielskim. Jest opiekunem studentów Wydziału Lekarskiego i English Division w trakcie praktyk wakacyjnych w Klinice Chirurgii Dziecięcej. Od 2010 roku jest opiekunem Koła Naukowego przy Klinice Chirurgii Dziecięcej, studenci podopieczni koła naukowego byli autorami publikacji naukowych oraz prezentacji zjazdowych

prezentowanych na zjazdach krajowych i zagranicznych. Była również kierownikiem administracyjnym kursów oraz prowadziła zajęcia na kursach specjalizacyjnych CMKP z zakresu chirurgii dziecięcej (kurs wprowadzający z chirurgii dziecięcej). Była opiekunem oraz recenzentem wielu prac licencjackich i prac magisterskich z zakresu pielęgniarstwa, fizjoterapii i ratownictwa medycznego. Jestem autorem rozdziału pt.: „ Postępowanie w SOR z dzieckiem po urazie” w podręczniku „Postępowanie w obrażeniach ciała w praktyce SOR” pod redakcją Przemysława Guły i Waldemara Machały, PZWL 2017.

#### **V . Działalność ekspercka**

Dr Ewa Matuszczak jest recenzentem wielu renomowanych czasopism takich jak: PLOS ONE, International Journal of Pediatrics and Child Health, Plastic and Aesthetic Research, Endocrine oraz Pediatria Polska.

#### **VI. Nagrody i wyróżnienia:**

1. Indywidualna nagroda I ° Rektora Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku – 2012
2. Indywidualna nagroda I ° Rektora Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku – 2013
3. Indywidualna nagroda I ° Rektora Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku – 2014

#### **VII. Podsumowanie i wnioski końcowy**

Po bardzo wnikliwym zapoznaniu się z dostarczoną dokumentacją wyrażam pozytywną opinię, która znajduje poparcie w następujących faktach:

1. Kandydat posiada bardzo znaczący dorobek naukowy zmykający się liczbą o łącznej wartości punktowej IF 30,494; punktacja MNiSW 676.
2. Główne osiągnięcie naukowe obejmujące cykl sześciu prac jest nowatorskie, oryginalne i spójne tematycznie. Wartość punktowa wynosi: IF 6.899, a punktacja MNiSW 105.
3. Zakres zainteresowań kandydatki jest bardzo szeroki, wszechstronny potwierdzony licznymi publikacjami o dużej wartości klinicznej.
4. Działalność naukowo-badawcza oraz uczestnictwo w licznych grantach badawczych wskazuje na dużą aktywność naukową.
5. Działalność dydaktyczna w ramach kliniki wskazuje na duże zaangażowanie kandydatki w kształcenie studentów, jak również lekarzy specjalizujących się w chirurgii dziecięcej, co potwierdzają liczne nagrody I stopnia Rektora Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku.

## Wniosek końcowy

W podsumowaniu chciałbym podkreślić, że od początku kariery naukowej tematyka prowadzonych przez Kandydatkę badań była spójna i dotyczyła chirurgii dziecięcej. Stosowanie nowoczesnych metod badawczych oraz umiejętność wnikliwej analizy uzyskanych wyników, zwłaszcza w głównym zadaniu badawczym, przyczyniły się do powstania znaczącego dorobku naukowego. Prace te stanowią oryginalny wkład naukowy kandydatki i mają dużą wartość poznawczą i naukową. Powyższe fakty uzasadniają w pełni wystąpienie do Rady Naukowej Wydziału Lekarskiego z Oddziałem Stomatologii i Oddziałem Nauczania w Języku Angielskim Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku z wnioskiem o nadanie Pani dr med. Ewie Matuszczak tytułu doktora habilitowanego.

24.04 17 Lublin

Kierownik  
Katedry i Kliniki Chirurgii i Traumatologii Dziecięcej  
Uniwersytetu medycznego w Lublinie  
*P. Nachulewicz*  
dr hab. n. med. Paweł Nachulewicz  
profesor nadzwyczajny UM

KATEDRA I KLINIKA CHIRURGII  
I TRAUMATOLOGII DZIECIĘCJ  
Uniwersytetu Medycznego w Lublinie  
20-093 Lublin, ul. prof. Antoniego Gębskiego