

Ocena dorobku naukowego, osiągnięcia naukowego pt.:

„Znaczenie diagnostyczne izoform tranferyny i kwasu sjałowego”

oraz działalności organizacyjnej, dydaktycznej w zakresie popularyzacji nauki

Pani dr n. med. Ewy Gruszewskiej

Dane biograficzne

Dr n. med. Ewa Gruszewska uzyskała w 2009 r. dyplom magistra analityki medycznej na Wydziale Farmaceutycznym z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku (UMB), na podstawie pracy magisterskiej pt.: *„Rola kinazy p18 MAK w indukcji ekspresji iNOS i syntezy NO w ludzkich leukocytach”*. Natomiast w 2010 r. Habilitantka uzyskała na Wydziale Nauk o Zdrowiu UMB dyplom fizjoterapeuty. W tym samym roku podjęła studia doktoranckie w zakresie nauk medycznych – biologia medyczna na Wydziale Farmaceutycznym z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej UMB. W 2013 Rada Wydziału Farmaceutycznego z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej UMB r. na podstawie rozprawy pt.: *„Kwas sjałowy w chorobach trzustki”* nadała Jej dyplom doktora nauk medycznych.

W latach 2010 – 2013 dr Ewa Gruszewska pracowała jako wolontariusz w Zakładzie Diagnostyki Biochemicznej Szpitala Klinicznego w Białymstoku, w latach 2013 - 2016 r. na etacie młodszego asystenta, a od 01.06.2016 r. na etacie starszego asystenta/adiunkta w Zakładzie Diagnostyki Biochemicznej Szpitala Klinicznego. W 2016 dr n. med. E. Gruszewska uzyskała ponadto specjalizację w dziedzinie laboratoryjnej diagnostyki medycznej.

Ocena dorobku naukowego

Dorobek naukowy dr n. med., Ewy Gruszewskiej (zgodnie z informacjami pochodzącymi z analizy bibliometrycznej) obejmuje 27 pełnotekstowych prac oryginalnych o wskaźniku oddziaływania (Impact Factor – IF) wynoszącym 42,411 i 567 punktów MNiSzW oraz 4 prac oryginalnych bez wskaźnika wpływu i posiadające 28 punktów MNiSzW, a także 2 prac poglądowych ze wskaźnikiem oddziaływania IF wynoszący 2,778 i 30 punktów MNSzW oraz 2 prace poglądowe bez wskaźnika oddziaływania – 14 punkty MNiSzW. W dorobku naukowym Habilitantki należy ponadto uwzględnić autorstwo w 1 rozdziale podręcznika/monografii międzynarodowej i udział w 2 rozdziałach krajowych, a także 18 streszczeń prezentowanych na zjazdach/konferencjach międzynarodowych oraz 22 streszczeń na krajowych zjazdach/konferencjach. Łączna punktacja publikacji ze wskaźnikiem oddziaływania (Impact

Factor) wynosi IF – **45,189** oraz punktów MNIŚzW – **.639**. Liczba cytowani wg bazy Web of Science Core Collection wynosi - **132**, a Indeks Hirscha – **7**.

Tematyka badań dr n. med. Ewy Gruszewskiej wynika w znacznej mierze z pracy w Zakładzie Diagnostyki Biochemicznej na Wydziale Farmaceutycznym z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku. Od wielu lat w działalności badawczej Zakładu Diagnostyki Biochemiczne badania nad biologicznymi markerami nadużywania alkoholu oraz zaburzeniami glikozylacji w różnych stanach klinicznych stanowią jeden z dominujących problemów badawczych. Biologiczne markery takie jak: gamma-glutamylotransferaza (GGT), aminotransferaza asparaginowa (AST), aminotransferaza alaninowa (ALT), czy średnia objętość krwinki czerwonej (MCV) stosowane w diagnostyce laboratoryjnej nadużywania alkoholu charakteryzują się stosunkowo ograniczoną czułością i wartością prognostyczną. Badania zaburzenia glikozylacji szeregu białek, zwłaszcza niezależnych od funkcjonalnego stanu wątroby budzą z tego względu duże zainteresowanie. Wykazano, że czułość diagnostyczna transferyny ubogowęglowodanowej (CDT) jest relatywnie wysoka i zależna od długości okresu abstynencji, a ponadto obserwuje się istotne zależności stężenia CDT od stopnia klinicznego zaawansowania marskości, ocenianej w skali Child-Pugh. Równocześnie stężenie całkowitego kwasu sjałowego jest niezależne od alkoholowego uszkodzenia hepatocytów. Badania całkowitego (TSA), wolnego kwasu sjałowego (FSA) i związanego z lipidami (LSA) pozwoliły na wykazanie, że u chorych z marskością, toksycznym zapaleniem oraz pierwotnymi nowotworami wątroby sjałilacja lipidów odgrywa istotną rolę w patogenezie chorób wątroby, a ocena stężenia i zawartości kwasu sjałowego w lipoproteinach, szczególnie w apolipoproteinie B wiąże się z ich potencjałem aterogennym u osób nadużywających alkohol.

W jakiejś mierze u osób nadużywających alkohol badania powyższe przyczyniły się do rozwoju diagnostyki laboratoryjnej w schorzeniach wątroby o innej etiologii. Przez wiele lat w diagnostyce oraz ocenie stopnia zaawansowania chorób wątroby wykorzystywana była przezskórna biopsja wątroby - zabieg o charakterze inwazyjnym, wiążący się z możliwością różnych powikłań, a ponadto obciążony ryzykiem stosunkowo dużych błędów. Współcześnie rozwijają się badania dotyczące nieinwazyjnych biomarkerów zwłóknienia wątroby - badania nad galektyną-3 (GAL-3) jako pośrednich etapów stymulacji miofibroblastów i fibroblastów w syntezie prokalogenu i kolagenu w rozwoju włóknienia wątroby, a także badania nad kwasem hialuronowym (HA), syntetyzowanym przez gwiaździste komórki wątrobowe i stanowiącym głównym składnikiem macierzy zewnątrzkomórkowej. Wykazano, że stężenie GAL-3 jest blisko dwukrotnie wyższe u chorych z marskością wątroby, niezależnie od jej etiologii (alkoholowej i niealkoholowej) w porównaniu do osobników zdrowych i koreluje ze stopniem zwłóknienia wątroby. Natomiast stężenia kwasu hialuronowym istotnie wyższe obserwuje się

u chorych z marskością alkoholową w porównaniu do marskości niealkoholowej. Rozważa się możliwości wykorzystania tej obserwacji w różnicowaniu etiologii choroby. Duże nadzieje wiąże się z możliwościami wykorzystania w diagnostyce procesów włóknienia oznaczenia N-końcowego propeptydu prokolagenu typu I (PINP) oraz typu III (PIIINP).

Osobną grupę prac Habilitantki stanowią badania dotyczące zaburzeń procesów glikozylacji w innych stanach klinicznych. Wykazano, że zmiany cholesterolu HDL i LDL obserwuje się częściej w marskości o etiologii niealkoholowej, podczas gdy w etiologii alkoholowej przeważa wzrost stężenia triglicerydów. Wykorzystanie oznaczeń kwasu sjałowego w ostrych i przewlekłych zapaleniach trzustki i jej nowotworach. Do tej grupy można zaliczyć badania nad zależnością CDT oraz badania nad stężeniem TSA i FSA, jako markerów aktywności zapalnej u chorych z reumatoidalnym zapaleniem stawów oraz twardziną układową.

Osiągnięcie naukowe

Osiągnięcie naukowe w rozumieniu przepisów art. 16 ustawy 2 z dnia 12 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz.U. nr 665, poz. 595 z póź. zm.) stanowi monotematyczny cykl 10 prac oryginalnych pt.: „**Znaczenie diagnostyczne izoform transferyny i kwasu sjałowego**”. Łączny wskaźnik oddziaływania tych prac (IF) wynosi **15,934** a punktacja MNiSzW – **220**. Dr n. med. Ewa Gruszewska w sześciu (6) z tych prac jest pierwszym autorem, a swój udział w przygotowaniu wszystkich 10 pracach oceniła na 70 – 85 %, co potwierdzają współautorzy.

Transferyna jest N-glikoproteiną syntetyzowaną głównie w wątrobie, zbudowaną z trzech podjednostek – pojedynczego łańcucha polipeptydowego oraz dwóch bocznych rozgałęzionych łańcuchów oligosacharydowych, której budowa i zmienność struktury podjednostek wiąże się z występowaniem wielu izoform i których zaburzenia w procesach glikozylacji są obserwowane w różnych stanach patologicznych. Jedną z konsekwencji zaburzeń procesów glikozylacji są zmiany terminalnego kwasu sjałowego w przebiegu niektórych chorób. Uznaje się, że badania profilu izoform transferyny jak i ocena zmian stężenia kwasu sjałowego mogą się w przyczynić do optymalizacji diagnostyki szeregu chorób.

W badaniach w grupie 160 chorych na przewlekłe zapalenie wątroby Habilitantka wykazała istotnie wyższe stężenie tetrasjałotransferyny a istotnie niższe pentasjałotransferyny. Natomiast w grupach chorych z alkoholową i niealkoholową marskością wątroby oraz toksycznym zapaleniem wątroby oceniano stadium zaawansowania marskości wątroby w korelacji ze skalą Child-Pugh. Wykazano, że chorzy z toksycznym zapaleniem wątroby cechują się istotnie wyższym stężeniem disjałotransferyny w stosunku do tych z marskością

niealkoholową. Uzyskane wyniki sugerują, że oznaczenia profilu transferryny mogą mieć istotne znaczenie w diagnostyce chorób wątroby i mogą być pomocne w ocenie zaawansowania marskości. W relatywnie dużej grupie chorych z ostrymi i przewlekłymi chorobami wątroby wykazano, że jakkolwiek nie obserwowano zasadniczych różnic w stężeniu całkowitego kwasu sjałowego (TSA), to stężenie wolnego kwasu sjałowego (FSA) było istotnie wyższe u chorych z grupach z alkoholową marskością i toksycznym zapaleniem w porównaniu z niealkoholową marskością wątroby. Dalsze badania dotyczące kwasu sjałowego w lipoproteinach wykazały że wzrost stężenia i zawartości tego kwasu może wyprzedzać rozwój hiperlipoproteinemii w chorych wątroby.

Zaburzenia glikozylacji białek odgrywają również istotną rolę w patogenezie chorób trzustki, szczególnie w odniesieniu do izoform ubogowęglodanowych transferryny (asjalo-Tf, mono-Tf, czy disjalo-Tf). Uzyskane wyniki wskazują na możliwości wykorzystania oznaczeń CDT w różnicowaniu zapaleń trzustki o podłożu alkoholowym i niealkoholowym. Jakkolwiek nie obserwowano istotnych różnic w stężeniach disjalo-transferryny i trisjalo-transferryny u chorych na raka trzustki w porównaniu do grupy kontrolnej osób zdrowych, to stwierdzono istotnie wyższe stężenie tetrasjalo-transferryny u chorych na raka trzustki w porównaniu do zdrowych osób. Ponadto wykazano znamienne wyższe stężenie trisjalo-transferryny w grupie chorych z przerzutami odległymi nowotworu (M1).

W kolejnych badaniach analizowano przydatność badań stężenia ubogowęglowodawych form transferryny w chorobach reumatycznych jako wskaźnika aktywności reumatoidalnego zapalenia stanów oraz z twardziną układową. Stężenie trisjalo-transferryny wydają się być nie tylko użytecznym markerem aktywności procesu chorobowego, ale również odzwierciedlać progresję choroby.

W pełni należy się zgodzić z Habilitantką odnośnie wniosków podsumowujących prezentowane badania, zwłaszcza że zostały sformułowane raczej dość ostrożnie, a w oparciu o relatywnie duże grupy chorych. Jakkolwiek można mieć pewne zastrzeżenia odnośnie tytułu przedstawionego osiągnięcia naukowego, który wydaje się być sformułowany trochę „na wyrost”.

Działalność organizacyjna i dydaktyczna

Od 2013 r. pracując w Zakładzie Diagnostyki Biochemicznej USK w Białymstoku jestem obecnie kierownikiem Pracowni Diagnostycznej, wykonującej badania laboratoryjne z zakresu biochemii i immunochemii dla pacjentów Klinik USK, poradni specjalistycznych USK, a także dla podmiotów zewnętrznych. Dr n. med. Ewa Gruszewska jest w Zakładzie Diagnostyki

Biochemicznej odpowiedzialna za zewnątrzlaboratoryjną kontrolę jakości badań laboratoryjnych, aktywnie uczestniczyła w pracach związanych z funkcjonowaniem Systemu Zarządzania Jakością w Uniwersyteckim Szpitalu, brałam udział w nadzorowaniu wdrażania Laboratoryjnego Systemu Informatycznego, a obecnie jestem administratorem tego systemu w Zakładzie Diagnostyki Biochemicznej. A pełnię funkcję zastępcy koordynatora w zakresie wprowadzania standardów akredytacyjnych w zakładach diagnostycznych USK w Białymstoku oraz zastępcy przewodniczącego Zespołu ds. Analizy Błędów Przedlaboratoryjnych.

Dr n. med. E.Gruszewska była współwykonawcą szeregu projektów badawczych realizowanych w ramach statutowych finansowanych przez MNiSzN, a od 2017 r. jest kierownikiem dwóch projektów badawczych (w badaniach kwasu sjałowego w wirusowym zapaleniu wątroby we współpracy z Kliniką Chorób Zakaźnych i Hepatologii UMB oraz dotyczącego galektyny-3 w chorobach reumatycznych współpracy z Kliniką Reumatologii i Chorób Wewnętrznych UMB).

W okresie swojej pracy aktywnie uczestniczyła w wielu międzynarodowych i krajowych konferencjach i zjazdach naukowych.

Dr n. med. E. Gruszewska jest pracownikiem naukowo-badawczym i w ramach swojej działalności prowadzi wykłady, seminaria i ćwiczenia w zakresie diagnostyki laboratoryjnej dla studentów wszystkich trzech wydziałów Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku, w tym również dla studentów anglojęzycznych. Jest obecnie opiekunem 4 prac magisterskich na kierunku Analityki Medycznej oraz prowadzi specjalizację z zakresu diagnostyki laboratoryjnej 3 diagnostów laboratoryjnych.

Dr n. med. Ewa Gruszewska jest laureatem szeregu nagród i wyróżnień, w tym Nagrody dla Młodego Pracownika Diagnostyki Laboratoryjnej przyznanej przez Fundację Rozwoju Diagnostyki Laboratoryjnej za osiągnięcia naukowe, dydaktyczne i organizacyjne (2016 r.) oraz wielu Nagród Naukowych Jego Magnificencji Rektora Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku (indywidualne 2012, 2013, 2014 oraz zespołowe 2010/2011, 2016, 2017). Dr n. med. Ewa Gruszewska była również laureatką szeregu stypendiów naukowych przyznanych przez Fundację Rozwoju Diagnostyki Laboratoryjnej w konkursach streszczeń na międzynarodowych kongresach naukowych.

Wniosek końcowy

Osiągnięcie naukowe pt.: „Znaczenie diagnostyczna izoform transferyny i kwasu sjałowego” dr n. med. Ewy Gruszewskiej oceniam pozytywnie. Dziesięć publikacji tworzących osiągnięcie

naukowe stanowi spójną całość o istotnych walorach praktycznych w zakresie diagnostyki chorób wątroby i trzustki. Dr n. med. Ewa Gruszevska jest doświadczonym pracownikiem naukowo- dydaktycznym, diagnostą laboratoryjnym. Jej dorobek naukowy potwierdza szereg publikacji zamieszczonych w recenzowanych, renomowanych czasopismach czasopism. Habilitantka reprezentuje określony i konsekwentny kierunek badawczy, a równocześnie posiada umiejętności warsztatu badawczego a także umiejętności praktycznych zastosowań klinicznych.

Zwracam się do Wysokiej Rady Wydziału Farmaceutycznego z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku z prośbą o dopuszczenie Kandydatki do dalszych etapów postępowania habilitacyjnego.

Kraków, 2019.08.31


Prof. dr hab. n. med. Jan Katy Kulpa

