

Ocena

rozprawy habilitacyjnej – osiągnięcia habilitacyjnego pt. „Kleszczowe zapalenie mózgu – analiza czynników ryzyka, patomechanizmu, przebiegu klinicznego i powikłań, ze szczególnym uwzględnieniem zaburzeń gospodarki wodno-elektrolitowej” oraz dorobku naukowego dr n. med. Piotra Czupryny

Dr med. Piotr Czupryna ukończył studia na Wydziale Lekarskim Akademii Medycznej w Białymstoku w 2005 roku. W roku 2006 rozpoczął pracę w Klinice Chorób Zakaźnych i Neuroinfekcji Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku początkowo jako doktorant, a następnie asystent i adiunkt. Na tym ostatnim stanowisku jest zatrudniony do chwili obecnej. Równocześnie z pracą na Uczelni jest zatrudniony w Oddziale Chorób Zakaźnych i Neuroinfekcji Wojewódzkiego Szpitala Zespołowego im. K. Dłuskiego w Białymstoku (od 2013 roku przekształconego w Uniwersytecki Szpital Kliniczny w Białymstoku). Jego zainteresowanie chorobami infekcyjnymi rozpoczęło się jeszcze w trakcie studiów, kiedy aktywnie pracował w studenckim kole naukowym.

W 2011 roku uzyskał stopień doktora nauk medycznych na podstawie rozprawy doktorskiej zatytułowanej 'Ocena wpływu zmieniających się warunków klimatycznych na wzrost zachorowań na choroby odkleszczowe na terenie województwa podlaskiego', przygotowanej pod kierunkiem Prof. dr hab. n. med. Sławomira Pancewicza.

Dr Czupryna w 2012 roku uzyskał specjalizację z chorób wewnętrznych, a w 2016 roku specjalizację z chorób zakaźnych.

I. Działalność naukowo-badawcza

Habilitant jest autorem lub współautorem 73 prac naukowych, w tym 39 prac oryginalnych, 16 poglądowych, 15 opisów przypadków, 3 rozdziałów w książkach, 2 listów do redakcji oraz 50 komunikatów zjazdowych prezentowanych na polskich i zagranicznych konferencjach naukowych.

Dwadzieścia osiem prac pełnotekstowych opublikowano w czasopiśmie z Listy Filadelfijskiej, posiadających Impact Factor. Dodatkowo 3 opisy przypadków oraz 2 listy do redakcji również ukazały się w czasopiśmie z Impact Factor.

Sumaryczny współczynnik wpływu według listy Journal Citation Reports (JCR) wynosi 111,328, a punktacja MNiSW 1071, przy czym dla prac wchodzących w skład osiągnięcia naukowego wartości te wynoszą odpowiednio IF=9,98; MNiSW=110,

W pracach zespołowych uczestniczyli polscy autorzy z uznanego w kraju i na arenie międzynarodowej ośrodka macierzystego w Białymstoku zajmującego się problemem zakażeń przenoszonych przez stawonogi i neuroinfekcji. Świadczy to o bardzo dobrej współpracy kandydata z innymi naukowcami, umiejętności nawiązywania kontaktów i organizowania wspólnej bazy naukowej.

Prace były cytowane 177 razy według bazy Web of Science a Indeks Hirscha wynosi 7.

Odrębne zagadnienie w dorobku habilitanta stanowią bardzo liczne prezentacje w czasie krajowych i zagranicznych konferencji naukowych. Czterdzieści pozycji udziału czynnego w zjazdach międzynarodowych i 10 w krajowych bardzo dobrze świadczy o aktywności naukowej dr Piotra Czupryny.

W działalności naukowej dr Piotra Czupryny można wyróżnić kilka zasadniczych kierunków:

1. Badania nad epidemiologią chorób przenoszonych przez wektory.

Pracę nad tym zagadnieniem habilitant rozpoczął w czasie studiów doktoranckich i stało się ono tematem pracy doktorskiej a badania były kontynuowane po uzyskaniu tytułu doktora. Habilitant wykazał wówczas, że wzrost zapadalności na kleszczowe zapalenie mózgu nie może być tłumaczony jedynie poprawą diagnostyki, ale może być konsekwencją wpływu wielu współistniejących czynników, takich jak zmiany klimatyczne, zmiany socjoekonomiczne i zmiany charakteru aktywności ludzi. Podobne analizy dr Czupryna przeprowadził w przypadku najczęściej rejestrowanej w Polsce choroby odkleszczowej – boreliozy. Wykazał, że znacznie wyższy niż w przypadku kzm wzrost zapadalności w dużej części wynika z nadrozpoznawalności i zgłaszaniu przypadków nie spełniających kryteriów diagnostycznych boreliozy. Unikatowy charakter miały prace poświęcone zagadnieniu zakażeń wirusem Zachodniego Nilu (WNV). Przy wykorzystaniu bardzo nowoczesnego warsztatu badawczego, z zastosowaniem metod biologii molekularnej dokonano weryfikacji znaczenia tego wirusa w patogenezie limfocytarnego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych. Pomimo uzyskania negatywnych wyników badań habilitant wraz z zespołem przeprowadził krytyczną ocenę metod diagnostycznych pod kątem „fałszywie” ujemnych rezultatów.

Kandydat uczestniczył także w pracach zespołów zajmujących się innymi patogenami odkleszczowymi, jak np. *Anaplasma phagocytophilum* i *Babesia* sp.

2. Patogeneza chorób przenoszonych przez kleszcze.

Przy zastosowaniu technik biologii molekularnej diagnozowano zagadnienia związane z rolą chemokin, polimorfizmu SNP oraz ekspresją genotypu TT w TLR w patogenezie kzm i neuroboreliozy.

Habilitant prowadził także badania o dużym znaczeniu praktycznym, poświęcone badaniom obrazowym (TK i MRI) w neuroboreliozie. Wykazano brak zmian swoistych dla tych procesów chorobowych, a także brak wpływu steroidoterapii.

Prowadzone były także analizy potencjalnych zależności pomiędzy infekcją *B. burgdorferi* i twardziną układową, które pozwoliły na obalenie tej hipotezy.

3. Różnorodność obrazu klinicznego wybranych chorób zakaźnych.

Kandydat był współautorem opisów niezwykle rzadkich manifestacji klinicznych chorób przenoszonych przez kleszcze i innych chorób zakaźnych, z których jeden z opisów został opublikowany w *Lancet Infectious Diseases*.

Dorobek naukowy dr Piotra Czupryny można określić jako bardzo wszechstronny i nowatorski. Ma on istotne znaczenie dla rozwoju nauki o chorobach zakaźnych, zwłaszcza w zakresie chorób odkleszczowych. Poprzez międzynarodowe publikacje w dobrych czasopismach naukowych oraz wystąpienia na prestiżowych konferencjach krajowych i międzynarodowych przyczynił się do międzynarodowej popularyzacji polskich osiągnięć w zakresie chorób odkleszczowych. W okresie działalności naukowej widać konsekwentny rozwój zainteresowań i aktywności badawczej dr Piotra Czupryny.

Za działalność naukową był wielokrotnie nagradzany nagrodą JM Rektora UM w Białymstoku. Warte podkreślenia są również 5-krotne kierowanie grantami naukowymi UM w Białymstoku i uczestnictwo w realizacji 24 grantów badawczych.

II. Ocena pracy habilitacyjnej – osiągnięcia naukowego.

Przedmiot postępowania habilitacyjnego stanowi osiągnięcie badawcze pt. **„Kleszczowe zapalenie mózgu – analiza czynników ryzyka, patomechanizmu, przebiegu klinicznego i powikłań, ze szczególnym uwzględnieniem zaburzeń gospodarki wodno-elektrolitowej”**

W skład osiągnięcia naukowego wchodzi cykl pięciu publikacji, których łączny współczynnik wpływu wynosi $IF=9,98$; $MNiSW=110$.

Celem badań, których wyniki są podstawą osiągnięcia naukowego habilitanta była wieloczynnikowa analiza zaburzeń występujących w trakcie kleszczowego zapalenia mózgu, ze szczególnym uwzględnieniem zaburzeń elektrolitowych. Habilitant wykazał znaczenie prawidłowego rozpoznania zespołu nieadekwatnej syntezy wazopresyny (SIADH), co ma decydujący wpływ na prawidłowe postępowanie terapeutyczne w towarzyszącej kzm hiponatremii. W badaniu opublikowanym w 2014 roku w *Ticks and Tick-Borne Diseases* stwierdzono, że odwodnienie jest najczęstszą przyczyną hiponatremii w kzm, a SIADH należy brać pod uwagę głównie u osób starszych z rozpoznanym zapaleniem mózgu.

W kolejnej pracy (*Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation* 2016) badania nad zaburzeniami elektrolitowymi rozszerzono o grupę chorych z wirusowym (innym niż kzm) i bakteryjnym zapaleniem opon mózgowo rdzeniowych. Pozwoliło to wykazać, że hiponatremia i SIADH występują szczególnie często w kzm – częściej niż w innych neuroinfekcjach wirusowych i bakteryjnych.

Kolejnym krokiem badawczym było poszukiwanie biomarkera, który pozwoliłby na różnicowanie przyczyn hiponatremii w kzm. Dr Czupryna przeanalizował przydatność kopeptyny (*Biomarkers* 2016). Dobrze zaplanowane i perfekcyjnie przeprowadzone badania pozwoliły na sformułowanie wniosku, że wskaźnik stężenie kopeptyny/wydalanie sodu z moczem (UNa) może mieć istotne zastosowanie w praktyce klinicznej do różnicowania SIADH z hiponatremią o innej etiologii. Ponownie wykazano specyfikę przebiegu kzm, w tym przypadku poprzez stwierdzenie znamiennej wyższego stężenia kopeptyny niż w przebiegu enterowirusowego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych.

W 2017 roku dr Czupryna opublikował dwie prace stanowiące efekt badań nad rolą czynników genetycznych jak predysponujących do rozwoju kzm (Advances in Hygiene and Experimental Medicine) oraz roli czynnika jądrowego kappa (NF- κ B) w patogenezie kzm (Cytokine). Efektem tej ostatniej pracy były wnioski praktyczne. Stwierdzono, że oznaczanie NF- κ B w surowicy może być pomocne w różnicowaniu koinfekcji kzm i anaplazmozy z neuroboreliozą. Ponadto monitorowanie stężenia tego czynnika może być pomocne w ocenie skuteczności leczenia kzm i neuroboreliozy.

W podsumowaniu prac habilitanta należy podkreślić nowatorstwo metodologiczne badań i ich praktyczny aspekt, z wykorzystaniem w praktyce klinicznej.

Prace stanowiące rozprawę habilitacyjną są bardzo cenne dla nauki. Przygotowane opracowanie jest niezwykle przejrzyste, co ułatwia czytelnikowi poruszanie się w trudnym temacie i pomaga zapoznać się z dużym materiałem badawczym zaprezentowanym przez autora.

III. Działalność dydaktyczno- wychowawcza i organizacyjna

Habilitant prowadzi zajęcia dydaktyczne przez cały okres swojego zatrudnienia w Klinice Chorób Zakaźnych i Neuroinfekcji Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku. Prowadzi seminaria i zajęcia praktyczne w języku polskim i angielskim dla studentów Wydziału Lekarskiego i Wydziału Nauk o Zdrowiu, na wszystkich kierunkach.

Należy zwrócić uwagę na jego udział w corocznie organizowanych kursach dla lekarzy specjalizujących się w chorobach zakaźnych na temat Neuroinfekcji, Nowych Chorób Zakaźnych i Bioterroryzmu.

Habilitant był współorganizatorem konferencji naukowych „Neuroinfekcje” w latach 2005-2017.

Był recenzentem licznych prac w czasopismach z listy filadelfijskiej.

IV. Wniosek końcowy

Oceniając całokształt dorobku dr Piotra Czupryny uwagę zwraca oryginalność podejmowanych przez niego zagadnień badawczych, umiejętność przenoszenia i adaptacji metod do badań własnych oraz bardzo duża dbałość o poziom i jakość prezentowanych przez siebie dokonań naukowo-badawczych oraz dydaktycznych.

Na podstawie analizy cyklu prac i przedstawionego omówienia osiągnięcia badawczego pt. **„Kleszczowe zapalenie mózgu – analiza czynników ryzyka, patomechanizmu, przebiegu klinicznego i powikłań, ze szczególnym uwzględnieniem zaburzeń gospodarki wodno-elektrolitowej”**

oraz po zapoznaniu się z osiągnięciami naukowymi, dydaktycznymi i organizacyjnymi stwierdzam, że cały dorobek dr Piotra Czupryny spełnia merytoryczne i formalne wymogi stawiane podczas ubiegania się o stopień doktora habilitowanego. Mam zaszczyt

przedstawić Wysokiej Radzie Wydziału Lekarskiego z Oddziałem Stomatologii i Oddziałem Nauczania w Języku Angielskim Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku wniosek o przyjęcie rozprawy habilitacyjnej oraz dopuszczenie Kandydata do kolokwium habilitacyjnego i dalszych etapów przewodu.

Lublin dnia 14.12.2018

KIEROWNIK
Katedry i Kliniki Chorób Zakaźnych U.M.
w Lublinie

dr hab. n. med. Krzysztof Tomaszewicz

Katedra i Klinika Chorób Zakaźnych
Uniwersytetu Medycznego w Lublinie
20-081 Lublin, ul. Staszica 16
tel./fax 081 534 94 10, 534 94 14