

**Uniwersytet Medyczny w
Białymstoku**
Klinika Ginekologii i Ginekologii
Onkologicznej
Kierownik Kliniki
Prof. dr. hab. Jacek Szamatowicz
ul. M. Skłodowskiej-Curie 24a
15-276 Białystok
tel. 085 746 83 47
fax: 085 746 86 82



Białystok Medical University
Department of Gynecology and
Gynecological Oncology
Head
Prof. dr. hab. Jacek Szamatowicz
M. Skłodowskiej-Curie 24a
Poland
15-276 Białystok
tel. 085 746 83 47
fax: 085 746 86 82

Białystok 05.12.2016

Recenzja członka komisji habilitacyjnej dotyczącego osiągnięć naukowych i aktywności naukowej doktora nauk medycznych Piotra Pierzyńskiego zatrudnionego w Klinice Rozrodczości i Endokrynologii Ginekologicznej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

Dane osobowe i przebieg pracy zawodowej.

Doktor medycyny Piotr Pierzyński jest lekarzem medycyny, absolwentem Wydziału Lekarskiego Akademii Medycznej w Białymstoku. Dyplom otrzymał w 1998 roku, w tym samym roku rozpoczął odbywanie lekarskiego stażu podyplomowego. W latach 2000–2006 był lekarzem rezydentem w Klinice Ginekologii Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego w Białymstoku, następnie w latach 2006- 2007 pracował jako specjalista ginekolog i pełnomocnik ds. systemu zarządzania jakością w Centrum Leczenia Niepłodności Kriobank w Białymstoku. W latach 2007-2010 pracował jako konsultant ginekolog kolejno w : London Fertility Centre a następnie w Centre for Reproductive Medicine w Londynie, Wielka Brytania. Obecnie zatrudniony jest w Klinice Rozrodczości i Endokrynologii Ginekologicznej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku na stanowisku adiunkta.

Stopień doktora nauk medycznych Piotr Pierzyński otrzymał w 2002 roku na podstawie obrony pracy pod tytułem „Badanie wpływu inhibitorów oksytocyny i wazopresyny na czynność skurczową mięśniówki gładkiej macicy i przepuszczalność błon płodowych z porodów przedwczesnych i donoszonych”

Równolegle z rozwojem naukowym dr Pierzyński doskonalił swoje lekarskie kompetencje zawodowe, co udokumentowane zostało otrzymaniem w roku 2006 specjalizacji z zakresu ginekologii i położnictwa. Działalność zawodową i naukową realizował w Wielkiej Brytanii, co zaowocowało uzyskaniem w roku 2010 certyfikatu Special Skills Training in Reproductive

Medicine – British Fertility Society. Kandydat jest członkiem Polskiego Towarzystwa Andrologicznego, Polskiego Towarzystwa Medycyny Rozrodu, brał czynny udział w międzynarodowych i narodowych projektach badawczych. Jego osiągnięcia zaowocowały otrzymaniem szeregu nagród Rektora Medycznej Uczelni w Białymstoku. Dr Piotr Pierzyński jest recenzentem prac zgłaszanych w renomowanych czasopismach naukowych.

Ocena osiągnięcia naukowego pod tytułem „Badania nad czynnością skurczową macicy i antagonizmem receptora oksytocynowego jako punktami uchwytu leków w medycynie rozrodu”

Osiągnięcie naukowe przedstawione przez dr Piotra Pierzyńskiego jako podstawa do ubiegania się o stopień doktora habilitowanego jest powiązaniem tematycznie cyklem trzech prac oryginalnych, w których kandydat jest pierwszym bądź drugim autorem oraz dwóch zgłoszeń patentowych. Łączny Impact Factor przedstawionych publikacji wchodzących w skład osiągnięcia naukowego wynosi 9,373.

Czynność skurczowa macicy stanowi integralny element prawidłowego funkcjonowania tego narządu. Wykazano, że zmienia się ona w trakcie cyklu płciowego, najbardziej intensywna jest w trakcie miesiączki, co skutkuje prawidłowym opróżnianiem się macicy. Kurczliwość jajowodów i macicy współgra w trakcie transportu gamet i zarodków. Rozwój technik wspomaganego rozrodu i dążenia do poprawienia skuteczności tej metody doprowadziły do wzrostu zainteresowania czynnością skurczową macicy i poznania mechanizmów jej regulacji.

Poznanie procesów zaangażowanych w powstawanie i regulację czynności skurczowej macicy wymaga stworzenia odpowiedniej metodyki, która służy do rejestracji funkcji tego narządu. Może to mieć także znaczenie w opracowywaniu strategii terapeutycznych. Najbardziej precyzyjną techniką tego pomiaru jest ocena ciśnienia wewnątrzmacicznego. Prace Dr Pierzyńskiego wraz z zespołem doprowadziły do stworzenia układu dwóch cewników, co pozwoliło na analizę rozprzestrzeniania się fali skurczowej macicy. Inną metodą pomiaru czynności skurczowej jest ocena w trakcie wykonywania ultrasonografii projekcją M mode.

W przedstawionym do oceny cyklu publikacji kandydat wraz z zespołem współpracowników postawił sobie ogólny cel badań jakim była ocena wartości stworzonych modeli rejestracji czynności skurczowej do zrozumienia mechanizmów odpowiedzialnych za jej pojawienie oraz poszukiwanie metod regulacji czynności skurczowej. Dodatkowo dr med. Piotr Pierzyński postanowił ocenić przydatność wykonanych badań pod kątem opracowywania

nowych strategii terapeutycznych, mających na celu zmniejszenie czynności skurczowej przed transferem zarodków w programie pozaustrojowego zapłodnienia.

Pierwszy z artykułów „Effect of short-term, low-dose treatment with tamoxifen in patients with primary dysmenorrhea” ukazał się w roku 2006 w piśmie *Gynecological Endocrinology* (Impact Factor 0,995). Celem tej publikacji była ocena wpływu kuracji niskimi dawkami tamoxifenu podawanemu w fazie lutealnej cyklu miesięczkowego na charakter bolesnego miesiączkowania i związanych z nim objawów, oraz wartości ciśnienia wewnątrzmacicznego. Wykazano, że dwumiesięczna kuracja tamoxifenem była związana z istotnym zmniejszeniem obfitości krwawień miesięcznych oraz zmniejszeniem nasilenia innych objawów wegetatywnych związanych z zespołem bolesnego miesiączkowania. Przedstawione wyniki badań wykazały inne możliwe zastosowanie terapeutyczne modulatorów receptorów estrogenowych. W przedstawionej do oceny pracy dokonano także rejestracji czynności skurczowej macicy, rejestrowanej przy pomocy czujnika wewnątrzmacicznego przed i po kuracji tamoxifenem. Wykazano hamujący czynność skurczową macicy wpływ tej substancji. W dalszej części aktywności naukowej Dr Pierzyńskiego skoncentrowała się on na możliwościach zastosowania nieinwazyjnych metod rejestracji czynności skurczowej macicy. Umożliwiło to rejestrację czynności skurczowej przed transferem zarodków oraz próby oceny wpływu leków, głównie nowego preparatu będącego antagonistą receptora oksytocynowego na regulację aktywności skurczowej macicy. Kolejna praca zgłoszona do oceny skupiła się na bezpieczeństwie stosowania antagonisty receptora oksytocynowego u pacjentek poddawanych leczeniem metodą pozaustrojowego zapłodnienia. Praca pt. „Effect of atosiban on rabbit embryo development and human sperm motility” ukazała się w *Fertility and Sterility* w roku 2007 (Impact Factor 3,168). Celem badań była ocena wpływu atosibanu na rozwój zarodków królika oraz na parametry ruchu plemników ludzkich. Zarodki królika poddawano inkubacji z atosibanem w stężeniach odpowiadających stężeniach odpowiadających stosowanym u człowieka i oceniano stopień tworzenia blastocyst. Nie wykazano różnic statystycznych w dynamice rozwoju zarodków eksponowanych w porównaniu z grupą kontrolną. Podobnie próbki nasienia ludzkiego eksponowano na działanie atosibanu i badano parametry ruchliwości. Nie wykazano toksycznego działania tej substancji na parametry ruchu plemników. Na tej podstawie wysunięto wniosek, że zastosowanie atosibanu u kobiet poddanych leczeniu metodą pozaustrojowego zapłodnienia nie będzie związane z potencjalnym ryzykiem działania embriotoksycznego. W kolejnej pracy pt. „Oxytocin antagonists may improve infertility treatment”- *Fertility and Sterility* 2007 (Impact Factor 3,168) opublikowano opis przypadku uzyskania ciąży po zastosowaniu atosibanu przed

transferem u pacjentki z wielokrotnymi niepowodzeniami w trakcie leczenia metodą pozaustrojowego zapłodnienia.

Wyniki przedstawionych prac posłużyły do złożenia wniosku patentowego polegającym na stosowaniu antagonistów oksytocyny przed transferem zarodków w programie pozaustrojowego zapłodnienia. Kandydat do stopnia naukowego uzyskał Patent Europejski, 3 patenty inne i 20 aplikacji patentowych.

Koncepcja przeprowadzonych badań, implikacje kliniczne zastosowania antagonistów receptora oksytocynowego w rozrodzie została omówiona w pracy poglądowej pt. „Oxytocin and vasopresin V_{1A} receptors as new therapeutic targets in assisted reproduction” opublikowanej w Reproductive Biomedicine Online w 2011 roku (Impact Factor 2,042).

Zagadnienia związane z nieinwazyjną rejestracją aktywności skurczowej macicy są bardzo ważną sferą zainteresowań kandydata. Polegają one na opracowaniu techniki analizy obrazów medycznych metodą sieci modeli deformowalnych. W swoich badaniach kandydat do stopnia naukowego porównał efektywność rejestracji czynności skurczowej macicy za pomocą czujnika mierzącego ciśnienie wewnątrzmaciczne z analizą obrazów medycznych przy pomocy modeli sieci deformowalnych. Wyniki badań pozwoliły na opracowanie metody pozwalającej na złożenie aplikacji patentowej złożonej do Europejskiego Urzędu Patentowego oraz Światowej Organizacji Ochrony Własności Intelektualne.

Przedstawione osiągnięcia naukowe oceniam wysoko. Mają one wyraźne cechy nowatorskie i oryginalne cechujące się dużym potencjałem zastosowania klinicznego zastosowania. Wyniki omawianych publikacji stanowią oryginalne spojrzenie na metody oceny i regulacji czynności skurczowej macicy, na uwagę zwraca profesjonalne podejście do zaplanowania i wykonania badań. Znacząca ranga czasopism, w których zostały opublikowane, wymagające procesy recenzji, przez które te teksty przeszły stanowią dodatkowy dowód ich znaczenia naukowego. Łączny Impact Factor przedstawionych do ceny prac wynosi ponad 9. Warto podkreślić, kandydat zdecydował się do włączenia do cyklu a 3 tekstów oryginalnych, i dwóch wniosków patentowych co jest liczbą odpowiednią do uzyskania stopnia doktora habilitowanego w nowym trybie. Publikacjom towarzyszą wymagane oświadczenia współautorów o ich udziale w badaniach. Całość dokumentacji jest starannie i przejrzysto przygotowana.

Ocena aktywności naukowej dr med. Piotra Pierzyńskiego

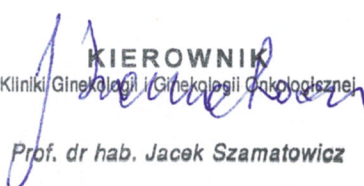
Jako recenzent i członek komisji habilitacyjnej nie mam też wątpliwości, co do pozytywnej oceny aktywności naukowej kandydata. Ilość publikacji zamyka się w chwili obecnej liczbą 22 publikacji oryginalnych, 4 publikacji przeglądowych. Całkowity Impact Factor publikacji

wynosi 26,096, indeks cytowań – 129 i Indeks Hirsha – 8. Są to wskaźniki znacznie przewyższające uzgodnienia dotyczące wymogów przyznawania stopnia doktora habilitowanego przyjęte na kolejnych Konferencjach Prorektorów ds. Nauki roku 2012 i 2013. W 12 publikacjach oryginalnych jest on pierwszym lub drugim autorem. Odnosnie innych aspektów aktywności naukowej należy podkreślić udział w międzynarodowych i narodowych projektach badawczych, gdzie kandydat był głównym wykonawcą. Działalność dr Piotra Pierzyńskiego charakteryzuje się także szczególną działalnością dydaktyczną. Prowadzi ćwiczenia na Wydziale Lekarskim polsko i anglo języcznym, ma także wykłady i seminaria. Bierze udział w pracach koła naukowego przy Klinice Rozrodczości i Endokrynologii Ginekologicznej. Jest współautorem rozdziałów w monografiach i podręcznikach z dziedziny niepłodności i perinatologii. Jest także członkiem rady redakcyjnej „Annals of Clinical and Experimental Metabolism”, recenzentem szeregu czasopism naukowych. Za swoje osiągnięcia nagradzany był przez Rektora Uniwersytetu medycznego, zapraszany do wygłoszenia wielu wykładów plenarnych na Kongresach polskich i międzynarodowych. Należy podkreślić, że kandydat bardzo dużą wagę przywiązuje do własnego kształcenia. Ukończył szkolenie w Wielkiej Brytanii uzyskując odpowiednik będący naszą nadspecjalizacją z medycyny rozrodu. Udziela się także społecznie i charytatywnie pisząc poradniki dla pacjentów leczących się z powodu niepłodności, biorąc udział jako moderator na szeregu portalach internetowych o podobnym profilu.

Do innych obszarów zainteresowania naukowego Dr Piotra Pierzyńskiego należały badania nad angiogenezą i rolą markerów nowotworowych w gruczolaku endometrium. Wyniki tych badań wykazały zwiększenie gęstości punktów angiogenetycznych w zaawansowanych postaciach choroby, a także zależność pomiędzy ekspresją białka Bcl-2 a stopniem zaawansowania raka endometrium. Kandydata Bardzo interesująco wyglądają także spostrzeżenia dotyczące innych biomarkerów i czynników wzrostu w nowotworach endometrium. Kolejnym obszarem zainteresowań kandydata były także badania nad patofizjologią porodu przedwczesnego. Dr Piotr Pierzyński brał aktywny udział w badaniach wpływu antagonistów receptora oksytocynowego na myometrium w warunkach in vitro. Wyniki tych badań przyczyniły się do opracowania nowych metod leczenia porodu przedwczesnego. Kandydat do tytułu naukowego brał udział w szeregu badań dotyczących udziału chemokin i metaloproteinaz w patogenezie porodu przedwczesnego. Inetersujące także wydaje się być stworzenie modelu do przeprowadzania badań nad przepuszczalnością błon płodowych jonów wapnia i magnezu.

Podsumowanie i wnioski

W podsumowaniu potwierdzam, że przedstawione mi do oceny osiągnięcie naukowe oraz aktywność naukowa dr med. Piotra Pierzyńskiego spełniają ustawowe wymogi stawiane kandydatom do stopnia doktora habilitacyjnego. Osiągnięcie naukowe ma znaczący wkład w obecny stan wiedzy w zakresie obszaru, którego dotyczy (to znaczy metod oceny i regulacji czynności skurczowej macicy) należy także do bardzo oryginalnych spostrzeżeń. Aktywność naukową kandydata można określić jako bardzo dobrą. W świetle przedstawionych mi dokumentów stwierdzam, że doktor medycyny Piotr Pierzyński jest w pełni samodzielnym naukowcem. Dlatego działając jako recenzent komisji habilitacyjnej zwracam się do Rady Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku o nadanie wyżej wymienionemu stopnia doktora habilitowanego


KIEROWNIK
Kliniki Ginekologii i Ginekologii Onkologicznej
Prof. dr hab. Jacek Szamatowicz