



UNIWERSYTET
MEDYCZNY
W ŁODZI

I KATEDRA GINEKOLOGII I POŁOŻNICTWA

UNIWERSYTETU MEDYCZNEGO W ŁODZI

Klinika Medycyny Płodu i Ginekologii

Kierownik Katedry i Kliniki:

Prof.dr hab.med.Piotr Sieroszewski

ul.Wileńska 37, 94-029 Łódź

tel/fax (42) 686-04-71

Łódź 29.10.2021 r.

OCENA CAŁOKSZTAŁTU DOROBKU NAUKOWEGO

Dr n. med. Grzegorza Szewczyka

DO NADANIA STOPNIA DR HAB. MED.

Rada Naukowa Instytutu Matki i Dziecka w Warszawie powołała mnie do Komisji Habilitacyjnej, a Rada Doskonałości Naukowej powierzyła mi funkcję recenzenta dorobku naukowego dr n. med. Grzegorza Szewczyka w związku z jego staraniami o nadanie tytułu naukowego doktora habilitowanego nauk medycznych.

Przedmiotem oceny jest stwierdzenie, czy osiągnięcia naukowe Kandydata spełniają kryteria określone w art. 219 ust. 1 pkt. 2 i 3 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. oraz stanowią podstawę do nadania stopnia naukowego doktora habilitowanego.

Po zapoznaniu się z otrzymanymi dokumentami elektronicznymi stwierdzam że składają się one z następujących pozycji: autoreferat, cykl prac z oświadczeniami autorów, analiza bibliometryczna publikacji, dane wnioskodawcy, kopia dyplomu nadania stopnia doktora nauk medycznych, wniosek o przeprowadzenie postępowania w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego, opis kierunków rozwoju naukowego, wykaz osiągnięć naukowych.

Przebieg pracy naukowo-zawodowej:

Dr Szewczyk ukończył studia na I Wydziale Lekarskim Akademii Medycznej w Warszawie w 2001 r. Od 2001 roku pracuje w Katedrze i Zakładzie Patologii Ogólnej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego (poprzednio Akademii Medycznej).

Ponadto w latach 2006-2013 pracował w Klinice Ginekologii Onkologicznej Centrum Onkologii w Warszawie. Od 2013 roku pracuje w Klinice Położnictwa i Ginekologii Instytutu Matki i Dziecka w Warszawie.

W trakcie pracy zawodowej zdał egzamin specjalizacyjny w dziedzinie położnictwa i ginekologii w 2009 r oraz ginekologii onkologicznej w 2013 roku.

W 2011 roku obronił rozprawę doktorską pt. Ocena wpływu histaminy na różnicowanie się trofoblastu – badania w ciążach powikłanych nadciśnieniem tętniczym (promotor dr hab. n. med. Dariusz Szukiewicz).

Dr Szewczyk w trakcie pracy w IMiD był kierownikiem kilku badań w ramach prac statutowych, a także kierownikiem grantów w Uczelni Medycznej w Warszawie (AM a następnie WUM).

W ramach oceny dorobku naukowego będącego podstawą do nadania stopnia doktora habilitowanego podstawowym osiągnięciem jest cykl pracy oryginalnych zatytułowany:

„Udział procesu zapalnego w chorobach układu rozrodczego kobiety związanych z nieprawidłowym rozwojem sieci naczyniowej”

Cykl stanowi 6 publikacji, których łączny współczynnik wpływu IF wynosi 15,552 oraz 235 punktów MNSiW.

W skład cyklu prac wchodzi:

1. The potential association between a new angiogenic marker fractalkine and a placental vascularization in preeclampsia.

G. Szewczyk i wsp. Archives of Gynecology and Obstetrics 2021.

2. Mast cell and histamine: do they influence placental vascular network and development in preeclampsia?

G. Szewczyk i wsp. Mediators of inflammation 2012.

3. Current progress in the inflammatory background of angiogenesis in gynecological cancers.

G. Szewczyk i wsp. Inflammation research 2019.

4. The angiogenic activity of ascites in the course of ovarian cancer as a marker of disease progression.

K. Gawrychowski, **G. Szewczyk** i wsp. Disease markers 2014.

5. CX3CL1 (fractalkine) and TNF alpha production by perfused human placental lobules under normoxic nad hypoxic conditions in vitro: the importance of CX3CR1 signaling.

D. Szukiewicz, J. Kochanowski, K. Mittal Tarun, M. Pyzlak, **G. Szewczyk**, K. Cendrowski
Inflammation research 2014.

6. Fractalkine (CX3CL1) and its receptor CX3CR1 may contribute to increased angiogenesis in diabetic placenta.

D. Szukiewicz, J. Kochanowski, M. Pyzlak, **G. Szewczyk**, A. Stangret, K. Mittal Tarun

Mediators of inflammation 2013.

Podsumowując osiągnięcie naukowe opisane powyżej, uważam, że obrazuje ono wieloletnie zainteresowania Habilitanta rolą procesu zapalnego w angiogenezie przebiegającej w chorobach nowotworowych narządu rodnej kobiety jak i patologii ciąży, w tym preeklampsji.

W szczególności zainteresowanie fraktalkiną jako nowym markerem nieprawidłowego rozwoju unaczynienia łożyska jest widoczne w pracach dr Szewczyka zarówno wykonywanych w zespole

profesora Szukiewicza w latach 2013-2014 jak i najnowszej publikacji z roku 2021. W pracy tej stwierdzono istotnie wyższe stężenie fraktalkiny w ciążach powikłanych nadciśnieniem tętniczym oraz zahamowaniem wzrastania wewnątrzmacicznego płodu. Histamina i komórki tuczne są tematem kolejnej publikacji omawiającej ich mniejszą aktywność proangiogenną w ciążach powikłanych nadciśnieniem tętniczym jakkolwiek wspomniany patomechanizm pozostaje nadal niejasny.

Kolejna publikacja jest pracą poglądową przedstawiającą udział komórek zapalnych i cytokin w angiogenezie nowotworów narządu rodności kobiety. Autor opisuje rolę makrofagów, neutrofilów oraz komórek tucznych w promowaniu angiogenezy nowotworowej, w tym mediatorów stanu zapalnego wydzielanych przez powyższe komórki. Analizowana jest także rola białek składowych ECM w angiogenezie nowotworowej a w szczególności kolagenu/kwasu hialuronowego oraz fibronektyny. Habilitant wyjaśnia promujący charakter stanu zapalnego dla neoangiogenezy a przez to progresji procesu nowotworowego. Następna publikacja koncentruje się na wpływie komórek nowotworowych znajdujących się w płynie wodobrzusza towarzyszącemu rakowi jajnika. Autor udowadnia, że komórki nowotworowe znajdujące się w płynie obecnym w jamie otrzewnej mają działanie proangiogenne tym silniejsze im wyższe jest ich stężenie. Spostrzeżenie powyższe wydaje się tłumaczyć skuteczność terapii zawierających w schemacie lekowym preparaty antyangiogenne. Pozostałe 2 prace studiują znaczenie szlaku sygnałowego CX3CL1/CX3CR1 dla angiogenezy łożyskowej oraz wpływ niedotlenienia na zaburzenie powstawania sieci naczyniowej łożyska. Wykazano, że hipoksja zaburza funkcjonowanie powyższego szlaku sygnałowego i powoduje wzrost uwalniania TNF alfa, co może skutkować nieprawidłową angiogenezą łożyskową. Podobne zjawisko stwierdzono w przypadku cukrzycy ciążowej, która charakteryzuje się wysokim stężeniem fraktalkiny w tkance łożyskowej. Może mieć to znaczenie dla nasilenia angiogenezy trofoblastycznej/łożyskowej.

Podsumowując należy zauważyć, że głównym tematem badań naukowych dr Szewczyka jest wpływ mediatorów stanu zapalnego na narząd rodności kobiety. Dotyczy to zagadnień związanych z patologią ciąży jak i onkologią ginekologiczną.

Jego działalność naukowa jest spójna w przebiegu lat i koncentruje się na badaniach kolejnych czynników zapalnych w aspekcie neoangiogenezy. W pracach swoich analizuje rolę histaminy jako mediatora komórek tucznych wydzielanego jako czynnik prozapalny w wielu procesach chorobowych. Od pierwszych lat działalności naukowej Habilitanta temat ten pojawia się w kolejnych publikacjach naukowych, jest on także osnową Jego pracy doktorskiej. Omawia w niej wpływ histaminy na rozwój trofoblastu w nadciśnieniu tętniczym w ciąży. Zespół prof. Szukiewicza, w którym pracował dr Szewczyk opublikował wiele istotnych doniesień naukowych omawiających rolę histaminy jako mediatora wydzielanego przez komórki tuczne w patologii ciąży (nadciśnienie tętnicze, cukrzyca

ciążowa). Następnie Habilitant skupiał się na badaniu innych czynników angiogeny łożyskowej (VEGF, PLGF). Istotne wydają się być badania dr Szewczyka dotyczące rozwoju i proliferacji trofoblastu, a także analiza wpływu histaminy i komórek tucznych na cykl jajnikowy oraz stany zapalne. Szczególnie ciekawa wydaje się być praca pokazująca możliwy wpływ mediatorów stanu zapalnego na przebieg zapalenia błon płodowych oraz ich następne pęknięcie. Nowatorskim elementem w pracy naukowej dr Szewczyka jest podjęcie tematyki fraktalkiny jako markera zapalnego narządu rodnej kobiety, zarówno w ciąży jak i procesach nowotworowych. Zespół w którym pracował Habilitant opublikował szereg prac dotyczących powyższego szlaku sygnałowego w hiperglikemii w trakcie ciąży. Spostrzeżenia i wnioski z powyższych prac mogą być przydatne w modyfikacji leczenia cukrzycy ciążowej.

Habilitant uczestniczył także w trakcie swojej pracy zawodowej w pracach Kliniki Chorób Wewnętrznych Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc gdzie spotkał się z zagadnieniem nadciśnienia płucnego. Brał udział w badaniach i leczeniu oraz tworzeniu rejestru medycznego zatorowości płucnej.

Dr Szewczyk przebywał na stażach zagranicznych w Mediolanie i Pradze w zakresie onkologii ginekologicznej. Jest członkiem europejskiej organizacji leczenia nowotworów trofoblastu (EOTTD), którym to zagadnieniem zajmował się w trakcie pracy w Instytucie Matki i Dziecka. Jest współautorem międzynarodowych wytycznych postępowania w ciąży chorobie trofoblastycznej GTD. Habilitant organizował ośrodek referencyjny leczenia GTD w Instytucie Matki i Dziecka w Warszawie.

Habilitant jest promotorem 2 prac magisterskich oraz promotorem pomocniczym 1 przewodu doktorskiego. Jest także autorem lub współautorem wielu rozdziałów w podręcznikach dla studentów i lekarzy.

Dr Szewczyk jest członkiem PTGO, ESGO, EOTTD oraz Polskiego Towarzystwa Badań nad Histaminą.

Łączny dorobek naukowy dr Szewczyka to 57 publikacji, czego 45 to prace oryginalne.

Punktacja ogólna wynosi 1556 punktów MNiSW oraz 110,377 czynnika wpływu IF (Impact Factor).

Indeks Hirscha wynosi 11.

Podsumowując stwierdzam, że badania prowadzone przez dr med. Grzegorza Szewczyka charakteryzują się spójnym kierunkiem prowadzenia działalności naukowej. Cykl publikacji będących

podstawą ubiegania się o stopień doktora habilitowanego jest oryginalnym rozwiązaniem problemu badawczego roli czynników stanu zapalnego w patologicznej angiogenezie narządu rodnej kobiety. Osiągnięcie naukowe wnosi novum do wiedzy medycznej podkreślając rolę fraktalkiny jako nowego markera angiogenezy w patologii ciąży oraz onkologii ginekologicznej.

Moja całościowa ocena dorobku naukowego dr Grzegorza Szewczyka po zapoznaniu się z osiągnięciem naukowym oraz resztą dokumentacji wniosku o nadanie stopnia doktora habilitowanego jest jednoznacznie pozytywna. Pragnę szczególnie podkreślić nowatorski charakter badań, który całościowo pokazuje rolę stanu zapalnego w nieprawidłowym rozwoju sieci naczyniowej w preeklampsji powikłanej zahamowaniem wzrastania płodu, cukrzycy ciążowej oraz nowotworach kobiecych narządów płciowych.

Uważam, że dokonania naukowe dr med. Grzegorza Szewczyka spełniają kryteria określone w art. 219 ust. 1 pkt. 2 i 3 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2020 r. poz. 85 z późn. zm.)

Przedstawiam Radzie Naukowej Instytutu Matki i Dziecka wnioski o nadanie dr n. med. Grzegorzowi Szewczykowi stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych.

Prof. dr hab. med. Piotr Sieroszewski

KIEROWNIK
I Katedry Ginekologii i Położnictwa
Uniwersytetu Medycznego w Łodzi
Prof. dr hab. n. med. Piotr Sieroszewski