

Katowice 27 grudzień 2023

Prof. dr hab. n. med. Rafał Stojko

Kierownik Katedry i Oddziału Klinicznego Ginekologii, Położnictwa i Ginekologii Onkologicznej

Wydział Nauk o Zdrowiu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

e-mail: rafal@czstojko.pl

tel. 32-461-63-70

Ocena

dorobku naukowego i osiągnięcia naukowego w cyklu
publikacji pt.: „**Badania nad podłożem genetycznym oraz poszukiwaniem
markerów molekularnych endometriozy**” w postępowaniu habilitacyjnym
dr n. med. **Tomasza Szaflika**

Po zapoznaniu się z nadesłaną dokumentacją, opublikowanymi pracami naukowymi i wykazem działalności dydaktycznej i organizacyjnej przedstawiam następującą opinię:

Dr n. med. Tomasz Szaflik w 2005 r. rozpoczął studia medyczne na Wydziale Lekarskim Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, które ukończył w 2011 r. uzyskując dyplom lekarza. W trakcie studiów był przedstawicielem studentów - członkiem Rady Wydziału Uniwersytetu Medycznego w Łodzi. Staż podyplomowy odbył w latach 2011 - 2012 w Wojewódzkim Szpitalu Specjalistycznym im. M. Pirogowa w Łodzi.

W 2013 r. został rezydentem w Klinice Ginekologii Operacyjnej i Ginekologii Onkologicznej (obecnie Klinice Ginekologii, Ginekologii Onkologicznej i Leczenia Endometriozy) Instytutu Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi, gdzie uczestniczy w zdobywaniu wiedzy zawodowej i specjalistycznej. W 2015 roku odbywa miesięczny staż zagraniczny w Klinice Ginekologii i Patofizjologii Rozrodu w Bolonii pod kierownictwem profesora Renato Seracchioli.

W 2020 r. uzyskał dyplom specjalisty w zakresie położnictwa i ginekologii i został starszym asystentem w Klinice Ginekologii Operacyjnej i Ginekologii Onkologicznej Instytutu Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi. Od 2022 r. jest adiunktem na etacie naukowo - dydaktycznym w Klinice Ginekologii, Ginekologii Onkologicznej i Leczenia Endometriozy Instytutu Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi.

Przez cały okres pracy w ICZMP, w latach 2013 - 2023 prowadzi zajęcia seminaryjne, praktyczne i teoretyczne ze studentami V roku Wydziału Lekarskiego Anglojęzycznego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi. Od 2021 w ramach kształcenia specjalizacyjnego lekarzy - rezydentów pełni funkcję koordynatora ds. szkoleń wewnętrznych.

Działalność naukowo – badawcza

Możliwość pracy w Instytucie Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi pod kierunkiem prof. dr hab. n. med. Krzysztofa Szyłto pozwoliła mu na aktywne uczestnictwo w pracy Kliniki zarówno naukowej, dydaktycznej jak i klinicznej. Swoje początkowe zainteresowania naukowo

- badawcze koncentrował na możliwościach diagnostyki ultrasonograficznej patologii narządów rodnych. W problematyce prac Habilitanta daje się wyróżnić kilka nurtów tematycznych, wśród których dominującymi są: poszukiwanie wariantów genetycznych, które mogą brać udział w powstawaniu nowotworów narządów rodnych, poszukiwanie wariantów genetycznych, które nie mają wpływu na procesy transformacji nowotworowej oraz poszukiwanie czynników mogących mieć udział w etiopatogenezie endometriozy.

Dr n. med. Tomasz Szaflik od początku swojej kariery zawodowej i naukowej, intensywnie rozwija interdyscyplinarną, między ośrodkową współpracę naukową i szkoleniową. W krótkim okresie czasu nawiązał współpracę z następującymi krajowymi i międzynarodowymi zespołami badawczymi:

1. Kliniki i Zakłady zlokalizowane na terenie Instytutu Centrum Zdrowia Matki Polki
 - Klinika Ginekologii, Rozrodczości i Terapii Płodu,
 - Zakład Patomorfologii Klinicznej,
 - Pracownia Genetyki Nowotworów Zakładu Patomorfologii Klinicznej,
 - Zakład Genetyki
2. Katedra Cytobiochemii Uniwersytetu Łódzkiego
3. Pracownia Biobank Uniwersytetu Łódzkiego
4. Klinika Ginekologii i Fizjopatologii Rozrodczości w Szpitalu Uniwersyteckim im. Św. Urszuli w Bolonii (I'U.O. di Ginecologia e Fisiopatologia della Riproduzione Umana, Universitaria di Bologna, Policlinico S. Orsola-Malpighi) pod kierownictwem prof. Renato Seracchioli.
5. Oxford Endometriosis Care Centre, Nuffield Department of Women's and Reproductive Health, John Radcliffe Hospital, University of Oxford, Wielka Brytania.

Równolegle w codziennej pracy w Klinice wykonuje bardzo dużą ilość badań ultrasonograficznych, diagnozujących patologie narządów rodnych taką jak: ciąża ektopowa, rak trzonu macicy, rak jajnika czy ogniska endometriozy. Aby udoskonalić technikę wykonywania badań USG uczestniczy w szkoleniach i kursach krajowych i zagranicznych. Do najbardziej istotnych w Jego edukacji należały:

- **2010** - „World Robotic Gynecology Congress II and the International Gynecologic Oncology Robotic Symposium III” (Orlando, USA)
- **2012** - "22nd World Congress on Ultrasound in Obstetrics and Gynecology" (Kopenhaga, Dania)
- **2015** - „Un Giorno Nei Nostri Ambulatori” - udział w kursie z zakresu ultrasonografii ginekologicznej, adenomiozy, endometriozy oraz endometriozy głęboko naciekającej (Bologna, Włochy)
- **2015** - „Corso teorico pratico di chirurgia isteroscopica e mini- resettoscopica” - udział w kursie teoretycznym i praktycznym z zakresu histeroskopii i mini-resektoskopii (Bologna, Włochy)
- **2016** - „Ultrasound in the diagnosis and management of endometriosis” (London, England)
- **2018** - „Advanced Course in Gynecological Ultrasound Organised by Ultrasound Unit in Women's Clinic Skanes University Hospital” - *International Ovarian Tumor Analysis (IOTA)* (Malmo, Szwecja)

Stwierdzam, że ścisłe kontakty i współpracę z licznymi Ośrodkami zagranicznymi i krajowymi rozpoczynał jako szkolący się lekarz, a w chwili obecnej jest liderem w diagnostyce ultrasonograficznej narządów płciowych kobiety. Utrzymywany stały kontakt z wiodącymi

ośrodkami krajowymi i zagranicznymi, uzasadnia wysoki poziom osiągnięć zarówno zawodowych jak też naukowych. W 2020 roku przyjęto Jego pracę naukową dotyczącą nowych technik diagnostyki endometriozy głęboko usadowionej na 14 Światowy Kongres Endometriozy w Szanghaju. Poza tym została ona opublikowana w 2023 r. w czasopiśmie zagranicznym Life (Basel) - ***The Utility of Rectal Water Contrast Transvaginal Ultrasound for Assessment of Deep Bowel Endometriosis***. Life (Basel). 2023 May 10;13(5):1151.

Dr n. med. Tomasz Szaflik w I etapie badań wyraźnie podkreśla, że ultrasonografia transwaginalna jest niezwykle przydatna i potrzebna w diagnostyce przesiewowej patologii narządów rodnych. Nowe techniki zwiększają dokładność diagnostyczną i znacznie uprecyzniają rozpoznanie i lokalizację patologii.

Habilitant podkreśla również, że w chwili obecnej brak jest wiarygodnych metod diagnostycznych umożliwiających wczesne rozpoznawanie raka jajnika i raka trzonu macicy. Jego działalność badawcza, poza zastosowaniem diagnostyki ultrasonograficznej dotyczyła również poszukiwania markerów nowotworów narządu rodnych kobiet, czego dowodem są następujące prace:

- „Association of R156R single nucleotide polymorphism of the ERCC2 gene with the susceptibility to ovarian cancer”. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2017 Jan; 208:36-40. doi: 10.1016/j.ejogrb.2016.11.012.
- “Association between Gly322Asp polymorphism of hMSH2 (1032G>A, rs4987188) and endometrial cancer”. Int J Clin Exp Pathol **2017**;10(2): 2199-2204

Wyniki badań podłoża genetycznego mogą w przyszłości posłużyć w diagnostyce i prewencji nowotworów dzięki stworzeniu potencjalnego algorytmu oceny ryzyka ich wystąpienia. Prowadzone przez Niego badania w obszarze molekularnym dotyczącym narządów rodnych mogą przyczynić się nie tylko do poznania podłoża molekularnego nowotworów narządów rodnych, ale mogą mieć implikacje kliniczne. Badania te mogą zostać wykorzystane do poprawy wcześniejszego rozpoznawania nowotworów narządów rodnych a w efekcie wydłużenia czasu przeżycia chorych.

Jak już wspominałem, dr n. med. Tomasz Szaflik w 2015 roku odbył staż zagraniczny i nawiązał ścisłą współpracę z Centrum Endometriozy w Boloni. Dodatkowo ścisła współpraca z Pracownią Genetyki Nowotworów Instytutu Centrum Zdrowia Matki Polki oraz z Pracownią BIOBANK Uniwersytetu Łódzkiego zainspirowała Go do pogłębiania wiedzy z pogranicza medycyny nauk podstawowych - biologii molekularnej oraz genetyki oraz poszerzenia wiedzy nad mechanizmami genetycznymi uczestniczącymi w endometriozie.

Dalsze badania nad mechanizmami związanymi z endometriozą dotyczyły udziału czynników genetycznych oraz zmian epigenetycznych w tym schorzeniu. Efektem tej kooperacji było podjęcie niezwykle ciekawego zagadnienia identyfikacji genów podatności na endometriozę za pomocą badań asocjacyjnych całego genomu (GWAS) i przygotowanie w 2017r. publikacji w European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology: ***„New variants near RHOJ and C2, HLA-DRA region and susceptibility to endometriosis in the Polish population - The genome-wide association study”***. W przeprowadzonych analizach GWAS wykryto statystycznie istotne powiązania pomiędzy nowymi 35 SNPs, nieopisanymi wcześniej w literaturze a endometriozą. Polimorfizmy te występowały w obszarze genów, dla których, w oparciu o dostępną literaturę nie znaleziono wytłumaczenia ich potencjalnej roli w endometriozie. Jedynie w przypadku polimorfizmu

rs10129516 zlokalizowanego w obszarze międzygenowym PARP1P2 i RHOJ można zasugerować jego potencjalną rolę w rozwoju tej choroby.

Opracowanie przez dr Tomasza Szaflika tych zagadnień wskazuje na Jego olbrzymią aktywność naukową i wielką pasję badawczą. Warto podkreślić, że w tamtym czasie istniała niewielka liczba prac obejmujących badania GWAS, dlatego uzyskane wyniki były nowatorskie w skali polskiej i międzynarodowej.

Przeprowadzone badania zmobilizowały Habilitanta do dalszego poszukiwania czynników genetycznych w endometriozie i dlatego w 2016 r. aplikował o Grant Młodego Naukowca „**Polimorfizm regionu 3'UTR genów ESR2 oraz CYP19A1 oraz jego wpływ na allelo-specyficzną ekspresję genów u kobiet z endometriozą**, 2016/VI/13-MN”, który mu przyznano i został jego kierownikiem.

Ta działalność naukowa o wielkim znaczeniu diagnostycznym i praktycznym została uwieńczona napisaniem i obroną w 2019 roku pracy doktorskiej pod kierunkiem prof. Krzysztofa Szyłło, pt: „**Rola ekspresji genu ESR2 oraz CYP19A1 u kobiet z endometriozą**”, w której wykazał znaczącą rolę genów receptorów estrogenowych a zwłaszcza genu ESR2 oraz genu CYP19A1 dla podatności i występowania endometriozy, w której habilitant uzyskał nowatorskie, nie publikowane dotąd wyniki. Grant zakończył nie tylko obroną rozprawy doktorskiej, a także trzema kolejnymi, nowymi publikacjami naukowymi:

1. **Szaflik T**, Smolarz B, Mroczkowska B, Kulig B, Soja M, Romanowicz H, Bryś M, Forma E, Szyłło K. An Analysis of ESR2 and CYP19A1 Gene Expression Levels in Women With Endometriosis. In Vivo. **2020** Jul-Aug;34(4):1765-1771.
2. **Szaflik T**, Smolarz B, Romanowicz H, Bryś M, Forma E, Szyłło K. Polymorphisms in the 3'UTR Region of ESR2 and CYP19A1 Genes in Women With Endometriosis. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. **2020** Jul;250:241-245.
3. Smolarz B, **Szaflik T**, Romanowicz H, Szyłło K. - Polymorphisms in the 3 UTR Region of ESR2 and CYP19A1 Genes and Its Influence on Allele-Specific Gene Expression in Endometriosis. Disease Markers Volume **2020**

Transformacja dr T. Szaflika w kierunku zagadnień molekularnych i genetycznych oraz połączenie Jego zapału, zdolności i możliwości badawczych przyniosła w ostatnich latach bardzo pozytywny efekt, pod postacią nowych, wręcz pionierskich prac na skalę nie tylko polską. Z całą stanowczością mogę powiedzieć, że wyprzedzają one swoimi osiągnięciami wiele bardzo znanych ośrodków naukowych. Utrzymywany stały kontakt z wiodącymi ośrodkami krajowymi i zagranicznymi uzasadnia wysoki poziom osiągnięć zarówno zawodowych, jak też naukowych.

Potwierdza to bardzo istotna współpraca z międzynarodową grupą naukowców z Oxford Endometriosis Care Centre, Nuffield Department of Women's and Reproductive Health, John Radcliffe Hospital., którzy docenili wyniki Jego prac. W wyniku współpracy międzyośrodkowej powstała publikacja będąca metaanalizą, której wyniki zostały opublikowane w prestiżowym czasopiśmie w Nature Genetics: „**The genetic basis of endometriosis and comorbidity with other pain and inflammatory conditions**” Nat Genet. 2023 Mar; 55(3):423-436.

Za prowadzoną działalność naukową i za wybitne osiągnięcia naukowe w postaci cyklu publikacji dotyczących badań podłoża molekularnego endometriozy został wyróżniony dwoma nagrodami Dyrektora Instytutu Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi:

- w roku **2021** - nagroda I stopnia Dyrektora Instytutu CZMP
- w roku **2023** - nagroda III stopnia Dyrektora Instytutu CZMP

Przeprowadzone i opublikowane przez Habilitanta badania mogą stać się podstawą dalszych analiz naukowych i eksperymentalnych, które pozwolą na dokładne zrozumienie podłoża molekularnego nowotworów narządów rodnych oraz podłoża genetycznego endometriozy. Wiedza ta wykorzystana może zostać w potencjalnej terapii genowej oraz inżynierii genetycznej przyszłości.

Dorobek naukowy dr n. med. Tomasza Szaflika obejmuje **14** pełnotekstowych publikacji naukowych opublikowanych w polskich i zagranicznych czasopismach medycznych. Zgodnie z analizą bibliometryczną sumaryczna wartość współczynnika **IF** z całego dorobku naukowego wynosi **61,814** a punktacji **MNiSW – 945** w tym dla prac poza cyklem wynosi **IF = 45,179**, a punktacji **MNiSW – 465**.

O wartości naukowej omawianych prac świadczy również liczba cytowań, która według Web of Science wynosi **32**. Wartość Indeksu Hirscha równa jest **4** (wg Web of Science) .

Ocena osiągnięcia naukowego

Osiągnięciem będącym przedmiotem oceny w postępowaniu o nadanie stopnia naukowego doktora habilitowanego dla dr n. med. Tomasza Szaflika jest spójny i powiązany tematycznie cykl pięciu publikacji naukowych dotyczących badań nad podłożem genetycznym oraz poszukiwaniem markerów molekularnych endometriozy. Prace te zostały opublikowane w czasopismach polskich i zagranicznych.

Endometrioza stanowi bardzo istotny problem medyczny, społeczny i ekonomiczny. Mechanizm powstawania endometriozy pozostaje dalej niewyjaśniony i nadal nie odkryto dobrego markera tej choroby. Endometrioza jest wyniszczającą chorobą ginekologiczną, definiowaną jako obecność komórek endometrium w nieprawidłowej lub ektopowej lokalizacji poza jamą macicy. Nieprawidłowa tkanka reaguje na stymulację hormonalną, podlega cyklicznemu wzrostowi i złuszczeniu się podobnie jak odpowiednio zlokalizowana tkanka endometrium w macicy. Podstawową metodą rozpoznawania endometriozy jest laparoscopia - zwana złotym standardem, polegająca na wycięciu zmian endometrialnych. W leczeniu objawowej endometriozy stosuje się hormonoterapię i leki przeciwbólowe, jednak endometrioza często powraca. Dlatego ważne jest kompleksowe i zindywidualizowane podejście do pacjentki oraz znalezienie nieinwazyjnego markera diagnostycznego choroby.

Dr n. med. T. Szaflik zagadnieniem tym zajmował się przez cały okres swojej pracy zawodowej i naukowej. Jednoczesne połączenia wiedzy teoretycznej dotyczącej ginekologii, onkologii, genetyki i badań molekularnych, w sposób zdecydowany pomagają Mu w codziennej działalności klinicznej jak i dociekaniach naukowych. Habilitant podkreśla, że postęp w badaniach genetycznych, jaki dokonał się w ciągu ostatnich lat, pozwala na wyodrębnienie pewnych tarcz molekularnych dla nowych metod diagnostycznych. Dziedziczną skłonność do zachorowania na endometriozę usprawiedliwia więc fakt rosnącego zainteresowania identyfikacją genów oraz polimorfizmów genetycznych (polimorfizmy pojedynczych nukleotydów SNP) predysponujących kobiety do grupy ryzyka rozwoju endometriozy.

Dr n. med. Tomasz Szaflik podkreśla, że obszar genetyczny endometriozy jest jeszcze w dużej mierze nieprzebadany i skrywa wiele tajemnic. Dotychczasowe badania są ciągle niezadowolające i nie doczekały się do chwili obecnej kompleksowego i jednoznacznego opracowania. Habilitant zwraca uwagę, że pewne układy SNP, być może powiązane w dziedziczone wspólnie haplotypy, mogą sprzyjać rozwojowi endometriozy. Sama idea badań poświęconych analizie sprzężeń przeprowadzonych na tysiącach rodzin obciążonych endometriozą (GWAS – genome-wide association studies) z różnych populacji wykazała na szereg potencjalnych regionów związanych z dziedziczeniem tej choroby i została pierwotnie udowodniona naukowo, a rozwinięta przez habilitanta w cyklu pięciu prac. Głównym celem badań Habilitanta było poszukiwanie, a także identyfikacja potencjalnych markerów molekularnych endometriozy. Hipotezy badawcze postawione są prawidłowo a materiał i metody odpowiednio dobrane.

I praca z cyklu:

„Polymorphisms in the 3'UTR Region of ESR2 and CYP19A1 Genes in Women With Endometriosis”, dotyczącej analizy genów ESR2 i CYP19A1“.

W początkowym etapie badań, Habilitant zaobserwował, że warianty polimorficzne występują czasem u dużego odsetka populacji i wiążą się z różnorodnymi cechami fenotypowymi, w tym z podatnością na różne schorzenia. Sugerował, że pewne polimorfizmy pojedynczego nukleotydu - SNP, powiązane w dziedziczone wspólnie haplotypy, mogą sprzyjać rozwojowi endometriozy. Efektem rozwinięcia tej hipotezy była pierwsza publikacja z cyklu. W badaniu tym wzięło udział 200 pacjentek: 100 z endometriozą i 100 kobiet wolnych od tej choroby. Do analizy polimorfizmu zastosował metodę sekwencjonowania Sangera. Wykazał w tych niezwykle interesujących badaniach istnienie pewnych zależności wariantów polimorficznych ESR2 i CYP19A1 z endometriozą. Poza tym zidentyfikował istotne statystycznie korelacje między nowymi, wcześniej nie opisanymi, dwoma SNP i endometriozą: rs4986938 i rs928554. W przypadku polimorfizmu rs4986938 stwierdził, że genotyp AA zmniejsza ryzyko endometriozy. Podobny efekt wykazał w przypadku występowania genotypu AG polimorfizmu rs928554. Uzyskane w trakcie analizy wyniki w przedstawionej pracy wskazują, że polimorfizmy rs4986938 i rs928554 genu ESR2 są związane z występowaniem endometriozy.

II praca z cyklu:

„microRNAs (miRNAs) and long non-coding RNAs (lncRNAs) in endometriosis (review of literature)“.

Dr n. med. Tomasz Szaflik uważał, że aby sprostać palącej potrzebie medycznej w zakresie leczenia endometriozy, powinno się podążać w kierunku zbadania nowych mechanizmów molekularnych w rozwoju i etiologii endometriozy, które mogą wpływać na objawy najbardziej istotne dla pacjentek. Efektem zagłębienia się w temat niekodujących RNA w endometriozie była Jego kolejna praca z cyklu. Habilitant zaobserwował, że w ostatnich latach wykryto niewielkie cząsteczki regulacyjne zwane mikroRNA, które są rozregulowane w tkance endometriotycznej i przyczyniają się do inwazyjnego rozwoju komórek endometriotycznych. Stwierdził również, że oprócz mikroRNA istotne znaczenie w endometriozie wydają się mieć inne niekodujące RNA - długie niekodujące RNA (lncRNA).

To niezwykle cenne, ponieważ temat ten w ostatnim czasie stał się przedmiotem zainteresowania wielu badaczy. Szczególnie spektakularne jest zaangażowanie pewnych niekodujących cząsteczek RNA w mechanizmy prowadzące do włączania lub wyłączenia ekspresji poszczególnych genów.

III praca z cyklu:

„Analysis of Long Non-Coding RNA (lncRNA) UCA1, MALAT1, TC0101441, and H19 Expression in Endometriosis”.

LncRNA mogą być kandydatami na wiarygodne biomarkery laboratoryjne tej choroby, nadając zupełnie nowy wymiar nieinwazyjnej diagnostyce tej choroby. Przedmiotem zainteresowania Habilitanta była analiza ekspresji czterech lncRNA: UCA1, MALAT1, TC0101441 oraz H19. Doniesienia literaturowe wskazują, że badanie powyższych sekwencji lncRNA jest jak najbardziej wskazane w kontekście endometriozy. W ocenie poziomów ekspresji czterech wybranych lncRNA, poddał: zaawansowanie kliniczne endometriozy, wiek, BMI, liczba porodów i poronień. Wykazał, że trzy z czterech badanych sekwencji (UCA1, MALAT1, TC0101441) okazały się nieistotne statystycznie z punktu widzenia ryzyka endometriozy. Jedynie poziom ekspresji genu H19 był znamienne statystycznie niższy u pacjentek z endometriozą i korelował z klasyfikacją endometriozy wg skali rASRM (The Revised American Society for Reproductive Medicine). Badania te pokazują, że ekspresja H19 odgrywa ważną rolę w patogenezie endometriozy. Trzeba również stwierdzić, że ze względu na niewielką liczbę badań dotyczących analiz ekspresji lncRNA u pacjentek z endometriozą, efekt badań wnosi istotny wkład w poszerzenie wiedzy na temat wpływu czynników genetycznych na rozwój endometriozy.

IV praca z cyklu:

„Long Non-Coding RNA SNHG4 Expression in Women with Endometriosis: A Pilot Study”

Habilitant wykazał związek kolejnego lncRNA SNHG4 z endometriozą. Przebadał 100 pacjentek z endometriozą i 100 pacjentek wolnych od tej choroby. Dokonana analiza statystyczna wykazała istotną korelację poziomu ekspresji SNHG4 z endometriozą. W przypadkach choroby sekwencja ta wskazuje wyraźne podwyższenie ekspresji. Podwyższony poziom ekspresji SNHG4 korelował ze stopniem zróżnicowania endometriozy. Ukierunkowane hamowanie SNHG4 wydaje się być korzystne w hamowaniu przeżycia i rozwoju komórek nowotworowych, co może przyczynić się do efektów terapeutycznych. Endometrioza nie jest zaliczana do nowotworów złośliwych, jednakże jej złożona budowa (komponent nabłonkowy, zrębowy i naczyniowy) oraz zmiany materiału genetycznego (utrata heterozygotyczności genów supresorowych) są zbliżone do obserwowanego w guzach złośliwych. Dlatego SNHG4 może stać się w przyszłości potencjalnym celem terapeutycznym dla endometriozy.

V praca z cyklu:

„Analysis of lncRNA Homebox Transcript antisense RNA (HOTAIR) expression in Polish Women with Endometriosis”

Współczesne dane literaturowe i badania wykazały, że poziomy ekspresji lncRNA HOTAIR były podwyższone u pacjentek z agresywną endometriozą. Ponadto stwierdzono, że egzosomalna lncRNA HOTAIR promuje progresję endometriozy i angiogenezę poprzez szlak miR-761 / HDAC1. Dr n. med. Tomasz Szaflik w ostatniej pracy z cyklu wykazał również statystycznie znamienne wyższą ekspresję HOTAIR w przypadkach endometriozy w porównaniu z ekspresją w grupie kontrolnej. W odniesieniu do klasyfikacji endometriozy (stadium I-IV) nastąpił statystycznie istotny wzrost ekspresji HOTAIR w stadium IV. Opisane przeze habilitanta badania potwierdzają, że zmiany genetyczne w lncRNA HOTAIR mogą być jednym z czynników ryzyka prowadzących do rozwoju endometriozy.

We wszystkich pracach oryginalnych i jednym review habilitant jest pierwszym autorem, a jego wkład naukowy i merytoryczny określony został jako wiodący, co zostało potwierdzone w oświadczeniach autorów. Łączna wartość wskaźnika oddziaływania Impact Factor oraz punktacji Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego dla osiągnięcia wynosi: Wartość IF = 16,635; Punktacja MNiSW = 480pkt.

Podsumowując, należy stwierdzić, że działalność naukowa Habilitanta koncentruje się przede wszystkim na poszukiwaniu markerów genetycznych endometriozy. W ciągu wielu lat intensywnej pracy badawczej udokumentowanej publikacjami głównym tematem Jego zainteresowań naukowych stała się rola mechanizmów molekularnych w endometriozie. Uważam, że badania te są niezwykle istotne i ważne a uzyskane w zaprezentowanym cyklu prac wyniki przyczyniają się do poszerzenia wiedzy w temacie mechanizmów molekularnych sprzyjających rozwojowi endometriozy. Zastosowanie najnowszych technologii umożliwia ustalenie profilu genetycznego, stanowiącego obiecującą perspektywę wczesnej diagnostyki. W przyszłości badania genetyczne mogą stać się złotym standardem diagnostycznym i wyeliminować inwazyjne laparoskopie. Poznanie relacji pomiędzy polimorfizmami czy ekspresją genów a endometriozą może przyczynić się do opracowywania nowych strategii terapeutycznych w kontekście tej choroby. Uzyskane przez Habilitanta wyniki badań są nowatorskie w skali polskiej a także międzynarodowej. Badanie genów może stanowić w przyszłości cel dla terapii spersonalizowanej

Działalność dydaktyczno - wychowawcza i organizacyjna.

Dr n. med. Tomasz Szaflik w trakcie dotychczasowej kariery zawodowej był aktywnie zaangażowany w dydaktykę i podejmował liczne działania propagujące naukę. Od 2013 roku, jest pracownikiem dydaktycznym i nieprzerwanie prowadzi zajęcia kliniczne, ćwiczenia praktyczne i teoretyczne ze studentami V roku Wydziału Lekarskiego Anglojęzycznego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi. Ponadto od roku 2021 pełni także funkcję koordynatora ds. szkoleń wewnętrznych w ramach kształcenia specjalizacyjnego lekarzy. Obecnie od 2022 r. jest adiunktem na etacie naukowo - dydaktycznym w Klinice Ginekologii, Ginekologii Onkologicznej i Leczenia Endometriozy Instytutu Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi.

Habilitant cechuje się dużą aktywnością organizacyjną. W latach 2005 - 2011 uczestniczył w pracach Uczelnianej Rady Samorządu Studentów Uniwersytetu Medycznego w Łodzi i był zaangażowany w działalność Studenckiego Towarzystwa Naukowego. W trakcie

studiów medycznych był przedstawicielem studentów w Radzie Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi.

Współorganizował w 2017 roku dla pacjentek z problemami endometriozy „Tydzień Świadomości Endometriozy” w Instytucie Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi wraz z wygłoszeniem wykładu pt.: „Leczenie endometriozy” oraz poradami eksperckimi dla pacjentek. Prowadził również eksperckie warsztaty szkoleniowe „Zastosowanie Rectal Water Contrast Transvaginal Sonography (RWC-TVS) w diagnostyce głęboko naciekającej endometriozy” podczas „I Ogólnopolskiego Kongresu Endometriozy” (Warszawa, 2018).

Obecnie od 2013 r. jest członkiem Zarządu Sekcji Endometriozy PTGiP. Jest również członkiem PTGiP – Polskiego Towarzystwa Ginekologów i Położników, członkiem ISUOG – International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology i członkiem Certified IOTA Group.

Podsumowując cały dorobek naukowy doktora nauk medycznych Tomasza Szaflika, mogę z całym przekonaniem stwierdzić, że zawiera on niezwykle wartościowe treści dla praktyki klinicznej oraz stanowi wartościowy i przekonywujący obraz, świadczący o bardzo dużych Jego możliwościach w samodzielnej pracy naukowej. Jego dorobek naukowy jest obszerny, w wielu pracach nowatorski i posiadający istotne implikacje naukowo-kliniczne.

Dr n. med. Tomasz Szaflik potrafi samodzielnie planować i prowadzić badania naukowe. Tematyka tych badań jest spójna, a doskonałe opanowanie metod badawczych stanowi o wartości i nowoczesności Jego warsztatu naukowego. Na podstawie dokonanego przeglądu dorobku naukowego można wyciągnąć wnioski o wieloletnim, dużym doświadczeniu w praktycznej i dydaktycznej pracy klinicznej w zakresie ginekologii, genetyki oraz ultrasonografii.

Całokształt działalności zawodowej, naukowo - badawczej, dydaktyczno - wychowawczej i organizacyjnej oraz sylwetka etyczno - moralna dr n. med. Tomasza Szaflika z pełną satysfakcją upoważniają mnie do stwierdzenia, że spełnia On ustawowe warunki przyznania stopnia naukowego doktora habilitowanego, określone w art. 219 ust. 1 pkt. 2, lit.b ustawy o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz.U. 2020, Nr 85, z późn. zm.). i dlatego popieram wniosek Rady Naukowej Instytutu Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi o nadanie dr n. med. Tomaszowi Szaflikowi stopnia naukowego doktora habilitowanego nauk medycznych w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne.

KIEROWNIK
Katedry i Oddziału Klinicznego Ginekologii,
Położnictwa i Ginekologii Onkologicznej
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

prof. dr hab. n. med. Rafał Stojko