

Prof. dr. hab. n. med. Paweł Knapp

Specjalista Ginekologii Onkologicznej

Specjalista Położnictwa i Ginekologii

Kierownik

Uniwersyteckiego Centrum Onkologii

Uniwersytecki Szpital Kliniczny w Białymstoku

Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

Ocena dorobku naukowego, działalności dydaktycznej oraz organizacyjnej osiągnięć dr n. med. Tomasza Łozińskiego z Centrum Badawczo-Rozwojowego Szpitala Specjalistycznego PRO-FAMILIA w Rzeszowie, w postępowaniu w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne.

Przebieg edukacji i pracy zawodowej

Dr n. med. Tomasz Łoziński ukończył w 1997 roku Wydział Lekarski w Zabrze, Śląskiej Akademii Medycznej w Katowicach. Staż podyplomowy rozpoczął w 1997 roku w Wojewódzkim Szpitalu Specjalistycznym w Rzeszowie. W latach 1998-2009 pracował jako asystent i starszy asystent w Klinicznym Oddziale Ginekologii i Położnictwa Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego w Rzeszowie. Od 2003 roku Dr n. med. Tomasz Łoziński został zatrudniony na stanowisku Adiunkta na Rzeszowskim Uniwersytecie Medycznym. W 2011 roku rozpoczął pracę w Szpitalu Specjalistycznym PRO-FAMILIA w Rzeszowie, w którym mieści się Oddział Kliniczny Położnictwa i Ginekologii Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Rzeszowskiego. Od 2015 roku Dr Łoziński pełni funkcję dyrektora medycznego Centrum Badawczo Rozwojowego przy w/w szpitalu.

W początkowym okresie pracy zawodowej dr n. med. Tomasz Łoziński rozpoczął badania dotyczące występowania oraz etiopatogenezy wewnątrzwątrobowej cholestazy ciężarnych na terenie województwa podkarpackiego. Ich efektem końcowym była w 2002 roku obrona pracy doktorskiej na Wydziale Lekarskim Uniwersytetu Medycznego w Warszawie pt.: „Wpływ wewnątrzwątrobowej cholestazy ciężarnych na przebieg ciąży, porodu i porodu”. W 2004 roku Dr Łoziński zdał Państwowy Egzamin Specjalizacyjny uzyskując tytuł specjalisty położnictwa i ginekologii.

Śledząc przebieg edukacji i kariery zawodowej kandydata można zauważyć 3 główne nurty zainteresowań naukowo-badawczych związanych z badaniami nad wewnątrzwątrobową cholestazą ciężarnych, etiopatogenezą lecz przede wszystkim

ul. M. Skłodowskiej-Curie 24a
15-276 Białystok, Polska
Sekretariat: +48 85 831 8024
Tel.: +48 85 831 7755



mail: pawel.knapp@umb.edu.pl
mail: pgo@uskwb.pl

leczeniem mięśniaków macicy oraz zagadnieniami związanymi z ginekologią onkologiczną. Wydaje się jednak, że najbardziej istotnym tematem po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych była realizacja tematu dotyczącego nieinwazyjnego leczenia mięśniaków macicy. Fakt ten skutkowało utworzeniem w 2015 roku wspomnianego powyżej Centrum Badawczo-Rozwojowego nieinwazyjnych metod terapeutycznych dofinansowanych z MZ w ramach projektu POIG.04.05.02-00-075/12-00. W opinii recenzenta Kandydat dość konsekwentnie rozszerzała swoją wiedzę w zakresie leczenia nieinwazyjnego mięśniaków macicy, czego wynikiem było również otrzymanie grantu naukowego z Narodowego Centrum Badań i Rozwoju (NMCBiR), którego dr Łoziński był kierownikiem naukowym. Projekt pt.: „Opracowanie oraz wdrożenie bezinwazyjnej, spersonalizowanej procedury termoablacji w leczeniu określonych typów nowotworów” był realizowany w ramach programu operacyjnego Inteligentny Rozwój 2014-2020 współfinansowany ze środków Europejskiego Rozwoju Regionalnego (POIR.01.01.01-00-0019/15-00). Wydaje się, iż bogatą wiedzę teoretyczną skutecznie zastosował w praktyce, ale także poszerzała swoje doświadczenie uczestnicząc w licznych kursach i szkoleniach, a także stażach, zarówno w kraju, jak i zagranicą. Fakt ten skutkowało nawiązaniem współpracy naukowo-klinicznej z ośrodkami uniwersyteckimi w Austrii, Słowacji, w Egipcie.

Podsumowując ocenę tej części dorobku Kandydata należy podkreślić swoistą konsekwencję oraz jednolitość dokonań w zakresie wdrażania nieinwazyjnych technik leczenia niezłośliwych nowotworów trzonu macicy. Dość ciekawa i wydaje się unikalna metoda terapeutyczna wdrożona do praktyki klinicznej na dość dużej liczbie pacjentek (ok. 400) wskazuje, że dr Tomasz Łoziński jest dobrym klinicystą z rzetelnym warształem naukowym uzyskanym po otrzymaniu stopnia doktora nauk medycznych.

Ocena dorobku naukowego

Dorobek naukowy po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych zawiera 31 publikacji o łącznej punktacji 1152 pkt. MNiSW, a współczynnik oddziaływania (IF) stanowi 42,479 pkt. Kandydat opublikował 14 prac oryginalnych, z których 12 posiada IF=23,62 pkt.; MNiSW=600pkt., 2 opisy przypadków ze współczynnikiem IF=3,574/MNiSW=105 pkt.; 10 prac poglądowych (IF=15,284/MniSW=432), 4 rozdziały w podręcznikach oraz 1 streszczenie ze zjazdu międzynarodowego. Liczba cytacji z wyłączeniem autocytacji wynosi: wsp. Hirsh'a wg. bazy Scopus -5; wg. Web of Science -5.

- *Ocena osiągnięcia naukowego wynikającego z art. 221 ust. 14 z 20.07.2018r.*

Tytuł osiągnięcia naukowego zgłoszonego do postępowania habilitacyjnego: „Ocena i poprawa efektywności leczenia objawowych mięśniaków macicy za pomocą termoablacji ultradźwiękowej w asyście rezonansu magnetycznego”. Osiągnięcie zgłaszane do postępowania habilitacyjnego składa się z 7. publikacji o łącznej liczbie punktów MNiSW=420pkt., oraz skumulowanym współczynniku oddziaływania IF=13,421pkt. Z grupy 7. prezentowanych prac: 4 to oryginalne pełnotekstowe prace naukowe, 2 – prace poglądowe oraz 1 – opis przypadku. Powyższe prace powstały po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych.

Wymieniony powyżej cykl prac stanowi syntetyczne zestawienie danych związanych z nieinwazyjnym leczeniem mięśniaków macicy z wykorzystaniem termoablacji ultradźwiękowej w asyście rezonansu magnetycznego. Dr Łoziński konsekwentnie przedstawia rozwój metody z równoległą analizą jej skuteczności.

Mięśniaki macicy stanowią wciąż poważny problem medyczny, społeczny i ekonomiczny. Uważa się, że patologia ta może dotyczyć ok. 70% kobiet, z czego 25% dotyczy osób w wieku rozrodczym, które manifestują dość istotne objawy pogarszające standard życia (miesiączkowe bóle brzucha, ciężkie, krwotoczne miesiączki prowadzące do anemii z powodu niedoboru żelaza, niepłodność, oraz niemożność utrzymania ciąży). W pracy „*Non-invasive Therapeutic Use of High-intensity Focused Ultrasound (HIFU) with 3 Tesla Magnetic Resonance Imaging in Women with Symptomatic Uterine Fibroids*” Kandydat definiuje metodę nieinwazyjnego leczenia mięśniaków, dokonując dokładnej charakterystyki profilu biofizycznego, wskazania do jej zastosowania opisując kryteria włączenia i wyłączenia z badania. W niniejszej pracy został przedstawiony również wymierny parametr, który Kandydat wykorzystał do oceny skuteczności prowadzonego leczenia – NPV (Non Perfused Volume), stanowiący stosunek objętości guza z martwicą w stosunku do całej objętości. W stosunku do danych literaturowych (NPV>70%) dr n. med. Tomasz Łoziński przedstawił swoje wyniki, gdzie NPV stanowił około 56%. Fakt ten stanowi o bardzo dobrym opanowaniu metody i skutecznym jej wdrażaniu do praktyki klinicznej. Należy podkreślić, iż ośrodek rzeszowski w którym pracuje Kandydat, jest jedynym ośrodkiem w kraju gdzie prowadzone są tego typu badania.

Opisywana w literaturze wciąż dość niska efektywność zabiegu, oraz obserwacje własne Kandydata, stały się podstawą do próby swoistego „uwrażliwienia” tkanek mięśniaka poprzez zastosowanie dużych dawek oxytocyny podczas zabiegu termoablacji

ultradźwiękowej w asyście rezonansu magnetycznego. Habilitant poczynił bardzo ciekawe założenie naukowe, które przedstawił w oryginalnej pracy *„Oxytocin Administration in High-intensity Focused Ultrasound Treatment of Myomata”*. Wykorzystując efekt biochemicznego obkurczenia guza, a także zmniejszenie tzw. „cooling effect” spowodowanego zbyt dużym przepływem krwi przez tkanki mięśniaka, uzyskał poprawę wskaźnika NPV do wartości 76,2% w stosunku do grupy kontrolnej (NPV=62,8%) uzyskując znamienność statystyczną. Istotne w pracy są również rozważania dotyczące statusu receptorowej tkanki prawidłowej oraz mięśniaka, a także hipoteza migracji płynów z przestrzeni zewnątrzkomórkowej, prowadząca do zwiększenia ciężaru właściwego guza i lepszego pochłaniania wiązki, a tym samym destrukcyjnego działania ultradźwięków. Wyniki i jeden z wniosków uzyskanych w niniejszej pracy dotyczący „uwrażliwienia” tkanki guza miał swoją kontynuację w pracy *„Oxytocin and Misoprostol with Diclofenac in the Preparation for MR-HIFU Treatment of Symptomatic Uterine Fibroids: A Prospective Cohort Study”*. Kandydat w nowatorskiej i oryginalnej pracy przedstawił zmiany jakie zachodzą w objętości guza (NPV) podczas terapii termoablacji ultradźwiękowej w asyście rezonansu magnetycznego (MR-HIFU) przy zastosowaniu kombinacji mizoprostol/diklofenak v. oxytocyna v. grupa bez leczenia farmakologicznego. Badania pokazały, iż grupa pacjentek, u których zastosowano kombinację leków: mizoprostol/diklofenak osiągnęła najwyższą wartość NPV bezpośrednio po zabiegu MR-HIFU, oraz charakteryzowała się najniższym procentem zmian objętości mięśniaków w okresie 6. miesięcznej obserwacji pooperacyjnej. Kandydat zdefiniował także ciekawy wniosek możliwości wysokiego prawdopodobieństwa fałszywie wytworzonej martwicy w guzie poprzez działanie dystrybuowanych leków. Wskazał, że stan ten może być zależny od stosowanych dawek leków mających rzeczywisty, bezpośredni wpływ na stopień zwężania się naczyń krwionośnych w trakcie MR-HIFU, oraz końcowy, obserwowany efekt biofizyczny.

Istotnym aspektem prowadzenia terapii oszczędzających u pacjentek leczonych z powodu mięśniaków macicy, jest konieczność stosowania procedur małoinwazyjnych szczególnie w grupie kobiet leczonych z powodu trudności zajściu w ciążę. Leczenie operacyjne jest często postępowaniem obarczonym wysokim ryzykiem powstania zrostów okołonarządowych, możliwością pozabiegowej deformacji jamy macicy wklajających tym samym możliwość rozrodu. W pracy *“The Effect of High-intensity Focused Ultrasound Guided by Magnetic Resonance Therapy on Obstetrical Outcomes in Patients*

with Uterine Fibroids – Experiences from the Main Polish Center and a Review of Current Data” Kandydat przedstawił wyniki związane z zastosowaniem metody MR-HIFU w kontekście otrzymanych ciąż. To ciekawe, oryginalne opracowanie dotyczyło 276 wykonanych zabiegów, po których uzyskano 26 ciąż. Praca dokładnie definiuje kryteria włączenia pacjentek do badania, co wydaje się niezmiernie istotne w aspekcie dalszego procesu terapeutycznego związanego z likwidacją mięśniaka oraz chęcią posiadania przez leczone potomstwa. Przedstawione przez Habilitanta wyniki są bardzo ciekawe i zbieżne z danymi literaturowymi oraz dają nadzieję na tworzenie referencyjnego ośrodka tego typu terapii. Wydaje się, że istotnym uzupełnieniem tej części osiągnięcia naukowego jest publikacja „*The Outcome of Magnetic Resonance-guided High-intensity Ultrasound for Clinically Symptomatic Submucosal Uterine Fibroid Performer Accidentally in Very Early Pregnancy: A Case Report*”. Praca, może o mniejszej wartości naukowej, jest wspomnianym powyżej ciekawym uzupełnieniem wskazującym na dość istotną wartość metody MR-HIFU oraz jej bezpieczeństwo stosowania również w ciąży.

Swoistym podsumowaniem prowadzonych przez Kandydata badań, są dwie indeksowane prace: „*Magnetic resonance-guided high-intensity ultrasound (MR-HIFU) in the treatment of symptomatic uterine fibroids – 5-year experience from Southeastern Poland.*” i „*The Role of Magnetic Resonance-guided Focused Ultrasound in Fertility Sparing Treatment of Uterine Fibroids – Current Perspective*”. Dr n. med. Tomasz Łoziński prezentuje bardzo bogaty materiał badany – 1297 kobiet z objawowymi mięśniakami macicy. 28% pacjentek została zakwalifikowanych do badania, z których całościową procedurę terapeutyczną MR-HIFU ukończyło 22,6%. 5-letnie doświadczenie ośrodka, oraz samego Kandydata wykazało znaczący progres „krzywej uczenia” z opisywanych początkowo NPV=56% do wartości prawie 80% w 2020 roku. Fakt ten świadczy o bardzo dobrym opanowaniu warsztatowym Dr Tomasza Łozińskiego, oraz przygotowaniu naukowym w omawianym temacie.

Reasumując, osiągnięcie naukowe przedstawione przez dr n. med. Tomasza Łozińskiego jako podstawa do ubiegania się o stopień doktora habilitowanego jest jednotematycznym cyklem siedmiu publikacji, które oceniam pozytywnie. Wszystkie przedstawione artykuły ukazały się w ostatnich kilku latach. Wszystkie prace prezentują oryginalny temat, zamieszczone w liczących się czasopismach naukowych znajdujących się na Liście Filadelfijskiej, posiadają wskaźnik wpływu, są cytowane. Dobór tematu

uważam za aktualny i ważny nie tylko z punktu widzenia poznawczego, ale także społecznego. Prace wykonane są z zastosowaniem nowoczesnego warsztatu naukowego.

- *Ocena pozostałych osiągnięć naukowych*

W pracy naukowej Kandydat jest także współautorem prac dotyczących patofizjologii mięśniaków macicy, a w szczególności szlaków sygnałowych w tych tkankach oraz wpływu stosowanych terapii na wartość diagnostyczną wybranych czynników wzrostu. W tym dziale tematycznym Dr Łoziński jest też współautorem prac dotyczących wykorzystanie histeroskopii podczas zabiegów *myomectomii*.

W prezentowanym zestawieniu dorobku naukowego, Kandydat realizowała również zagadnienia z zakresu ginekologii onkologicznej. Prace z tego zakresu tematycznie obejmują: diagnostykę i leczenie raka jajnika, oraz raka endometrium. Szczególnie w tematyce raka jajnika Dr Łoziński był współautorem kilku prac omawiających wykorzystanie indeksów ultrasonograficznych (IOTA, ADNEX) w diagnostyce guzów jajnika w ciąży, oraz oceny ekspresji i wpływu wybranych markerów proliferacji tkankowej w zaawansowanym raku jajnika. Prace dotyczące tego ważnego zagadnienia ginekologii onkologicznej zostały opublikowane przez Kandydata w czasopiśmie zawierających współczynniku oddziaływania i stanowią ciekawe uzupełnienie jego pracy naukowej po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych.

Dorobek naukowy Kandydata oceniam pozytywnie, zarówno pod względem ilościowym, jak i merytorycznym. Dr Tomasz Łoziński w swej pracy naukowej podjął istotne tematy związane przede wszystkim z problematyką nieinwazyjnego leczenia mięśniaków. Praca habilitacyjna wnosi nowe, ciekawe informacje do wiedzy o tym sposobie leczenia. Badania mogą być przydatne także w praktyce wielu lekarzy ginekologów, a przede wszystkim dotyczące populacji kobiet młodych mających postawione wyżej wymienione rozpoznanie oraz trudności uzyskania potomstwa. Rozprawa habilitacyjna to oryginalny i ważny wkład do wiedzy w położnictwie i ginekologii.

Ocena działalności dydaktycznej, organizacyjnej i popularyzującej naukę

Wiele działań dr n med. Tomasza Łozińskiego ma charakter dydaktyczny. Jako Adiunkt Wydziału Położnictwa Uniwersytetu Rzeszowskiego był promotorem 56 prac licencjackich. Jest promotorem pomocniczym przewodu doktorskiego, a także kierownikiem specjalizacji z dziedziny ginekologii i położnictwa dwóch lekarzy. Pod jego

kierunkiem jedna osoba zdała państwowy egzamin specjalizacyjny z ginekologii i położnictwa. W Klinicznym Oddziale Ginekologii i Położnictwa Szpitala PRO-FAMILIA okresowo pełni funkcję zastępcy ordynatora. Te działania wpisują się w pozytywną charakterystykę Kandydata, nie tylko naukowca z dobrze zorganizowanym bogatym warsztatem naukowym, ale także dydaktyka.

Jako zaproszony prelegent uczestniczył w krajowych i zagranicznych sympozjach naukowych. Na uwagę zasługuje wygłoszony wykład podczas Międzynarodowej Konferencji zorganizowanej w Waszyngtonie, gdzie Dr Łoziński prezentował swoje wyniki badań dotyczące nieinwazyjnego leczenia mięśniaków macicy z wykorzystaniem termoablacji ultradźwiękowej w asyście rezonansu magnetycznego.

Aktywnie uczestniczył w pracach komitetów organizacyjnych konferencji naukowych z zakresu ginekologii operacyjnej odbywających się pod patronatem Sekcji Ginekologii Operacyjnej Polaskiego Towarzystwa Ginekologii (PTG), a także współorganizował warsztaty endoskopowe Sekcji Endoskopii PTG. Zwraca uwagę Jego zaangażowanie w pracę Sekcji Ultrasonografii PTG oraz organizacja 25. Warsztatów badań prenatalnych. Jako uczestnik brał udział w licznych kongresach zarówno krajowych jak i zagranicznych.

Jest członkiem czterech towarzystw naukowych.

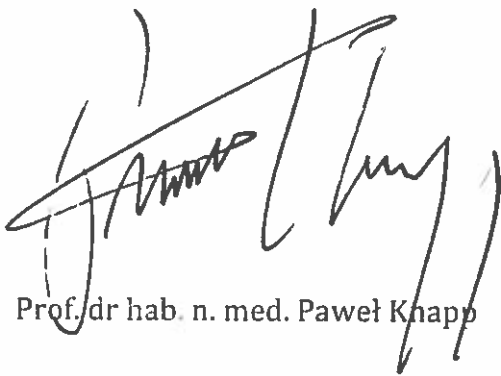
W swoim środowisku, Dr Tomasz Łoziński uważana jest za dobrego i doświadczonego nauczyciela i lekarza specjalistę. Cechuje go solidność, odpowiedzialność i wysoki poziom merytoryczny. Stwierdzam z satysfakcją, że miałem kilkakrotnie okazję usłyszeć słowa uznania o pracy zawodowej Kandydata, a także o umiejętności współpracy z innymi jednostkami naukowymi. W podsumowaniu chciałbym zauważyć, że ocena artykułowana przez środowisko zawodowe, w którym Dr Tomasz Łoziński pracuje wyraża uznanie o Jego pracy zawodowej, profesjonalizmie i trosce o rozwój macierzystej Kliniki.

Wniosek końcowy

Po zapoznaniu się z dostarczoną mi dokumentacją uważam, że przedstawione osiągnięcia naukowe i całokształt dorobku naukowego, organizacyjnego i dydaktycznego dr n. med. Tomasza Łozińskiego w pełni spełniają wymogi ustawowe określone dla osób ubiegających się o nadanie stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne zgodnie z przepisami prawa (Dz.U. z 2017r.

poz. 1789 art. 27 ust. 4. Ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach u tytule w zakresie sztuki w związku art. 179 ust. 2 Ustawy z dnia 3 lipca 2018 r. Przepisy wprowadzające ustawę - Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. z 2018 r. poz. 1669).

Wniosuję do Rady Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego o dopuszczenie dr n. med. Tomasza Łozińskiego do dalszych etapów procedury związanej z nadaniem tego stopnia.

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Paweł Knapp', written over a faint, illegible stamp or background text.

Prof. dr hab. n. med. Paweł Knapp

Białystok, 2021.09.22