



**KATEDRA I KLINIKA POŁOŻNICTWA I PATOLOGII  
CIAŻY**

**Uniwersytetu Medycznego w Lublinie**

**ul. Staszica 16, 20-081 Lublin**

**Tel/fax 081 53 266 12, tel. 081 53 203 28, 081 53 203 23**

**Kierownik Kliniki**

**Prof. zw. dr hab. n. med. Anna Kwaśniewska**

---

Lublin, dnia 18 grudnia 2023r.

**O P I N I A**

wniosku o nadanie stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk  
o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne

**dr n. med. Tomasza Szaflika**

na podstawie przedstawionej dokumentacji przedstawiam opinię dotyczącą wniosku o nadanie  
stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu  
dr. n. med. Tomaszowi Szaflikowi

Jednocześnie, jako Recenzent oświadczam, że nie zachodzą jakiekolwiek okoliczności  
mogące wywołać wątpliwości co do bezstronności przygotowanej przeze mnie opinii.

Zgodnie z postanowieniem Rady Naukowej Instytutu „Centrum Zdrowia Matki Polki”  
w Łodzi, zawartymi w art. 221 ust.5 ustawy z dnia 20 lipca 2018 roku Prawo o szkolnictwie  
wyższym i nauce (Dz.U. z 2022 r. poz. 85), jako Recenzent dr n. med. Tomasza Szaflika, do-  
konałam oceny zgodnie z przesłankami zawartymi w wyżej cytowanych ustawach.

Zgodnie z tymi zaleceniami tytuł doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i  
nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne, nadaje się osobie, która:

1. posiada stopień naukowy doktora
2. posiada w dorobku osiągnięcia naukowe albo artystyczne, stanowiące znaczny wkład  
w rozwój określonej dyscypliny, w tym co najmniej:
  - a) monografię naukową wydaną przez` wydawnictwo, które w roku opublikowania  
monografii w ostatecznej formie było ujęte w wykazie sporządzonym zgodnie z  
przepisami wydanymi na podstawie art. 267 ust. pkt.2

lub

b) cykl powiązanych artykułów naukowych w czasopismach naukowych lub recenzowanych materiałach z konferencji międzynarodowych, które w roku opublikowania artykułu w ostatecznej formie były ujęte w wykazie sporządzonym zgodnie z przepisami wydanymi na podstawie art. 267, ust.2 pkt 2 lit b  
lub

c) zrealizowane osiągnięcie projektowe, konstrukcyjne, technologiczne lub artystyczne;

3) wykazuje się istotna aktywności naukową albo artystyczną realizowaną w więcej niż jednej uczelni, instytucji naukowej lub instytucji kulturalnej, w szczególności zagranicznej

### Podstawowe dane o Kandydacie

Dr n. med. Tomasz Szaflik jest absolwentem Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi. Dyplom lekarza uzyskał w roku 2011 .

W latach 2005 - 2011 uczestniczył w pracach Uczelnianej Rady Samorządu Studentów Uniwersytetu Medycznego w Łodzi oraz był członkiem Rady Wydziału Uniwersytetu Medycznego w Łodzi.

W czasie studiów zaangażowany był w działalność naukowo-dydaktyczną i aktywnie brał udział w pracach Studenckiego Koła Naukowego przy III Katedrze Ginekologii i Położnictwa Uniwersytetu Medycznego w Łodzi pod kierownictwem prof. Jana Wilczyńskiego.

W 2013 r. został rezydentem i młodszym asystentem w Klinice Ginekologii Operacyjnej i Ginekologii Onkologicznej Instytutu Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi, gdzie następuje Jego dalszy, harmonijny proces zdobywania wiedzy zawodowej, ogólnolekarskiej i specjalistycznej.

W 2015 roku odbył staż zagraniczny w Klinice Ginekologii i Patofizjologii Rozrodu w Policlinico S. Orsola-Malpighi w Bolonii pod kierownictwem profesora Renato Seracchioli.

**W 2019 r. obronił z wyróżnieniem rozprawę doktorską pt. „Rola ekspresji genu ESR2 oraz CYP19A1 u kobiet z endometriozą“.**

**Uzyskanie tytułu dr n. med. spełnia pierwsza przesłankę warunkującą uzyskanie tytułu doktora habilitowanego**

W 2020 r. dr n. med. Tomasz Szaflik 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.

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. Od 2021 pełni także funkcję koordynatora ds. szkoleń wewnętrznych w ramach kształcenia specjalizacyjnego lekarzy. Ponadto, przez wszystkie lata pracy w ICZMP,



czyli w latach 2013 do 2023 jest pracownikiem dydaktycznym i prowadzi zajęcia praktyczne i teoretyczne ze studentami V roku Wydziału Lekarskiego Anglojęzycznego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi.

### Ocena osiągnięcia naukowego

Główne zainteresowania naukowe jak i zawodowe dr Tomasza Szaflika oscylowały i są skoncentrowane wokół problemów diagnostyki ultrasonograficznej, badań molekularnych dotyczących procesów transformacji nowotworowej oraz etiopatogenezy endometriozy.

Osiągnięciem, będącym przedmiotem recenzji, w postępowaniu o nadanie stopnia naukowego doktora habilitowanego Tomaszowi Szaflikowi jest spójny i powiązany tematycznie **cykl pięciu publikacji** naukowych dotyczących badań nad podłożem genetycznym oraz poszukiwaniem markerów molekularnych endometriozy.

Tytuł osiągnięcia naukowego:

***Badania nad podłożem genetycznym oraz poszukiwaniem markerów molekularnych endometriozy***

W 4 pracach oryginalnych i jednej przeglądowej 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 = 480 pkt.**

*Pierwsza publikacja:*

1. **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**; 250:241-245. **IF: 2,435; Pkt: 70,0**

dotyczy analizy polimorfizmu regionu 3'UTR genu *ESR2* i *CYP19A1* u pacjentek z endometriozą. Uzyskane w trakcie sekwencjonowania metodą Sangera wyniki wskazują, że polimorfizmy rs4986938 i rs928554 genu *ESR2* są związane z występowaniem endometriozy.

Badania zostały przeprowadzone w grupie 100 pacjentek stanowiących grupę kontrolną i 100 pacjentek ze zdiagnozowaną endometriozą.

*Druga publikacja:*

2. **Szaflik T**, Romanowicz H, Szyłło K, Kołacińska R, Michałowska MM, Samulak D, Smolarz B: „*Analysis of Long Non-Coding RNA (lncRNA) UCA1, MALAT1, TC0101441, and H19 Expression in Endometriosis*” – Int J Mol Sci 2022 30: 23(19):11583. Doi. 10.3390/ijms231911583. **IF: 6,208; Pkt: 140,00**

dotyczy ekspresji czterech wybranych lncRNA (UCA1, MALAT1, TC0101441) u pacjentek z endometriozą. Habilitant wykazał, że trzy z czterech badanych sekwencji okazały się nieistotnie 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 wykazały, że ekspresja H19 odgrywa ważną rolę w patogenezie endometriozy.

*Trzecia publikacja:*

**3. Szaflik T, Romanowicz H, Szyłło K, Smolarz B:** „*Long Non-Coding RNA SNHG4 Expression in Women with Endometriosis: A Pilot Study*” *Genes (Basel)*2023 5; 14:91):152. Doi. 10.3390/genes 14010152. **IF: 4,141, Pkt: 100,0**

dotyczyła analizy związku lncRNA SNHG4 z endometriozą. Dokonana analiza statystyczna wykazała istotną korelację poziomu ekspresji SNHG4 z endometriozą. Podwyższony poziom ekspresji SNHG4 korelował ze stopniem zróżnicowania endometriozy. Endometrioza wprawdzie 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.

*Czwarta publikacja:*

**4. Szaflik T, Romanowicz H, Szyłło K, Smolarz B** „*MicroRNAs (miRNAs) and long non-coding RNAs (lncRNAs) in endometriosis (review of literature)*”. *Gin.Pol.* 2023. Doi: 10.5603/gpl.95968

jest praca przeglądową dotyczącą roli micro RNA oraz lncRNA w endometriozie. To niezwykle cenna praca, bowiem microRNA i lncRNA mogą być kandydatami na wiarygodne biomarkery laboratoryjne endometriozy ze względu na wysoką stabilność w płynach biologicznych i specyficzność tkankową.

*Piąta publikacja:*

**5.Szaflik T, Romanowicz H, Trzmielak D, Makowska M , Smolarz B** „*Analysis of lncRNA Homebox Transcript antisense RNA (HOTAIR) expression in Polish Women with Endometriosis*” .*Archives of Medical Sciences* 2023, doi: 10.5114/aoms/171350. **IF: 3,8;Pkt: 100.00**

wykazała 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 przez Habilitanta badania potwierdzają, że zmiany genetyczne w lncRNA HOTAIR mogą być jednym z czynników ryzyka prowadzących do rozwoju endometriozy.



Analizowane powyżej badania składające się na osiągnięcie naukowe Kandydata do tytułu doktora habilitowanego, dr Tomasza Szaflika, są niezwykle istotne i ważne, a uzyskane w zaprezentowanym cyklu prac wyniki przyczyniają się do poszerzenia wiedzy w temacie mechanizmów molekularnych sprzyjających rozwojowi endometriozy.

Poznanie relacji pomiędzy polimorfizmami czy ekspresją genów a endometriozą może przyczynić się do opracowywania nowych strategii terapeutycznych w kontekście tej choroby. Badanie genów może stanowić w przyszłości cel dla terapii spersonalizowanej.

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. Warto podkreślić, że większa wiedza na temat patofizjologicznych mechanizmów endometriozy jest kluczowa dla szybszej i dokładniejszej diagnozy.

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.

Badania naukowe, które dr Szaflik konsekwentnie prowadzi od wielu lat opierają się o najnowsze techniki biologii molekularnej umożliwiającej analizę zmian genetycznych wpływających na rozwój endometriozy. Uzyskane przez Habilitanta wyniki badań są nowatorskie i na skali polskiej a także międzynarodowej. O ich wartości świadczy fakt, że chętnie były i nadal są przyjmowane do publikacji zarówno w czasopismach krajowych jak i zagranicznych

**Cykl powiązanych artykułów naukowych w czasopismach naukowych lub recenzowanych materiałach z konferencji międzynarodowych, które w roku opublikowania artykułu w ostatecznej formie były ujęte w wykazie sporządzonym zgodnie z przepisami wydanymi na podstawie art. 267, ust.2 pkt 2 lit b spełnia drugą przesłankę warunkującą uzyskanie tytułu doktora habilitowanego**

#### **Działalność naukowo – badawcza**

Habilitant, dr Tomasz Szaflik działalność naukową rozpoczął bardzo wcześnie, już podczas studiów na Uniwersytecie Medycznym w Łodzi. Możliwość pracy w Ośrodku Klinicznym - Instytucie CZMP w Łodzi pod kierunkiem wybitnych profesorów pozwoliło mu na aktywne uczestnictwo w pracy Kliniki zarówno naukowej, dydaktycznej jak i klinicznej.

Dr n. med. Tomasz Szaflik od początku swojej kariery zawodowej i naukowej, intensywnie rozwija międzyośrodkową, interdyscyplinarną współpracę naukową i szkoleniową. W 2015 roku odbył staż zagraniczny i nawiązał ścisłą współpracę z Centrum Endometriozy i Przewlekłego Bólu Miednicy (Centro di Endometriosi e dolore Pelvico Cronico) w Klinice

Ginekologii i Patofizjologii Rozrodu w Bolonii, pod kierownictwem profesora Renato Seracchioli. Efektem tej kooperacji było podjęcie niezwykle ciekawego zagadnienia identyfikacji genów podatności na endometriozę za pomocą badań asocjacyjnych całego genomu (GWAS) oraz przygotowanie w 2015 r. projektu w ramach konkursu HARMONIA do Narodowego Centrum Nauki. (nr rejestracyjny wniosku 2015/18/M/NZ5/00774) oraz 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 2017 r. W przeprowadzonych analizach GWAS wykryto statystycznie istotne powiązania pomiędzy nowymi 35 SNPs a endometriozą.

Opracowanie przez dr T. Szaflika tych zagadnień wskazuje na Jego olbrzymią aktywność jako naukowca 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.

Powyższe badania zachęciły Habilitanta do dalszego zgłębiania podłoża genetycznego endometriozy. W trakcie odbywania specjalizacji z położnictwa i ginekologii w Klinice Ginekologii Operacyjnej i Ginekologii Onkologicznej 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.

Wnioskuje, iż to właśnie ten etap rozwoju naukowego znamienne ukazuje transformację dr Tomasza Szaflika w kierunku zagadnień molekularnych i genetycznych w diagnostyce endometriozy i podejmowanie kolejnych kooperacji krajowych i międzynarodowych (Oxford Endometriosis Care Centre, University of Oxford, Wielka Brytania) i wynikające z nich prace naukowe opublikowane w wiodących czasopismach

Dr Tomasz Szaflik uczestniczył w krajowych i międzynarodowych zespołach badawczych:

1. Katedra Cytobiochemii Uniwersytetu Łódzkiego
2. Pracownia Biobank Uniwersytetu Łódzkiego
3. 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.
4. Oxford Endometriosis Care Centre, Nuffield Department of Women's and Reproductive Health, John Radcliffe Hospital, University of Oxford, Wielka Brytania.
5. Kliniki i Zakłady zlokalizowane na terenie Instytutu Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi:
  - Klinika Ginekologii, Rozrodczości i Terapii Płodu,
  - Zakład Patomorfologii Klinicznej,
  - Pracownia Genetyki Nowotworów Zakładu Patomorfologii Klinicznej, - Zakład Genetyki

Z przyjemnością stwierdzam, że ścisłe kontakty i współpracę z licznymi ośrodkami zagranicznymi i krajowymi rozpoczynał jako szkolący się lekarz, a w chwili obecnej jest uznanym autorytetem, zapraszany wykładowcą i nauczycielem. 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 zauważyli i 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. doi: 10.1038/s 41588-023-01323.

Dr Tomasz szaflik został również uhonorowany za prace z obszaru badawczego endometriozy dwoma nagrodami Dyrektora Instytutu Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi:

- w roku **2021** - nagroda I stopnia Dyrektora Instytutu CZMP - za wybitne osiągnięcia naukowe w postaci cyklu publikacji dotyczących badań podłoża molekularnego endometriozy.
- w roku **2023** - nagroda III stopnia Dyrektora Instytutu Centrum Zdrowia Matki Polki - za wybitne osiągnięcia naukowe w postaci publikacji naukowej „Analysis of Long Non-Coding RNA (lncRNA) UCA1, MALAT1, TC0101441, and H19 Expression in Endometriosis”.

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 w polskich i zagranicznych czasopismach medycznych. Sumaryczna wartość współczynnika **IF** z całego dorobku naukowego wynosi **61,814** a punktacji MNiSW - **945**.

O wartości naukowej omawianych prac świadczy również liczba cytowań, która według Web of Science wynosi **32** (bez autocytowań 31). Wartość Indeksu Hirscha równa jest **4**.

**Cytowane powyżej dane spełniają trzecia przesłankę pozwalająca ubiegać się o nadanie tytułu doktora habilitowanego „wykazuje się istotna aktywności naukową albo artystyczną realizowaną w więcej niż jednej uczelni, instytucji naukowej lub instytucji kulturalnej, w szczególności zagranicznej”**



## Wniosek końcowy

W podsumowaniu należy stwierdzić, że dorobek naukowy dr n. med. Tomasza Szaflika jest imponujący, obszerny, w wielu pracach nowatorski i posiadający istotne implikacje naukowo-kliniczne.

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

Dorobek naukowy dr n. med. Tomasza Szaflika stanowi doskonały przykład tego, czego może dokonać młody, bardzo zdolny i pracowity, działający z wielką pasją i zaangażowaniem lekarz, pracując pod kierunkiem czołowych polskich profesorów.

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 przekonujący obraz, świadczący o bardzo dużych Jego możliwościach w samodzielnej pracy naukowej.

Całokształt działalności zawodowej, dydaktyczno - wychowawczej, naukowo - badawczej i organizacyjnej oraz sylwetka etycznie - 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 przedstawiam Radzie Naukowej Instytutu Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi wniosek 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.

*Prof. zw. dr hab. n. med. Anna Kwaśniewska*

K I N I E D Z W I E K  
Katedry i Kliniki Położnictwa i Patologii Ciąży  
Uniwersytetu Medycznego w Lublinie  
*Anna Kwaśniewska*  
Prof. dr hab. n. med. Anna Kwaśniewska