

OCENA

dorobku naukowego, dydaktycznego i organizacyjnego dr n. med. Jerzego Głowińskiego –
adiunkta Kliniki Chirurgii Naczyń i Transplantacji Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku -
w postępowaniu habilitacyjnym

1. Dane biograficzne i charakterystyka pracy zawodowej

Dr n. med. Jerzy Głowiński urodził się 23 września 1968 roku w Białymstoku. Po ukończeniu I Liceum Ogólnokształcącego w Białymstoku i zdaniu egzaminu maturalnego z wyróżnieniem w 1987 roku odbył studia na Wydziale Lekarskim Akademii Medycznej w Białymstoku, które ukończył w 1993 z oceną bardzo dobrą. Aktywną działalność naukową rozpoczął już na III roku studiów poprzez pracę w Studenckim Towarzystwie Naukowym. Jest autorem 2 prac naukowych, wygłoszonych na Ogólnopolskich Konferencjach STN i współautorem jednej pracy na zjeździe Towarzystwa Chirurgów Polskich. Został dwukrotnym laureatem konkursu „Primus inter Pares” uzyskując Złotą Odznakę w 1991 i 1992 roku.

Bezpośrednio po uzyskaniu dyplomu lekarza został zatrudniony w Klinice Chirurgii Naczyń i Transplantacji na stanowisku asystenta a w 2008 roku na stanowisku adiunkta.

W 1997 roku uzyskał pierwszy stopień specjalizacji z chirurgii ogólnej. Dyplom specjalisty drugiego stopnia z chirurgii ogólnej uzyskał w 2003, po zdaniu egzaminu z wyróżnieniem. Kandydat kontynuował szkolenie zawodowe, uzyskując kolejno w 2006 roku specjalizację z chirurgii naczyniowej i w 2010 r. z transplantologii klinicznej.

Stopień naukowy doktora nauk medycznych uzyskał w 1996 roku na podstawie rozprawy „Reaktywne metabolity tlenu i antyoksydanty aortalnych przeszczepów poliestrowych w procesie ich wgajania się”.

Habilitant uczestniczył w międzynarodowych badaniach klinicznych, był kierownikiem lub wykonawcą licznych programów naukowych realizowanych w ramach Komitetu Badań Naukowych i Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku.

Wiedzę i umiejętności zawodowe dr J. Głowiński pogłębiał na licznych szkoleniach, kursach i stażach, nie tylko w czołowych ośrodkach krajowych ale i zagranicznych. Odbił staże z chirurgii naczyniowej w Cattedra e Divisione 2 Chirurgia Vascolare w Padwie (Włochy) oraz Centre Chirurgical des Peupliers i Clinic Saint Jean de Dieu w Paryżu (Francja). Przebywał również na dwumiesięcznym szkoleniu w kierowanej przeze mnie Klinice Chirurgii Ogólnej, Naczyniowej i Transplantacyjnej w Warszawie. Ukończył również kursy z zakresu diagnostyki ultrasonograficznej, mikrochirurgii, chirurgii aorty i tętnic szyjnych oraz liczne kursy chirurgii wewnątrznaczyniowej. Wiedzę i umiejętności z zakresu transplantologii doskonalił m.in. w ramach European College of Transplantation, Mediolan (Włochy) i Leuven (Belgia) oraz w 2010 roku w ramach Transplantation Academy, Rotterdam (Holandia).

Stałe doskonalenie i pogłębianie umiejętności zawodowych dotyczące chirurgii naczyń i transplantacji znalazło odzwierciedlenie w jego twórczym myśleniu w codziennej pracy klinicznej, przy łóżku chorego i w sali operacyjnej oraz we współpracy z lekarzami innych specjalności, jak nefrologi i radiolodzy. Między innymi wdrożył w Klinice diagnostykę ultrasonograficzną chorób naczyń (początkowo wspólnie z Zakładem Radiologii) a w 2005 roku, wspólnie z Pracownią Naczyniową Zakładu Radiologii, rozpoczął wewnątrznaczyniowe leczenie powikłań dostępu naczyniowego do hemodializ. Były to pionierskie w kraju zabiegi angioplastyki i stentowania żył obwodowych i centralnych w dostępie naczyniowym. W 2011 roku wdrożył w Klinice program przechowywania nerek do przeszczepienia metodą ciągłej perfuzji pulsacyjnej.

Od wielu lat konsultuje chorych z całego północno – wschodniego regionu Polski w zakresie dostępu naczyniowego do hemodializ, nadzoruje i wykonuje operacje na potrzeby wielu stacji dializ, szkoli lekarzy oraz pielęgniarki w zakresie prawidłowego użytkowania wytworzonych przetok, co przedłuża czas ich działania. Dr J. Głowiński zyskał szacunek i uznanie wśród polskich nefrologów i dlatego był kilkakrotnie zapraszany na tematyczne konferencje nefrologiczne, podczas których przedstawiał własne autorskie rozwiązania i udział chirurgii naczyniowej w dializoterapii.

Dużą aktywnością cechuje się również działalność dydaktyczna – wychowawcza habilitanta. Prowadzi ćwiczenia z chirurgii ogólnej, naczyniowej oraz transplantologii klinicznej dla studentów Wydziału Lekarskiego, Oddziału Nauczania w Języku Angielskim i Oddziału Stomatologii a także Wydziału Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Medycznego w

Białymstoku. Był promotorem i recenzentem prac magisterskich i licencjackich. Na podkreślenie zasługuje aktywna opieka nad Studenckim Kołem Naukowym przy macierzystej Klinice. W ramach pracy tego Koła studenci prezentowali wyniki swoich prac na konferencjach naukowych, również międzynarodowych, i zdobywali wyróżnienia.

Dr n. med. Jerzy Głowiński jest członkiem Towarzystwa Chirurgów Polskich, Polskiego Towarzystwa Chirurgii Naczyniowej, Polskiego Towarzystwa Transplantacyjnego i European Society for Vascular Surgery. Otrzymał liczne nagrody i wyróżnienia, z których najważniejsze to Stypendium Krajowe na Rzecz Nauki Polskiej, nagroda Ministra Zdrowia oraz pięć nagród Rektora.

Przytoczone powyżej fakty upoważniają mnie do wyrażenia opinii, że dr J. Głowiński jest utalentowanym i sprawnym manualnie chirurgiem oraz dojrzałym i bardzo aktywnym pracownikiem naukowo – dydaktycznym, co w pełni uzasadnia podjęcie działań mających na celu przeprowadzenie postępowania habilitacyjnego i przyznanie mu stopnia doktora habilitowanego.

2. Ocena działalności naukowo – badawczej i dorobku naukowego

Dr n. med. Jerzy Głowiński posiada znaczny i wartościowy dorobek naukowy, który ogółem obejmuje 82 publikacje. Dorobek ten składa się z 31 oryginalnych prac twórczych, 2 prac kauzuistycznych, 3 prac poglądowych i 1 listu do redakcji oraz 45 streszczeń doniesień zjazdowych (nie publikowanych w innej formie), w tym 13 streszczeń ze zjazdów zagranicznych opublikowanych w suplementach czasopism z listy filadelfijskiej. Dorobek naukowy mierzony sumarycznym współczynnikiem Impact Factor wynosi IF 17.101 a w ocenie MNiSW 205. Badania habilitanta wzbudziły duże zainteresowanie w świecie naukowym, o czym świadczy liczba cytowań - 43.

Kandydat jest pierwszym lub drugim autorem w 25 pracach opublikowanych w całości, co wynosi 67.6% oraz w 31 streszczeniach doniesień zjazdowych (68.9%), co świadczy że był głównym pomysłodawcą koncepcji i wykonawcą tych badań. W pozostałych publikacjach, jak mi wiadomo, indywidualny, twórczy wkład intelektualny kandydata jest znaczący i umieszczone tam jego nazwisko nie budzi zastrzeżeń. O wartości dorobku naukowego najlepiej świadczy fakt, że wiele badań habilitanta było publikowanych w czasopismach o

szerokim zasięgu i wysokim prestiżu naukowym, jak *Journal of Cardiovascular Surgery*, *Vascular Surgery* i *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*.

Przeglądając opublikowane prace naukowe można wyróżnić trzy główne kierunki badawcze owocnych zainteresowań habilitanta:

- a) badania nad udziałem wolnych rodników tlenowych w patogenezie chorób tętnic i żył,
- b) badania właściwości hemostatycznych ściany tętnic, żył i przeszczepów naczyniowych,
- c) badania nad optymalizacją operacji dostępu naczyniowego do hemodializ.

Ad. a). Dr J. Głowiński po raz pierwszy na świecie udowodnił, że w ścianach przeszczepów naczyniowych, w trakcie ich wgajania, jak i późniejszym, istnieją warunki sprzyjające nadmiernej produkcji wolnych rodników tlenowych. Wynikiem tego jest wysoka zawartość reaktywnych metabolitów tlenu i niska aktywność potencjału antyutleniającego (enzymatycznego i nieenzymatycznego) w warstwach przeszczepów naczyniowych, a szczególnie w warstwie wewnętrznej we wczesnym okresie wgajania się. Proces wgajania się protez poliestrowych może być zaburzony przez cytotoksyczne działania tlenu na tworzącą się tkankę przeszczepu. Uwieńczeniem tych badań była rozprawa doktorska i trzy publikacje w czasopismach międzynarodowych (*European Surgical Research*, *Journal of Cardiovascular Surgery* i *Vascular Surgery*).

Jako pierwszy w dostępnym piśmiennictwie habilitant ocenił równowagę utleniająco-przeciwutleniającą w poszczególnych warstwach ściany i skrzepliny tętniaka. Rozdzielił warstwy ściany naczynia oraz świeżą i starą skrzeplinę przyścienną, wykazując ich odmienną budowę, funkcję oraz rolę w patogenezie tętniaków. Uzyskane wyniki wskazują, że w niszczeniu ściany tętniaka biorą udział zarówno enzymy proteolityczne skrzepliny, jak i reaktywne formy tlenu. Wykazany udział tych form tlenu w patogenezie tętniaka aorty brzusznej jak też osłabiony potencjał antyoksydacyjny stwarzają nowe możliwości postępowania u pacjentów z małymi tętniakami (średnicy poniżej 5 cm), którzy nie wymagają jeszcze leczenia operacyjnego.

Niemniej cenne są nowatorskie badania dr Głowińskiego nad udziałem wolnych rodników w patogenezie żylaków kończyn. Poszukując potencjalnych źródeł wolnych rodników w ścianie żylaków habilitant zbadał dwa elementy: mieloperoksydazę uwalnianą

podczas aktywacji neutrofilów oraz oksydazę ksantynową. Wykazał zwiększoną zawartość oksydazy ksantynowej w ścianie żyłaków, znacznie wyraźniejszą ekspresję tego enzymu stwierdził w warstwie podśróbłonkowej i przydince żyłaków zmienionych zapalnie. Największą aktywność mieloperoksydazy wykazał w żyłakach niepowikłanych. Potwierdził rolę neutrofilów oraz miejscowego niedotlenienia ściany naczynia w rozwoju choroby i powstawaniu powikłań. Wyniki tych badań prezentował na ważnym dla chirurgów naczyniowych XV Annual Meeting of the European Society for Vascular Surgery, Lucerna, Szwajcaria w 2001, a następnie opublikował w *European Journal for Vascular and Endovascular Surgery*. Praca ta jest do tej pory cytowana w poważnych czasopismach, jak *Journal of Vascular Surgery*, potwierdzając ważność podjętych badań i znaczenie osiągniętych wyników.

Ad. b). Habilitant kontynuował badania nad wgajaniem się protez naczyniowych. Metodami immunohistochemicznymi oceniał ekspresję białek układu krzepnięcia i fibrynolizy przez tworzące się warstwy przeszczepów. Wykazał, że na powierzchni nowej warstwy wewnętrznej od 1 miesiąca po wszczepieniu następuje zwiększanie ekspresji białek układu hemostazy (TF, TFPI, tPA, PAI, vWF). Wyniki badań zaprezentował na prestiżowym 44th World Annual Assembly of the American College of Angiology w 1997 roku w Las Vegas (USA). W dalszych badaniach wykazał ekspresję markerów komórek śródbłonna (antygeny błonowego CD31 i czynnika von Willebranda) na powierzchni wewnętrznej poliesterowych przeszczepów naczyniowych, poza miejscem zespolenia protezy z tętnicą, co stanowi niewątpliwą nowość na skalę światową w badaniach nad wgajaniem się protez naczyniowych.

Wiele cennych informacji wniosły badania dr J. Głowińskiego nad mechanizmami prozakrzepowymi ściany żyłaków kończyn. Wykazał, że w śródbłonku żyły prawidłowej występuje silna ekspresja aktywatora plazminogenu, natomiast słaba aktywatorów krzepnięcia – czynnika tkankowego i protrombiny. Jest to naturalny mechanizm obronny, który ulega zniszczeniu podczas rozwoju żyłaków. W ścianie żyłaków, zwłaszcza żyłaków z zakrzepowym zapaleniem, pojawia się silna ekspresja markerów aktywacji krzepnięcia. Habilitant udowodnił, że główną przyczyną nawrotowego zapalenia żyłaków jest brak aktywatorów plazminogenu w ścianie naczynia po przebytych procesie zapalnym. Z badań tych wynika też praktyczny wniosek, że żyły zmienione żyłakowato, z uwagi na

prozakrzepowe właściwości wewnętrznej powierzchni ich ściany, są niepełnowartościowym materiałem do przeszczepów naczyniowych. Ich użycie jako autogenicznych przeszczepów w leczeniu miażdżycy tętnic obwodowych, a tym bardziej wieńcowych jest przeciwwskazane.

Ad. c). Poniżej przedstawione publikacje dotyczą własnych metod operacji dostępu naczyniowego do hemodializ, możliwości zwiększenia wykorzystania naczyń własnych, zwłaszcza u osób starszych, oraz wpływu czynnej przetoki na serce.

1. I. Głowińska, J. Głowinski, M. Gacko, J. Małyszko. Arterio-venous fistula and cardiovascular system disturbances. *Przegląd Lekarski*. 2008;65(12):858-61.
2. J. Głowiński, I. Głowińska, J. Małyszko, M. Myśliwiec. Wpływ heparyny na wczesną zakrzepicę dostępu naczyniowego do hemodializ. *Nefrologia i Dializoterapia Polska* 2011; 15, 4: 213-215.
3. J. Głowiński, A. Woźniak, B. Panek, I. Głowińska, J. Małyszko, M. Gacko, M. Myśliwiec. Trudny pacjent, trudny dostęp. Nie ma rzeczy niemożliwych. *Forum Nefrologiczne* 2012; 5, 2: 136-139.
4. J. Głowiński, I. Głowińska, J. Małyszko. Od przetoki tętniczo-żylnej do operacji hybrydowych. Udział chirurgii naczyniowej w rozwoju dializoterapii. *Forum Nefrologiczne* 2012; 5, 2: 110-117.
5. J. Głowiński, J. Małyszko, I. Głowińska, M. Myśliwiec. To close or not to close: fistula ligation and cardiac function in kidney allograft recipients. *Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej*. 2012;122 (7-8): 348-35.
6. I. Głowińska, J. Głowiński, J. Małyszko, M. Myśliwiec. Arteriovenous fistula in the elderly dialysis patients. *Postępy Nauk Medycznych* 2013, 2: 115-117.
7. J. Głowiński, I. Głowińska, J. Małyszko, M. Gacko. Basilic vein transposition in the forearm for secondary arteriovenous fistula. *Angiology*. 2013 Apr 18. [Epub ahead of print], doi: 10.1177/0003319713484790.
8. J. Głowiński, I. Głowińska, J. Małyszko, M. Myśliwiec. Use of short prosthesis segments for brachiocephalic arteriovenous fistulas in elderly hemodialysis population. *Archives of Medical Science* 2013, doi: 10.5114/aoms.2013.35195 (IF 1.214, MNiSW 25 pkt)

Problem dostępu naczyniowego jest ważny zarówno dla chirurga naczyniowego jak i nefrologa, nie bez powodu wielokrotnie jest określany terminem „pięta Achillesowa”. Temat

podjęty w przedstawionych pracach jest aktualny i w znaczącym stopniu wzbogaca naszą dotychczasową wiedzę. Zgodnie z zaleceniami Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (KDOQI) i European Best Practice Guidelines (EBPG) przetoka tętniczo - żylna z naczyń własnych jest najlepszym dostępem naczyniowym, stąd prace opisujące nowe możliwości wykorzystania naczyń pacjenta są niezwykle cenne (praca 4).

Dr J. Głowiński zbadał w praktyce rzadko wykonywane zespolenie przemieszczonej na dłoniową powierzchnię przedramienia żyły odłokciowej z tętnicą promieniową. Wykonywał taką operację u chorych z wykrzepniętą lub niedojrzałą przetoką (uprzednio wykonaną) klasyczną przetoką promieniowo-odpromieniową. Analizie poddano różne warianty tej operacji, ich zalety oraz sposoby poprawy drożności. Wykazano dobrą drożność tej przetoki oraz możliwość wykonania jej u chorych z niewydolnością krążenia jest istotna wobec coraz starszej populacji osób hemodializowanych z licznymi chorobami współistniejącymi (praca 7).

Drugą modyfikacją jest użycie krótkiego odcinka protezy politetrafluoroetylenowej do zespolenia żyły odpromieniowej z tętnicą ramienną w dole łokciowym. Żyły dołu łokciowego są często zniszczone, ponieważ wcześniejsze ich nakłuwanie powoduje, że pierwszy odcinek żyły odpromieniowej leżący w dole łokciowym, kluczowy dla zespolenia jest zwłókniały, zwężony lub całkowicie niedrożny. Zastąpienie zniszczonego odcinka żyły krótką wstawką z protezy jest niezwykle ciekawą i ważną propozycją. Autor po raz pierwszy w dostępnym piśmiennictwie przedstawił dwa warianty tej operacji i zespożeń protez z żyłą: koniec-do-końca oraz koniec-do-boku, wykazując wyraźną przewagę wykazuje drugiego sposobu (praca 8).

W kolejnej pracy habilitant zbadał wpływ podawania heparyny jako profilaktyki zakrzepicy zespolenia. Temat tych badań był kontrowersyjny stąd wyniki i wnioski są bardzo istotne. Z przeprowadzonych badań wynika, że heparyna nie wpływa istotnie na wyniki operacji. Autor jednoznacznie wykazał, że nie ma wskazań do profilaktycznego podawania heparyny we wczesnym okresie po operacji wykonania przetoki tętniczo-żylniej (praca 2).

Kolejnym celem badań habilitanta była ocena możliwości wykonania optymalnych przetok na przedramieniu u chorych po 65 roku życia. Problemy kliniczne związane z brakiem lub nieefektywnym dostępem naczyniowym do dializ w starzejącej się populacji z cukrzycą, nadciśnieniem tętniczym, chorobą niedokrwienną serca, niewydolnością serca czy miażdżycą

należą do głównych przyczyn zwiększonej śmiertelności. Stąd każda praca dotycząca optymalizacji dostępu naczyniowego jest tak cenna. Dr Głowiński wykazał, że przy zachowaniu dokładnej oceny przedoperacyjnej oraz precyzyjnej techniki operacyjnej wiek nie stanowi bariery w wykonywaniu przetok. Wykazał, że u wielu starszych pacjentów zespolenie z proksymalną częścią tętnicy promieniowej jest najlepszym sposobem wytworzenia dostępu do dializ umożliwiającym hemodializy bez użycia cewnika (praca 6).

Habilitant przedstawił zalety wynikające ze stosowania protez wykonanych z poliuretanu. Ten rodzaj protez rozpoczął używać jako jeden z pierwszych w Polsce. Poliuretan nadaje protezie unikatowe właściwości: łatwość kaniulacji, możliwość użycia już w 24 godziny po operacji, a skumulowana drożność jest porównywalna z przetoką z naczyń własnych. Należy odnotować, że jest to jeden z pierwszych na świecie opisów zastosowania nowej protezy wykonanej z poliuretanu –Avflo (praca 3).

Następne badania dr J. Głowińskiego dotyczą niewydolności serca u chorych z przetoką tętniczo – żylną. Zagadnienie optymalnego dostępu do hemodializ u chorych z współistniejącą niewydolnością serca jest aktualne i dyskusyjne, a prace przybliżające do rozwiązania problemu nieliczne, oparte na małych grupach chorych. Stąd każda kolejna pozycja dotycząca tematu jest cenna. Habilitant podjął się próby odpowiedzi na niesłyszane ważne pytanie: jak należy postąpić z przetoką o prawidłowym przepływie po udanym przeszczepieniu nerki - zamknąć jako czasowo niepotrzebną czy pozostawić ją drożną, w celu ewentualnego użycia w przyszłości. W piśmiennictwie są badania dotyczące przetok o dużym przepływie, niewątpliwie obciążających układ krążenia pacjenta. Habilitant wyizolował specyficzną grupę chorych (po transplantacji nerki), u których przepływ w przetoce był względnie niewielki, i wg obecnego stanu wiedzy, nie wpływający w istotny sposób na serce. Porównując chorych z drożną i zamkniętą przetoką nie stwierdził istotnych różnic obu grup w badaniach kontrolnych, w tym echokardiograficznych. Chorzy nie odnoszą korzyści z zamknięcia przetoki prawidłowej, bez nadmiernego przepływu, operacja taka nie daje pacjentowi korzyści. Habilitant po raz pierwszy w dostępnym piśmiennictwie światowym udowodnił, że przetoka o prawidłowym przepływie nie wywiera negatywnego wpływu na serce (prace 1 i 5).

Są to badania wykonane w ostatnich latach. Ten jednotematyczny cykl 8 publikacji wykazujący istotną aktywność naukową świadczy, że dr J. Głowiński posiada osiągnięcia naukowe (art. 16 pkt. 2-1) oraz zrealizowane osiągnięcie projektowo – technologiczne (art. 16, pkt. 2-3), stanowiące znaczny wkład autora w rozwój nowatorskich metod operacji dostępów naczyniowych do hemodializ, co zgodnie z art. 16, pkt 1 i 2 Ustawy (szczegółowo wyszczególnionej na końcu mojej oceny) spełnia wszelkie warunki do wszczęcia postępowania habilitacyjnego.

3. Wniosek końcowy

Z przedstawionej powyżej analizy całokształtu działalności badawczej, naukowej, dydaktycznej, organizacyjnej i popularyzatorskiej oraz umiejętności współpracy interdyscyplinarnej (krajowej i międzynarodowej) dr J Głowińskiego wynika, że Jego dorobek naukowy jest znaczący i wartościowy merytorycznie, dynamicznie rozwijany i systematycznie ukierunkowany. Ma duże wartości poznawcze i może być przykładem bezpośredniego odniesienia osiągnięć badawczych do praktyki klinicznej. Badania habilitanta są oryginalne (niektóre unikatowe) i mają wszelkie cechy pionierskich osiągnięć. Wnoszą istotne elementy do wiedzy na temat właściwości hemostatycznych ściany tętnic, żył i przeszczepów naczyniowych, roli reaktywnych form tlenu w patologii ściany naczyniowej tętniaków i układu żylnego. Habilitant stał się wyróżniającym się znawcą, badaczem i sprawnym wykonawcą dostępów do hemodializ.

Stwierdzam, że osiągnięcia naukowo – badawcze dr Jerzego Głowińskiego stanowią znaczny wkład w rozwój chirurgii naczyń a w tym w dziedzinie badania i wprowadzania nowatorskich metod operacji wytwarzania dostępów naczyniowych do hemodializy, a zatem spełniają całkowicie wymogi do ubiegania się o stopień naukowy doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych, określone ustawą z dnia 14.03.2003 r o stopniach naukowych i tytule naukowym ... (Dz. U. 03.65.595, z późn. zm. – tekst: ost. zm. w roku 2011).

Z pełnym więc przekonaniem zwracam się do Wysokiej Rady Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku z wnioskiem o dopuszczenie dr n. med. Jerzego Głowińskiego do dalszych etapów przewodu habilitacyjnego.

Prof. dr hab. med. Jacek Kamiński
KIEROWNIK
Katedry i Kliniki Chirurgii Ogólnej, Naczyniowej
i Transfuzyjnej SP CSK
Warszawa, ul. Banacha 1a
00-464-09