

Katedra i Klinika Neurologii

Uniwersytet Medyczny w Lublinie

Kierownik:
Prof. dr hab. med. Konrad Rejdak

ul. Jaczewskiego 8, 20-954 Lublin
tel (81) 724 47 20
fax (81) 7244 540

Lublin, 20.04.2020

Ocena dorobku naukowego i rozprawy habilitacyjnej

dr n. med. Przemysława Pawłowskiego z Kliniki Okulistyki Dziecięcej,

Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku.

wydana na zlecenie Centralnej Komisji ds. Stopni i Tytułów Naukowych

Dr n. med. Przemysław Pawłowski jest absolwentem Wydziału Lekarskiego Akademii Medycznej w Białymstoku, którą ukończył w 2001 r. Od 1.XI.2002 rozpoczął pracę na stanowisku asystenta w Klinice Okulistyki Dziecięcej tejże Uczelni.

W roku 2002 decyzją Rady Wydziału Lekarskiego, Akademii Medycznej w Białymstoku, na podstawie przedłożonej rozprawy doktorskiej pt. „Ekspresja cząsteczek adhezyjnych na komórkach jednojądrzastych krwi obwodowej w przebiegu cukrzycy typu 1 u dzieci i młodzieży” otrzymał tytuł doktora nauk medycznych w zakresie nauk medycznych.

W roku 2008 zdobył specjalizację w dziedzinie okulistyki i został zatrudniony w Oddziale Okulistyki Szpitala Wojewódzkiego im. J. Śniadeckiego w Białymstoku, gdzie organizował chirurgię szklistkowo-siatkówkową.

W latach 2013-2017 habilitant został zatrudniony jako asystent w Zakładzie Patomorfologii Lekarskiej, Katedry Biostruktury UMB, prowadząc prace badawcze nad tkanką włóknisto-tłuszczową oczodołu, we współpracy z Prof. A. Eckstein z kriobanku Uniwersyteckiej Kliniki Okulistycznej z Essen, w Niemczech.

Od 01.10.2017 roku, do chwili obecnej, habilitant kieruje nowopowstałym Oddziałem Okulistycznym Szpitala Wojewódzkiego im. L. Rydygiera w Suwałkach.

Ocena dorobku naukowego

Na dorobek naukowy dr Przemysława Pawłowskiego składają się 28 publikacje:
22 prac oryginalnych, 2 prace poglądowe, 4 opisy przypadków, 1 list do edytora.

Kr 1

Katedra i Klinika Neurologii

Uniwersytet Medyczny w Lublinie

Kierownik:
Prof. dr hab. med. Konrad Rejdak

ul. Jaczewskiego 8, 20-954 Lublin
tel (81) 724 47 20
fax (81) 7244 540

Na podkreślenie zasługuje fakt, iż kandydat jest pierwszym lub drugim autorem aż w 17 pracach. Opublikowany dorobek uzupełniają 23 streszczenia doniesień zjazdowych, w tym 13 ze zjazdów międzynarodowych oraz 10 ze zjazdów krajowych.

Prace habilitanta mają charakter interdyscyplinarny obejmujący zagadnienia immunologiczne dotyczące patogenezy cukrzycy i jej powikłań ocznych czy orbitopatii Gravesa, a zarazem wykorzystanie testów neurofizjologicznych (analiza parametrów PVEP, PERG, ERG, S-cone ERG) w analizie powikłań tych chorób czy wczesnym skryningu subklinicznych zmian. Habilitant opublikował swoje prace w czasopismach naukowych o zasięgu krajowym i międzynarodowym, między innymi w czasopismach: Mediators of Inflammation, Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology, Hormone and Metabolic Research, Journal of Applied Genetics, Molecular Genetics & Genomic Medicine, Folia Histochemica et Cytobiologica, czy Journal of Pediatric Endocrinology & Metabolism et..

Habilitant wyodrębnił główne kierunki badawcze:

- Wykorzystanie badania ERG w diagnostyce dna białoplamkowego wraz z opisaniem nowej mutacji genu RDH5.
- Wykorzystanie badań elektrofizjologicznych we wczesnej diagnostyce dysfunkcji czopków niebieskoczułych (S-cone) u dzieci i młodzieży w korelacji z czynnikami zapalnymi i VEGF we wczesnej diagnostyce subklinicznej retinopatii cukrzycowej.
- Wykorzystanie badań elektrofizjologicznych we wczesnej diagnostyce neuropatii n. wzrokowego (DON) w przebiegu orbitopatii Gravesa

Kandydat był kierownikiem lub współautorem 15 prac statutowych badawczych UMB. Swoje prace przedstawiał na 23 sympozjach w tym 13 kongresach zagranicznych oraz 10-zjazdach krajowych. Doniesienia 3-krotnie zostały nagrodzone na sympozjach międzynarodowych, oraz opublikowane w międzynarodowych pismach o zasięgu międzynarodowym.

Łączna punktacja Impact factor wliczając list do redakcji wynosiła 25,732 IF oraz 309 punktów MNiSW. Indeks Hischa wg Web of Science Core Collection 55 - index wynosił 5, All Data 98 - index 7.

Katedra i Klinika Neurologii

Uniwersytet Medyczny w Lublinie

Kierownik:
Prof. dr hab. med. Konrad Rejda

ul. Jaczewskiego 8, 20-954 Lublin
tel (81) 724 47 20
fax (81) 7244 540

Powyższy dorobek spełnia kryteria stawiane dla kandydatów na stopień doktora habilitowanego.

Ocena osiągnięcia naukowego zgłoszonego do postępowania habilitacyjnego

Dr Przemysław Pawłowski przedstawił jako cykl powiązanych tematycznie 5 publikacji o łącznym IF = 12,203, MNISZW = 123 pkt, będącymi wynikiem kompleksowych badań nad biomarkerami obwodowymi oraz miejscowymi przebiegu orbitopatii Gravesa.

W cyklu swoich prac habilitant zajmował się oceną miejscowej i obwodowej ekspresji molekuł CTLA-4/CD28/B7: biorących udział w procesie kostymulacji/tolerancji limfocytów T; cząsteczek adhezyjnych uczestniczących w procesie aktywacji/rekrutacji limfocytów T: L-selektyna, ICAM-1, HLA-DR oraz ligandów CD40/CD40L odpowiadających za interakcje między komórkami immunokompetentnymi a fibroblastami oczodołu. Ponadto oceniał ekspresję markery limfocytów T regulatorowych hamujących funkcję autoimmunologiczną limfocytów: Treg, FOXP-3 oraz komórek CD4⁺CD25⁺, CD127⁻, FOXP3⁺.

Powyższe biomarkery miejscowe i obwodowe habilitant analizował w korelacji ze skalą aktywności orbitopatii Graves OG (CAS) oraz ciężkością choroby (NOSPECS) a także nacieczeniem oraz remodelingiem tkanki włóknisto-tłuszczowej oczodołu.

W pracy (1) z cyklu badawczego habilitant oceniał przydatność odsetka limfocytów T krwi obwodowej CD4⁺/CD8⁺ z ekspresją L-selektyny, ICAM-1 jako markerów aktywnej OG. Pracę opublikowano w Folia Histochemica et Cytobiologica 2009, IF - 1,081.

W kolejnej z cyklu (2) publikacji kandydat poszukiwał markerów miejscowych aktywności procesu zapalnego w OG na podstawie oceny odsetka komórek nabłonka spojówki (CEC) z ekspresją HLA-DR oraz ICAM-1. Praca została opublikowana w Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2014 IF- 1,908.

Rozszerzeniem tematyki dotyczącej biomarkerów miejscowych w orbitopatii była ocena ekspresji molekuł związanych z nacieczeniem, zapaleniem i przebudową (remodelingiem) tkanki w ciężkiej OG (3,4), którą przeprowadzono we współpracy z Prof. A. Ekstein z Oddziału Okulistycznego Uniwersytetu Duisburg-Essen w Niemczech, członkiem grupy EUGOGO (European Group On Graves Orbitopathy). W pracy numer (3) oceniano ekspresję markerów remodelingu tkanki FGF-β, TGF-β, COX2 oraz infiltrację komórek

Katedra i Klinika Neurologii

Uniwersytet Medyczny w Lublinie

Kierownik:
Prof. dr hab. med. Konrad Rejdak

ul. Jaczewskiego 8, 20-954 Lublin
tel (81) 724 47 20
fax (81) 7244 540

immunokompetentnych (CD4⁺, CD8⁺, CD20⁺, oraz CD68⁺) w tkance tłuszczowej od pacjentów z ciężką (aktywną) orbitopatią, u których wykonano dekompresję z powodu zagrażającej neuropatii n. wzrokowego jak i łagodną (długo-trwającą) OG. Pracę opublikowano w *Mediators of Inflammation* w 2014, IF - 3,236.

W pracy nr (4) pt. „Disturbances of Modulating Molecules (FOXP3, CTLA-4/CD28/B7, and CD40/CD40L) mRNA Expressions in the Orbital Tissue from Patients with Severe Graves' Ophthalmopathy” habilitant ocenił związek pomiędzy ekspresją mRNA z tkanki oczodołu cząsteczek kostymulujących: CTLA-4/CD28/CD80/CD86, regulatorowych: FOXP3, oraz ligandów CD40/CD40L, a ekspresją CD3 i receptora limfocytów T (TCR) ocenianych za pomocą immunohistochemii w tkance oczodołu w ciężkiej, łagodnej OG oraz w grupie kontrolnej. Podobnie jak w poprzedniej pracy materiał pochodził z kriobanku tkanek oczodołu Kliniki Uniwersyteckiej w Essen pobranych w trakcie dekompresji od pacjentów z ciężką i łagodną OG.

Pracę opublikowano w *Mediators of Inflammation* w 2015, IF - 3,418.

W ostatniej z cyklu publikacji (5), badano ekspresję markerów limfocytów T regulatorowych (CD4⁺, CD25⁺, CD127⁻, FOXP-3⁺) w krwi obwodowej *ex vivo* a następnie oceniano zdolność odpowiedzi poszczególnych subpopulacji komórek T regulatorowych po hodowli *in vivo* ze stymulacją oraz bez IGF-1.

Pracę opublikowano w *Hormone and Metabolic Research* w 2017, IF- 2,560.

Na podstawie przeprowadzonych i opublikowanych badań habilitant przedstawił 5 spójnych wniosków końcowych:

- Podwyższony odsetek komórek T CD8⁺CD62L⁺ oraz CD8⁺CD62L⁺ może służyć jako obwodowy marker aktywności procesu zapalnego w OG.
- Ekspresja komórek nabłonka spojówki z ekspresją HLA-DR⁺ oraz ICAM-1⁺ może służyć jako miejscowy marker aktywności OG, materiał do badania może zostać stosunkowo łatwo pobrany za pomocą cytologii impresyjnej,
- Powyższe markery obwodowe i miejscowe mogą zostać wykorzystane do rozpoznania aktywnej orbitopatii Gravesa i wczesnego włączenia terapii immunosupresyjnej, której wyniki leczenia OG zależą od czasu jej wdrożenia,

Katedra i Klinika Neurologii

Uniwersytet Medyczny w Lublinie

Kierownik:
Prof. dr hab. med. Konrad Rejdak

ul. Jaczewskiego 8, 20-954 Lublin
tel (81) 724 47 20
fax (81) 7244 540

- obniżony odsetek CD4⁺CD25⁺CD127⁻FOXP3⁺ u pacjentów z chG oraz OG może być przydatnym markerem procesu autoimmunologicznego oraz być może stanowić prawdopodobny cel przyszłej terapii OG. Nasze wyniki jako pierwsze do tej pory wykazują możliwe modulowanie czynności limfocytów Treg w OG poprzez stymulację IGF-1 w konsekwencji mogą być zastosowane w ewentualnej immunoterapii.
- dodatnia korelację pomiędzy ekspresją mRNA cząsteczki FOXP3 oraz naciekiem komórek CD3 oraz obniżona ekspresja mRNA cząsteczki CTLA-4 w tkance oczodołu może świadczyć o udziale tych cząsteczek kostymulatorowych wraz z FGF-β oraz TGF-β w przebiegu ciężkiej OG co mogłoby być w przyszłości wykorzystywane w terapii i zapobieganiu remodelingu oraz włóknieniu tkanki oczodołu.

Jest to ciekawy i spójny cykl prac, który potwierdza że Kandydat jest aktywnym i twórczym naukowcem bardzo dobrze zorientowanym w aktualnych trendach naukowych i świetnie współpracującym w zespołach naukowych.

Ocena działalności dydaktycznej

Dr Pawłowski był aktywnym nauczycielem akademickim na Wydziale Lekarskim oraz Wydziale Nauk o Zdrowiu w dziedzinie okulistyki w Klinice Okulistyki Dziecięcej z Ośrodkiem Leczenia Zeza, UMB - w latach 2006 oraz 2008-2013.

Szkolił się jako stypendysta *Tistou i Charlotte Kerstan Vision 2000* w Centrum Okulistyki, Instytutu Badań Naukowych w Okulistyce - Tybinga (Tübingen), Niemcy w dziedzinie elektrofizjologia Narządu Wzroku. Dodatkowo praca w Poradni Dziedzicznych Zwyródnień Siatkówki – 2007.

W latach 2010-2013 był opiekunem koła naukowego „ERG” przy Klinice Okulistyki Dziecięcej UMB, (nagroda na Międzynarodowej konferencji BIMC w Białymstoku w 2012). Dodatkowo prowadził zajęcia dydaktyczne z patomorfologii narządu wzroku w Zakładzie Patomorfologii Lekarskiej, Katedra Biostruktury, UMB w latach 2014-2017.



Katedra i Klinika Neurologii

Uniwersytet Medyczny w Lublinie

Kierownik:
Prof. dr hab. med. Konrad Rejdak

ul. Jaczewskiego 8, 20-954 Lublin
tel (81) 724 47 20
fax (81) 7244 540

Powyższe wskazuje, że praca dydaktyczna stanowiła ważną część aktywności Kandydata co bardzo dobrze komponuje się w całokształtem pracy naukowej.

Ocena działalności organizacyjnej oraz współpracy międzynarodowej

Od 2005 roku Kandydat od podstaw zorganizował pierwszą na Podlasiu, Pracownię Elektrofizjologii Narządu Wzroku. Swoje zainteresowania elektrofizjologią wzroku poszerzał w 2007 roku na stypendium naukowym w Instytucie Badań Naukowych w Okulistyce w Tybindze (Niemcy) pod kierunkiem Prof. E. Zrennera. Oprócz prowadzonych badań naukowych pracował również w Poradni Dziedzicznych Chorób Zwyrodnieniowych Siatkówki. Od 2009 roku habilitant zajmował się wdrażaniem badań elektrofizjologicznych na pierwszym aparacie w Polsce ESPION E3.

W latach 2013-2017 habilitant prowadził prace badawcze nad tkanką włóknisto-tłuszczową oczodołu, we współpracy z Prof. A. Eckstein z kriobanku Uniwersyteckiej Kliniki Okulistycznej z Essen, w Niemczech.

Od 01.10.2017 roku, do chwili obecnej, habilitant kieruje nowopowstałym Oddziałem Okulistycznym Szpitala Wojewódzkiego im. L. Rydygiera w Suwałkach.

W 2007 odbył kurs Europejskiej Grupy Orbitopatii Gravesa „EUGOGO” – Moguncja (Mainz), Niemcy. W 2009 otrzymał certyfikat Międzynarodowego Towarzystwa Klinicznej Elektrofizjologii Narządu Wzroku (ISCEV) Padwa, Włochy.

Odbył liczne szkolenie krajowe i zagraniczne w dziedzinie chirurgii szkliskowo-siatkówkowej ESASO w Lugano, Szwajcaria w 2014, 2017 oraz wielokrotne kursy certyfikowane w Centrum Doskonałości przy Klinice Okulistyki Ogólnej, w Lublinie. W 2014 ukończył certyfikowane szkolenie z zakresu fakoemulsyfikacji zaćmy – w Szpitalu Okulistycznym Prof. Agarwal’a – Prezesa Międzynarodowego Towarzystwa Chirurgii Refrakcyjnej (International Society of Refractive Surgery), Chennai, Indie.

Kandydat posiada biegłą znajomość języka angielskiego i niemieckiego o czym świadczą liczne kursy i certyfikaty językowe.

Dr n. med. Przemysław Pawłowski był recenzentem w renomowanych pismach naukowych m.in: Medicine (2,028 IF), Journal of Diabetes and its Complications (2,792 IF), British Journal of Ophthalmology (3,384 IF). Jest również członkiem międzynarodowych towarzystw – Międzynarodowego Towarzystwa Klinicznej Elektrofizjologii Wzroku (ISCEV), grupy

Katedra i Klinika Neurologii

Uniwersytet Medyczny w Lublinie

Kierownik:
Prof. dr hab. med. Konrad Rejda

ul. Jaczewskiego 8, 20-954 Lublin
tel (81) 724 47 20
fax (81) 7244 540

dyskusyjnej elektrofizjologów narządu wzroku CVnet oraz Europejskiego Towarzystwa Badań Naukowych Narządu Wzroku (EVER).

W podsumowaniu, biorąc pod uwagę działalność zawodową, dydaktyczną, organizacyjną oraz naukową Pana dr n. med. Przemysława Pawłowskiego, z pełnym przekonaniem popieram jego wniosek o uzyskanie stopnia doktora habilitowanego. Według mojej oceny przedstawiona do recenzji praca habilitacyjna spełnia formalne i merytoryczne wymagania stawiane rozprawom habilitacyjnym.

Wniosuję zatem do Rady Wydziału Lekarskiego z Oddziałem Stomatologii i Oddziałem Nauczania w Języku Angielskim; Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku o dopuszczenie dr n. med. Przemysława Pawłowskiego do dalszych etapów przewodu habilitacyjnego.

Z poważaniem,



