



Ocena osiągnięcia naukowego składającego się z monotematycznego cyklu publikacji pt.:

**„Patogeneza i diagnostyka zaburzeń wewnątrzmacicznego wzrastania płodu na podstawie analizy łożyskowej ekspresji transporterów glukozy i ultrasonograficznych pomiarów tkanek miękkich płodu w wybranych patologiach położniczych”**

oraz aktywności naukowej, osiągnięć dydaktycznych i organizacyjnych

dr n. med. Pawła Stanirowskiego,

adiunkta w I Katedrze i Klinice Położnictwa i Ginekologii,

Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

#### **Kariera zawodowa**

Dr Paweł Stanirowski w 2010 roku ukończył studia na II Wydziale Lekarskim Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, uzyskując tytuł zawodowy lekarza. W 2011 roku po odbyciu rocznego stażu podyplomowego w Mazowieckim Szpitalu Bródnowskim rozpoczął szkolenie specjalizacyjne w ramach rezydentury Ministerstwa Zdrowia w Katedrze i Klinice Położnictwa, Chorób Kobietych i Ginekologii Onkologicznej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. W 2013 roku obronił z wyróżnieniem pracę doktorską pt.: *„Badanie korelacji pomiędzy łożyskową ekspresją transporterów glukozy GLUT-1, GLUT-4 i GLUT-9, a wybranymi parametrami matczyno-płodowymi w ciąży powikłanej cukrzycą”*, uzyskując stopień doktora nauk medycznych w dyscyplinie – medycyna. W 2018 roku dr Stanirowski uzyskał tytuł specjalisty w dziedzinie Położnictwa i ginekologia w a 2021 roku w dziedzinie Perinatologia.

W latach 2011 – 2017 był zatrudniony na stanowisku wykładowcy a następnie w latach 2017 – 2019 asystenta naukowo-dydaktycznego w Katedrze i Klinice Położnictwa, Chorób Kobietych i Ginekologii Onkologicznej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. Kolejno, w

latach 2019 – 2021 na stanowisku asystenta naukowo-dydaktycznego a od grudnia 2021 do chwili obecnej adiunkta w I Katedrze i Klinice Położnictwa i Ginekologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego.

Ponadto od czerwca 2021 kieruje Poradnią dla PacjenteK z Cukrzycą Uniwersyteckiego Centrum Zdrowia Kobiety i Noworodka. Jest członkiem Sekcji Klub35 oraz członkiem Zarządu Sekcji Cukrzycy i Chorób Metabolicznych Polskiego Towarzystwa Ginekologów i Położników.

### **Osiągnięcie naukowe (praca habilitacyjna)**

Dr Paweł Stanirowski w ramach osiągnięcia habilitacyjnego przedstawił do oceny monotematyczny cykl publikacji o zbiorczym tytule: *„Patogeneza i diagnostyka zaburzeń wewnątrzmacicznego wzrastania płodu na podstawie analizy łożyskowej ekspresji transporterów glukozy i ultrasonograficznych pomiarów tkanek miękkich płodu w wybranych patologiach położniczych”*. Ww. cykl obejmuje 4 prace (3 prace oryginalne oraz 1 rozdział w monografii nieuwzględniony w sumarycznej ocenie osiągnięcia). Łączna wartość bibliometryczna przedstawionych publikacji wynosi: Impact Factor (IF) 11,79 oraz 310 punktów Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego (MNiSW). We wszystkich pracach Habilitant jest pierwszym autorem. Do wszystkich publikacji cyklu, Kandydat dołączył oświadczenia współautorów o poszczególnym ich udziale w powstawaniu tych prac. W przedłożonych publikacjach z listy osiągnięcia naukowego, Jego wkład jest zdecydowanie dominujący i oscyluje w granicach 60 – 70%, co jednoznacznie przemawia za wiodącą rolą Habilitanta w ich powstaniu.

Głównym celem zrealizowanego projektu była analiza ekspresji transporterów glukozy GLUT-1, -3, -8 i -12 w łożysku u kobiet z rozpoznaną cukrzycą ciążową i cukrzycą typu 1 oraz zaburzeniami wewnątrzmacicznego wzrastania płodu o typie makrosomii płodu, FGR i SGA. W oparciu o przeprowadzoną analizę dokonano oceny roli przezłożyskowego transferu glukozy w patogenezie zaburzeń wewnątrzmacicznego wzrastania płodu w wybranych patologiach położniczych. Ponadto, oceniano przydatność ultrasonograficznych pomiarów tkanek miękkich płodu w diagnostyce nadmiernego wzrastania płodu w ww. ciążach powikłanych.

Habilitant wskazuje na nowatorskie elementy zawarte w cyklu prac:

- Pierwsze badanie oceniające łożyskową ekspresję transporterów GLUT-8 i GLUT-12 w ciążach powikłanych cukrzycą ciążową i cukrzycą typu 1.
- Pierwsze badanie oceniające łożyskową ekspresję transporterów glukozy w grupie pacjentek z FGR wyselekcjonowanej na podstawie obowiązujących kryteriów Delphi.

- Pierwsze badanie oceniające łożyskową ekspresję transporterów glukozy w ciążach z współistniejącym SGA.
- Pierwsze badanie oceniające łożyskową ekspresję transportera glukozy GLUT-12 w ciążach powikłanych cukrzycą, FGR, SGA i makrosomią płodu o podłożu idiopatycznym.
- Pierwsze badanie, w którym jednocześnie poddano analizie liczne parametry biometryczne płodu (tkanka tłuszczowa, wątroba, serce) i popłodu (pępowina) w populacji pacjentek z cukrzycą ciążową i cukrzycą typu 1.

W pierwszej pracy cyklu (Expression of placental glucose transporter proteins in pregnancies complicated by fetal growth disorders. In: Donev R (ed) *Advances in Protein Chemistry and Structural Biology - Transport Proteins*, 1st edn. Academic Press, San Diego, 2021;123:95-131 ISBN: 978-0-12-822087-0. IF 3,507) Habilitant dokonuje przeglądu piśmiennictwa i podsumowuje wyniki dotychczasowych badań dotyczących łożyskowej ekspresji transporterów GLUT, ze szczególnym uwzględnieniem ciąż powikłanych zaburzeniami wewnątrzmacicznego wzrostu płodu. Początkowo przeprowadza prezentację poszczególnych transporterów glukozy, z uwzględnieniem ich odmienności strukturalnej, lokalizacyjnej oraz funkcjonalnej. Omawia czynniki wpływające na opisywane białka oraz wskazuje na zmiany zachodzące w przebiegu ciąży w poszczególnych kompartmentach łożyska. W podrozdziałach publikacji szczegółowej analizie poddaje zmiany w łożyskowej ekspresji GLUT obecne w ciążach z współistniejącymi zaburzeniami wzrostu płodu oraz omawia znaczenie modyfikacji w aspekcie makrosomii płodu i FGR.

W kolejnej publikacji (Placental expression of glucose transporters GLUT-1, GLUT-3, GLUT-8 and GLUT-12 in pregnancies complicated by gestational and type 1 diabetes mellitus. *Journal of Diabetes Investigation* 2022;13(3):560-570. IF 4,232) Habilitant wraz z zespołem ocenia łożyskową ekspresję transporterów glukozy GLUT-1, GLUT-3, GLUT-8 i GLUT-12 w ciążach powikłanych cukrzycą ciążową i cukrzycą typu 1. W przeprowadzonym badaniu, zgodnie z danymi literaturowymi immunohistochemicznie potwierdza zwiększoną ekspresję transportera GLUT-1 wśród pacjentek z PGDM. Wskazuje także, że wśród pacjentek z PGDM ekspresja GLUT-1 pozostawała w dodatniej korelacji z masą urodzeniową noworodka. Autorzy publikacji wnoszą, że powszechne występowanie GLUT-1 w błonach trofoblastu w połączeniu z kluczową rolą syncytium w regulacji przezłożyskowego transferu glukozy powodują, iż zwiększona ekspresja transportera może stanowić jeden z mechanizmów odpowiedzialnych za wzmożony przepływ glukozy do krążenia płodu, a w konsekwencji jego nadmierne wzrastanie w ciąży powikłanej PGDM.

W trzeciej z cyklu publikacji (Differential Expression of Glucose Transporter Proteins GLUT-1, GLUT-3, GLUT-8 and GLUT-12 in the Placenta of Macrosomic, Small-for-Gestational-Age and Growth-Restricted Foetuses. *Journal of Clinical Medicine* 2021;10(24):5833. IF 4,242)

Habilitation bada łożyskową ekspresję transporterów glukozy GLUT-1, GLUT-3, GLUT-8 oraz GLUT-12 w populacjach pacjentek z FGR, SGA i makrosomią płodu. Wyniki przeprowadzonego badania wykazały istotne zmiany w ekspresji transporterów GLUT-1 i GLUT-3 w łożyskach pochodzących z ciąż powikłanych FGR, co zdaniem badaczy może być tłumaczone odmiennym powinowactwem GLUT-1 i GLUT-3 do glukozy. Zgodnie z przyjętą przez badaczy hipotezą niekorzystne środowisko wewnątrzmaciczne związane z FGR powoduje, iż ekspresja podstawowego transportera glukozy GLUT-1 w łożysku maleje. To z kolei uruchamia mechanizm kompensujący mający na celu podtrzymanie dostaw węglowodanów do płodu jakim jest wzrost ekspresji transportera GLUT-3. Ponadto autorzy potwierdzili, iż przeciwnie do ciąż z współistniejącymi SGA i FGR, idiopatyczna makrosomia płodu tj. bez towarzyszącej cukrzycy lub otyłości, nie jest związana ze zmianami w łożyskowej ekspresji wybranych glukostransporterów.

Praca numer 4 (Ultrasound evaluation of the fetal fat tissue, heart, liver and umbilical cord measurements in pregnancies complicated by gestational and type 1 diabetes mellitus: potential application in the fetal birth-weight estimation and prediction of the fetal macrosomia. *Diabetology & Metabolic Syndrome* 2021;13(1):22. IF 3,32) dotyczyła niezwykle istotnego z punktu widzenia codziennej praktyki położniczej zagadnienia szacowania masy płodu. Autorzy dokonali analizy porównawczej 25 pomiarów ultrasonograficznych tkanek miękkich, serca i wątroby płodu oraz pępowiny wśród kobiet z ciążą powikłaną cukrzycą ciążową i cukrzycą typu 1 w odniesieniu do szacowania masy urodzeniowej noworodka i predykcji wystąpienia makrosomii płodu w ciążach z współistniejącą nietolerancją glukozy. Należy wskazać na nowatorski charakter przeprowadzonej analizy, w którym badacze dokonali jednoczesnej oceny licznych standardowych i niestandardowych parametrów biometrycznych płodu z wykorzystaniem ultrasonografii w populacji pacjentek w ciąży powikłanej cukrzycą ciążową i cukrzycą typu 1. Wyniki badania wykazały istotne zwiększenie pomiarów tkanki tłuszczowej, grubości przegrody międzykomorowej serca oraz długości wątroby płodu, jak również niektórych parametrów sznura pępowinowego wśród pacjentek z cukrzycą ciążową leczoną insuliną i cukrzycą typu 1 i mogą znaleźć zastosowanie w monitorowaniu wzrastania płodu, szacowaniu masy urodzeniowej noworodka i predykcji wystąpienia makrosomii płodu w ciążach z współistniejącą nietolerancją glukozy.

Podsumowując ocenę przedstawionego do recenzji osiągnięcia naukowego w postaci cyklu czterech prac opublikowanych w czasopiśmie naukowym o wysokim wskaźniku IF, należy stwierdzić, że we wszystkich z nich Habilitation odegrał kluczową rolę, co jednoznacznie świadczy o Jego dużej dojrzałości naukowej. Tematyka prac stanowi nowatorskie podejście do zagadnień zaburzeń wewnątrzmacicznego wzrastania płodu, przez co publikacje dr Pawła Stanirowskiego stanowiące osiągnięcie naukowe bezsprzecznie wpisują się w

trend nowoczesnych i aktualnych badań w zakresie perinatologii, łącząc badania podstawowych z wymiarem klinicznym. Należy podkreślić, że z perspektywy praktykującego położnika wnioski płynące z uzyskanych wyników mają zarówno walor poznawczy jak również, co niezwykle istotne, ogromną aplikacyjność kliniczną.

#### **Uwagi.**

W autoreferacie cele badawcze habilitant wyznacza jasno i przejrzysto, podsumowanie wyników badań prezentuje w 9 punktach natomiast brakuje rozdziału „wnioski”. Należałoby przedstawić wnioski w punktach odpowiadającym postawionym celom badawczym.

#### **Aktywność naukowa**

Zgodnie z przedłożoną **analizą bibliometryczną** sporządzoną przez Bibliotekę Główną Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego dorobek naukowy Habilitanta jako autora i współautora na dzień (06/04/2022) obejmował:

- 20 publikacji z Impact Factor, w tym 9 po uzyskaniu stopnia dr n. med.  
a 13 jako pierwszy autor
- Łączna punktacja Impact Factor = 47.848
- Łączna punktacja MNiSW = 1115
- Liczba cytowań z bazy Web of Science = 160; z bazy Scopus = 177
- Index Hirscha z bazy Web of Science = 7; z bazy Scopus = 8

**Tematyka badań w ramach działalności naukowej Kandydata skupiała się na następujących zagadnieniach poza osiągnięciem habilitacyjnym:**

1. zastosowanie nowoczesnych metod monitorowania glikemii u pacjentek z cukrzycą ciążową oraz diagnostyki rzadkich i uwarunkowanych genetycznie postaci cukrzycy typu MODY.
- Majewska A, Wojda B, Małek A, Stanirowski P, Bomba-Opon D. Nowe aspekty monitorowania i leczenia cukrzycy ciąży. Ginekologia i Perinatologia Praktyczna 2020;5(2):47-55.
  - Majewska A, Stanirowski P, Wielgoś M, Bomba-Opoń D. Flash glucose monitoring in gestational diabetes mellitus: study protocol for a randomised controlled trial. BMJ Open. 2021;11(3):e041486.
  - Majewska A, Stanirowski P, Wielgoś M, Bomba-Opoń D. Maturity-Onset Diabetes of the Young (MODY) in Pregnancy: A Review. Current Diabetes Reviews 2022 doi:

Akademii Kaliskiej, Kliniki Rozrodczości Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu oraz II Kliniki Położnictwa i Ginekologii Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego w Warszawie w ramach Klubu 35 PTGiP.

2. Współpraca z naukowcami z York Health Economics Consortium Uniwersytetu w Yorku w Wielkiej Brytanii
3. Współpraca naukowcami z Zakład Patologii Ogólnej i Doświadczalnej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego (obecnie Zakład Biofizyki, Fizjologii i Patofizjologii Wydziału Nauk o Zdrowiu).

### **Projekty badawcze**

1. 2013 – 2015 główny badacz w pilotażowym, a następnie randomizowanym badaniu klinicznym oceniającym skuteczność opatrunków impregnowanych chlorkiem dialkilokarbamolu w prewencji zakażeń miejsca operowanego u kobiet po przebytym cięciu cesarskim: „Study to Evaluate DACC Dressings for the Prevention of Surgical Site Infections in Women Undergoing Caesarean Section” (ClinicalTrials.gov: NCT02168023).
2. Od 2020 roku badacz w projekcie badawczym: “Flash Glucose Monitoring in Gestational Diabetes Mellitus: Study Protocol for a Randomized Controlled Trial (FLAMINGO)” (ClinicalTrials.gov: NCT04422821) mającym na celu ocenę skuteczności ciągłego monitorowania glikemii metodą FGM u pacjentek z rozpoznaną cukrzycą ciążową.
3. Od 2022 roku główny badacz w Polsce w wielośrodkowym projekcie badawczym: „European study on clinical utility of glycosylated fibronectin for assessment of hypertensive disorders in pregnancy (EUGLYF-HIP)”. Celem projektu jest ocena przydatności klinicznej glikozyłowanej fibronektyny jako markera predykcji stanu przedrzucawkowego.

Reasumując całokształt działalności oraz dorobku naukowego Habilitanta należy stwierdzić, że jest On już doświadczonym naukowcem, który nie tylko potrafi publikować swoje osiągnięcia badawcze w renomowanych czasopismach, ale również potrafi nawiązywać współpracę z szerokim gronem naukowców.

### **Osiągnięcia dydaktyczne i organizacyjne**

#### **Działalność dydaktyczna**

2. prewencja i terapia zakażeń miejsca operowanego w położnictwie i ginekologii.

- **Stanirowski PJ**, Wnuk A, Cendrowski K, Sawicki W. Growth factors, silver dressings and negative pressure wound therapy in the management of hard-to-heal postoperative wounds in obstetrics and gynecology: a review. *Archives of Gynecology and Obstetrics* 2015;292(4):757-775.
- **Stanirowski PJ**, Kociszewska A, Cendrowski K, Sawicki W. Dialkylcarbamoyl chloride impregnated dressing for the prevention of surgical site infection in women undergoing cesarean section: a pilot study. *AMS* 2016;12(5):1036-1042.
- **Stanirowski PJ**, Bizon M, Cendrowski K, Sawicki W. Randomized controlled trial evaluating dialkylcarbamoyl chloride impregnated dressings for the prevention of surgical site infection in adult women undergoing cesarean section. *Surgical Infections* 2016;17(4):427-435.
- **Stanirowski PJ**, Davies H, McMaster J, Mealing S, Sawicki W, Cendrowski K, Posnett J. Costeffectiveness of a bacterial-binding dressing to prevent surgical site infection following caesarean section. *Journal of Wound Care* 2019;28(4):222-228

3. wykorzystanie markerów biochemicznych (Ca-125, HE4) w diagnostyce różnicowej nowotworów endometrium i guzów przydatków.

- Abdalla N, Piórkowski R, **Stanirowski PJ**, Słomka A, Cendrowski K, Sawicki W. Assessment of levels of the tumor markers HE4 and CA125 considering staging, grading and histological types of endometrial cancer. *Menopause Review* 2016;15(3):133-137.
- Abdalla N, Piórkowski R, **Stanirowski P**, Cendrowski K, Sawicki W. Can Replacing CA125 with HE4 in Risk of Malignancy Indices 1-4 Improve Diagnostic Performance in the Presurgical Assessment of Adnexal Tumors? *Biomed Research International* 2017;2017:6712376.
- Abdalla N, Piorkowski R, Bachanek M, **Stanirowski P**, Cendrowski K, Sawicki. Does the Risk of Ovarian Malignancy Algorithm Provide Better Diagnostic Performance Than HE4 and CA125 in the Presurgical Differentiation of Adnexal Tumors in Polish Women? *Disease Markers* 2018;2018:5289804.

### **Współpraca naukowa**

1. Współpraca z naukowcami z Międzynarodowego Instytutu ds. Badań Prewencyjnych

Od początku swojej pracy klinicznej Kandydat czynnie uczestniczy w działalności dydaktycznej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. W latach 2011-2019 w Katedrze i Klinice Położnictwa, Chorób Kobietych i Ginekologii Onkologicznej początkowo jako wykładowca, a następnie jako asystent. Od października 2019 roku dr Stanirowski kontynuuje działalność dydaktyczną w I Katedrze i Klinice Położnictwa i Ginekologii kolejno na stanowisku asystenta i adiunkta prowadząc wykłady, seminaria oraz zajęcia praktyczne dla studentów.

Od 2020 roku Habilitant jest promotorem pomocniczym w przewodzie doktorskim lek. Agaty Majewskiej pt. "Ocena wpływu zastosowania ciągłego monitorowania glikemii na wyniki leczenia cukrzycy ciążowej" (Promotor: Prof. dr hab. n. med. Dorota Bomba-Opoń).

#### **Uwagi.**

Habilitant bardzo skrótowo przedstawia swoją działalność dydaktyczną, po obronie pracy doktorskiej. Poza ww oraz obowiązkami wynikającymi ze stanowiska asystenta i adiunkta – współuczestnictwo w opracowaniu skryptu dla studentów.

#### **Działalność organizacyjna**

Do prowadzonej przez dr Stanirowskiego działalności organizacyjnej należy zaliczyć

- na poziomie ogólnopolskim, członkostwo w Zarządzie Sekcji Cukrzycy i Chorób Metabolicznych Polskiego Towarzystwa Ginekologów i Położników.
- na poziomie lokalnym, kierownictwo kursu z ultrasonografią organizowanego przez Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego dla lekarzy w trakcie specjalizacji z położnictwa i ginekologii
- na poziomie lokalnym, kierownictwo Poradni dla PacjenteK z Cukrzycą Uniwersyteckiego Centrum Zdrowia Kobiety i Noworodka.

#### **Uwagi.**

Informacje przedstawione są lakoniczne. Należałoby je rozszerzyć, patrząc na całokształt osiągnięć Habilitanta, mam przekonanie, że po prostu ich nie zmieścił. Kierownictwo Poradni to pełniona funkcja a nie działalność organizacyjna.

#### **Działalność popularyzująca naukę**

Habilitant został wysoko oceniany jako aktywny recenzent z liczbą recenzji niemal dwudziestokrotnie wyższą od średniej. Od dwóch lat uczestniczy w procesie recenzowania abstraktów nadsyłanych przez młodych naukowców do prezentowania ich podczas studenckich konferencji. Recenzuje publikacje w

czasopismach polsko- i anglojęzycznych.

#### **Uwagi.**

Oceniany jest cały dorobek Habilitanta i dobrze byłoby, gdyby Habilitant podzielił w autobiografii informacje dotyczące m.in. recenzji, na czas przed i po doktoracie. Po otrzymaniu stopnia doktora, habilitant informuje, że wziął udział w 3 konferencjach naukowych, w tym w 2 aktywnie.

#### **Podsumowanie**

Analizując całokształt dokonań naukowych, dydaktycznych oraz organizacyjnych dr Pawła Stanirowskiego, przedstawionych mi do recenzji, uważam, że Kandydat spełnia kryteria ustawowo wymagane, do nadania stopnia naukowego doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, dyscyplina nauki medyczne. Jednocześnie, podkreślam Jego znaczące osiągnięcia naukowe, szczególnie widoczne w przedstawionym cyklu prac wchodzących w tzw. osiągnięcie habilitacyjne. Wskaźniki bibliometryczne (IF, liczba cytowań) zaświadcza o pozycji i rozpoznawalności publikacyjnej Habilitanta. Pozostały dorobek naukowy (poza osiągnięciem habilitacyjnym) potwierdza Jego zdolności do współpracy w środowisku naukowym. Zdolność pozyskiwania funduszy na prowadzone badania oraz umiejętność kształcenia młodej kadry naukowej, dopełniają całokształtu pozytywnej oceny Kandydata.

Podsumowując stwierdzam, że przedstawione mi do recenzji **osiągnięcie naukowe dr Pawła Stanirowskiego spełnia warunki określone w Ustawie z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki z dnia 14 marca 2003 r. (Dz.U. nr 65, poz.595 z późn. zm.) i w związku z powyższym, zwracam się do Wysockiej Rady Dyscypliny Naukowej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego o przeprowadzenie dalszego postępowania w sprawie nadania dr n. med. Pawłowi Stanirowskiemu stopnia naukowego doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, dyscyplina nauki medyczne.**

Prof. dr hab. n. med. Lidia Hirnle