

Tychy, 24.01.2023 .r.

## Recenzja

w, postępowaniu habilitacyjnym Pana Doktora Nauk Pawła Stanirowskiego ubiegającego się o stopień naukowy doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, dyscyplina nauki medyczne.

Ocenę przygotowano w odpowiedzi na pismo z dnia 18 listopada 2022 roku przesłane przez Przewodniczącą Rady Dyscypliny Nauk Medycznych

Prof. dr hab.n.med. Hannę Szajewską reprezentującą Warszawski Uniwersytet Medyczny. Przedstawiony do oceny komplet dokumentów odpowiada ustawowym wymogom postępowania o nadanie stopnia naukowego doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, dyscypliny nauki medyczne, a ocenę całościowego dorobku Kandydata oparto na podstawie art.219. Warunki nadania stopnia doktora habilitowanego. Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.u.2020,art219).

### 1. Przebieg pracy zawodowej

Pan doktor Paweł Stanirowski jest absolwentem Wydziału Lekarskiego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego w Warszawie. W ramach rezydentury Ministerstwa Zdrowia w 2011 roku rozpoczął szkolenie w Katedrze i Klinice Położnictwa, Chorób Kobiety i Ginekologii Onkologicznej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego kierowanego przez Pana Profesora Włodzimierza Sawickiego. Tam też zajmował się działalnością dydaktyczną będąc zatrudnionym na stanowisku wykładowcy. W 2013 roku kontynuował działalność naukową na studiach doktoranckich. Współpraca z Panem profesorem Szukiewiczem zaowocowała w 2018 roku dysertacją 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*”.



Kandydat skoncentrował swoje zainteresowania na roli przezłożyskowego transportu glukozy w patogenezie zaburzeń wewnątrzmacicznego wzrastania płodu w ciąży powikłanej cukrzycą. Ten kierunek zainteresowania sfinalizował w rozprawie doktorskiej publikując cykl trzech powiązanych ze sobą tematycznie publikacji gdzie wykazał obecność insulinozależnego transportera glukozy GLUT-4 w trofoblaście łożyska donoszonego, jak również istotny wzrost łożyskowej ekspresji białek GLUT-1, GLUT-4 i GLUT -9 wśród pacjentek z cukrzycą typu 1 i cukrzycą ciążową leczoną insuliną. W 2017 roku został awansowany na asystenta naukowo- dydaktycznego a rok później uzyskał tytuł specjalisty w dziedzinie położnictwa i ginekologii.

Wyrazem uznania dla dorobku naukowego Kandydata było przyjęcie go do „Klubu-35”- młodych , zdolnych naukowców.

W 2019 roku pragnąc poszerzyć swoje umiejętności, rozpoczął szkolenie specjalizacyjne z perinatologii w I Katedrze i Klinice Położnictwa i Ginekologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego kierowanej przez Pana profesora Mirosława Wielgosia. W tym wiodącym ośrodku kandydat poszerzył swoje umiejętności w zakresie patologii ciąży, ciąży powikłanej wadami płodu, konfliktem serologicznym, czy też po przeszczepach narządowych. Jednocześnie zajmował się prenatalną diagnostyką inwazyjną obejmującą zabiegi amniopunkcji i biopsji kosmówki oraz uczestnictwo w zabiegach operacyjnych wewnątrzmacicznych płodu. Po dwuletnim szkoleniu w 2021 roku uzyskał stopień specjalisty w dziedzinie perinatologii. Od 2021 roku kieruje samodzielnie Poradnią dla Pacjentek z Cukrzycą Uniwersyteckiego Centrum Zdrowia Kobiety i Noworodka. Jednocześnie uznając osiągnięcia naukowe i organizacyjne kandydata zostaje wybrany do Zarządu Sekcji Cukrzycy i Chorób Metabolicznych Polskiego Towarzystwa Ginekologów i Położników.. Nie zaprzestaje szkolenia , kontynuuje je odbywając staż kliniczny w Sourasky Medical Center który jest jednostką afiliacyjną Uniwersytetu Medycznego w Tel-Awiiwie.

## **2.Ocena osiągnięcia naukowego będącego podstawą postępowania habilitacyjnego.**

Habilitant zgodnie z wymogami ustawy z dnia 20 lipca 2018r – prawo o szkolnictwie wyższym i nauce ( Dz.U.2020, art.219). jako osiągnięcie naukowe przedstawił monotematyczny cykl czterech publikacji ( 3 prace oryginalne oraz 1 rozdział w monografii – który wg habilitanta nie został uwzględniony w sumarycznej ocenie osiągnięcia).Prace te były podstawą osiągnięcia naukowego



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

Łączna wartość bibliometryczna załączonych publikacji osiągnęła wskaźnik Impact Factor( IF) 11,79 oraz 310 punktów Ministerstwa Nauki Szkolnictwa Wyższego .

W czterech pracach stanowiących osiągnięcie naukowe Habilitant przedstawia cel swoich zainteresowań. Pierwszą pracą była publikacja pt. **Expression of placental glucose transporter proteins in pregnancies complicated by fetal growth disorders**. Stanowiącą część monografii, ocenioną na IF 3,507 I MNiSW 50.

Habilitant ocenił swój wkład na 70% w tym jako pierwszy autor , gromadzenie literatury oraz analizę danych.

W drugiej publikacji stanowiącej skład osiągnięcia naukowego **„Placental expression of glucose transporters GLUT -1, GLUT-3, GLUT-8 i GLUT- 12 in pregnancies complicated by gestational and type 1 diabetes mellitus”.**

Praca opublikowana w Journal of Diabetes Investigation 2022. Ocena (IF) – 4,232 oraz MNiWS = 100.

Trzecia publikacja : **Differential Expression of glucose Transport Proteins GLUT-1, GLUT- 3, Glut-8 and Gllut-12 in the Placenta of Macrosomic, Small-for-Gestational -Age and Growth -Restricted Foetuses.**

Praca opublikowana w Journal of Clinical Medicine.2021, ocena (IF) 4,242 oraz MNiSW =140.

Praca czwarta: **„ Ultrasound evaluation of the fetal fat tissue, heart 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.**

W pracach stanowiących przedmiot osiągnięcia naukowego Habilitant miał decydujący udział ( 60-70%), był pierwszym autorem, projektował badania wykonywał badania ultrasonograficzne samodzielnie oraz wykonywał analizę statystyczną. Miał swój wiodący udział w interpretacji wyników badań oraz dyskusji. Prace były opublikowane w latach 2021 – 2022 czyli w bardzo krótkim



okresie czasu a to świadczy o olbrzymim zaangażowaniu Habilitanta w pracę kliniczną i naukową.

Publikacje , które były wynikiem prac badawczych dotyczyły dwóch ważnych zespołów wklajających prawidłowo ( początkowo) rozwijającą się ciążę. Zaburzenia wzrastania płodu do których zalicza się makrosomię płodu oraz wewnątrzmaciczne zahamowanie wzrastania płodu (FGR) rozpoznaje się u około 7-10 % pacjentek ciężarnych.

Wiadomo już od pewnego czasu, że te dwie patologie mają ogromny niekorzystny wpływ na rozwój ciąży oraz zdrowie pacjentki. Powikłanie ciąży tymi zespołami może doprowadzić do powikłań w okresie perinatalnym, nieprawidłowości w okresie noworodkowym i późniejszym. Także nadmierny wzrost płodu zazwyczaj jest związany z otyłością , cukrzycą i nadciśnieniem u matki co najczęściej doprowadza do rozwinięcia się zespołu metabolicznego.

Oczywiście należy pamiętać o negatywnych objawach w okresie późniejszym. Habilitant konsekwentnie realizuje prace badawcze nad etiologią, patogenezą i leczeniem różnych postaci cukrzycy. Jak wiadomo jest to choroba XXI i XXII wieku i poszukiwania czynników mających wpływ na metabolizm glukozy u pacjentek ciężarnych mogą pomóc w prowadzeniu ciąży obarczonej tym powikłaniem. Godne podziwu jest kontynuowanie podjętych prac po obronie dysertacji doktorskiej i dalsze kontynuowanie tego ścieżki badań. Habilitant wykazał obecność transportera GLUT-4 w trofoblaście łożyska w ciąży donoszonej. GLUT -4 jest izoformą odpowiedzialną za zależny od insuliny transfer glukozy w ludzkich tkankach. Habilitant stwierdził ,że powyższe odkrycie ma istotne znaczenie dla zrozumienia mechanizmów regulujących matczyno -płodową wymianę substratów energetycznych i podważa dotychczasową hipotezę o braku stymulującego wpływu insuliny na transport glukozy w łożysku w III trymestrze ciąży.

Publikacje które stanowią podsumowanie osiągnięcia naukowego wskazują na rolę przezłożyskowego transferu glukozy w patogenezie makrosomii płodu w ciążach powikłanych cukrzycą wymagających terapii insuliną.

Istotny jest nowatorski aspekt badań, ponieważ są to pierwsze badania oceniające łożyskową ekspresję transporterów glukozy, jak również ocena łożyskowej ekspresji transporterów glukozy w ciążach powikłanych SGA.





Podsumowanie osiągniętych wyników przedstawione przez Habilitanta otwiera nowe możliwości diagnostyczne i lecznicze w zapobieganiu i leczeniu cięż powikłanych cukrzycą ciążową i cukrzycą typu 1.

Niezwykle interesujące jest badanie w wyniku którego opracowano wzór do predykcji wystąpienia makrosomii płodu wykorzystujący pomiary grubości tkanki tłuszczowej przedniej ściany brzucha, obwodu brzucha oraz długości kości udowej płodu.

### **3.Ocena aktywności naukowej**

Całkowity dorobek naukowy Pana Pawła Stanirowskiego według analizy biometrycznej sporządzonej przez Bibliotekę Główną Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, na dzień złożenia dokumentów o wszczęcie postępowania habilitacyjnego obejmuje: 20 publikacji z Impact Factor, w tym 13 jako pierwszy autor, łączna punktacja IF = 47.848, łączna punktacja MNiSW wynosi 1115, liczba cytowań z bazy Web of Science z dnia 06.04.2022 - 160. Index Hirscha z bazy Web of Science z dnia 06.04.2022 = 7; z bazy Scopus = 8 C.

Zainteresowania zagadnieniami medycznymi Pana doktora Stanirowskiego rozciągają się również na inne obszar medycyny. Habilitant w 2014 roku uzyskał Certyfikat Sekcji Ultrasonografii Polskiego Towarzystwa Ginekologów i Położników, a w 2015 roku uzyskał certyfikat z zakresu diagnostyki prenatalnej Fundacji Medycyny Płodu: Fetal Medicine Foundation.

W 2018 roku uzyskał stopień doktora nauk medycznych za dysertację

***„Badanie korelacji pomiędzy łożyskową ekspresją transporterów glukozy GLUT-1, GLUT-4 i GLUT-9 a wybranymi parametrami matczyno- płodowymi w ciąży powikłanej cukrzycą”.*** Dysertacja była opracowana pod kierownictwem Prof. Krzysztofa Cendrowskiego i oceniona bardzo wysoko przez wybitnych profesorów prof. Henryka Wiktor i prof. Rafała Stojko którzy recenzowali dysertację.

Kontynuując swoje dalsze badania Habilitant poszerzył swoje umiejętności o uzyskanie tytułu specjalisty w dziedzinie położnictwa i ginekologii w 2018 roku oraz tytułu specjalisty w dziedzinie perinatologii w 2021 roku.

Uczestniczył również aktywnie prezentując swoje osiągnięcia naukowe na licznych kongresach i zjazdach naukowych.



Jest aktywnym recenzentem prac naukowych (58 recenzji na dzień 26.03.2022). Wykonuje recenzje dla wysoko punktowanych czasopism takich jak: American Journal of Physiology- Endocrinology & Metabolism, czy Journal of Gynecology Obstetrics and Human Reproduction.

Habilitant kontynuował swoją wytyczoną ścieżkę naukową przy pomocy uzyskanych grantów badawczych : w 2020 roku grant Młodzi Badacze przyznany na realizację projektu „Analiza łożyskowej ekspresji transporterów glukozy GLUT-1 ,GLUT- 3 i GLUT-4 w ciążach powikłanych cukrzycą i zaburzeniami wewnątrzmacicznego wzrastania płodu”

A w 2014 roku uzyskał grant Młodzi Badacze na projekt, „ Analiza ekspresji transporterów glukozy GLUT- 1, GLUT -4 i GLUT- 9 w łożysku u kobiet z rozpoznaną cukrzycą ciężarnych”.

Habilitant realizuje swoje plany naukowe konsekwentnie zostając głównym badaczem w 2013 – 2015 r w pilotażowym badaniu klinicznym oceniającym skuteczność opatrunków impregnowanych chlorkiem dialkylkarbamoilu ( DACC ) w prewencji zakażeń miejsca operowanego u kobiet po przebytych cięciu cesarskim.

Od 2020 roku jest badaczem w projekcie badawczym „Flash Glucose Monitoring in Gestational Diabetes Mellitus: mającym na celu ocenę skuteczności ciągłego monitorowania glikemii metodą FGM u pacjentek z rozpoznaną cukrzycą ciążową.

W 2022 roku jest głównym badaczem w Polsce w wielośrodkowym projekcie badawczym „European study on clinical utility of glycosylated fibronectin for assessment od hypertensive disorders in pregnancy (EUGLYF-HIP)” Celem projektu jest ocena przydatności klinicznej glikozyłowanej fibronektyny jako markera predykcji stanu przedrzucawkowego.

#### **4.Ocena działalności dydaktycznej i organizacyjnej.**

Habilitant aktywnie uczestniczył w działalności dydaktycznej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. Początkowo jako wykładowca a następnie jako asystent prowadził seminaria i zajęcia praktyczne dla studentów II Wydziału Lekarskiego oraz English Division. Od 2019 roku kontynuował swoją działalność dydaktyczną w I Katedrze i Klinice Położnictwa i Ginekologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego kolejno na stanowisku asystenta i adiunkta. Obecnie prowadzi aktywnie wykłady ,seminaria oraz zajęcia praktyczne dla studentów Wydziału Lekarskiego oraz Wydziału Lekarsko-Stomatologicznego,



Jest autorem skryptu o tematyce położniczo- ginekologicznej dla studentów V i VI roku Wydziału Lekarskiego.

W 2020 roku został promotorem pomocniczym w przewodzie doktorskim lek .Agaty Majewskiej oraz opublikował pierwszą prace z cyklu publikacji dot. dysertacji. Nie należy pominąć członkostwa Habilitanta w różnych Towarzystwach Naukowych . Uczestniczy aktywnie w Zarządzie Sekcji Cukrzycy i Chorób Metabolicznych Polskiego Towarzystwa Ginekologów i Położników. W ramach prac w w.w sekcji współuczestniczy w tworzeniu rekomendacji dotyczących postępowania w ciążach powikłanych cukrzycą, otyłością i cholestazą ciężarnych.

W ramach działalności organizacyjnej prowadzi szkolenia z ultrasonografii dla lekarzy w trakcie specjalizacji oraz kieruje Poradnią dla PacjenteK z Cukrzycą Uniwersyteckiego Centrum Zdrowia Kobiety i Noworodka w Warszawie.

#### **5.Podsumowanie oceny i wnioski końcowe**

Oceniając całokształt badań, wiedzę, umiejętności praktyczne i dydaktyczne Habilitanta skłaniam się do wysokiej oceny jego dorobku naukowego.

Habilitant w cyklu prac badawczych dotyczących pacjentek z cukrzycą ciążową oraz cukrzycą typu 1 jednoznacznie wykazał obecność transportera GLUT-4 w trofoblaście łożyska w ciąży donoszonej. Odkrycie, że GLUT-4 jest podstawową izoformą odpowiedzialną za zależny od insuliny transfer glukozy w ludzkich tkankach co pozwoliło na zrozumienie mechanizmów regulujących matczyno- płodową wymianę substratów energetycznych. Jednocześnie odkrycie mechanizmu transferu glukozy pozwala na podważenie stwierdzenia o braku stymulacyjnego wpływu insuliny na transport glukozy w łożysku w III trymestrze ciąży.

Habilitant podkreślił rolę przezłożyskowego transferu glukozy w patogenezie makrosomii płodu w ciążach powikłanych cukrzycą wymagających leczenia insuliną.

Innowacyjny charakter badań oraz dążenie do odkrycia w/w współzależności świadczy o umiejętności wykorzystania wiedzy, doświadczenia i poszerzania obszaru badań które zakończyły się cyklem publikacji.

W oparciu o ocenę dorobku naukowego , w tym osiągnięcia naukowego będącego podstawą postępowania habilitacyjnego, a także dostarczonych informacji o dorobku dydaktycznym i organizacyjnym, stwierdzam ,że



dokumenty przedstawione do oceny, spełniają ustawowe wymogi stawiane kandydatom do stopnia doktora habilitowanego.

Wnoszę zatem do Rady Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego o dopuszczenie Pana doktora Pawła Stanirowskiego do dalszych etapów postępowania habilitacyjnego oraz popieram i pozytywnie opiniuję wniosek Habilitanta o nadanie stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie nauk medycznych.

Isabella Maria Włodar

