



UNIwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
KATEDRA I ZAKŁAD DIAGNOSTYKI LABORATORYJNEJ

Szpital Kliniczny im. H. Święcickiego
UM w Poznaniu
Filia: ul. Szamarzewskiego 84
60-569 Poznań

sekretariat: tel. 61 854 90 33, fax 61 854 93 47
e-mail: kzdialab@ump.edu.pl
kierownik: dr hab. n. med. Ewa Wysocka
e-mail: ewysocka@ump.edu.pl

Dział Obsługi Rady ds. Nauki i Doktorantów
WPŁYNĘŁO

08. 02. 2023

RND / RDNK-5920-H8/22/M/22/23

Poznań, 6.02.2023 roku

Ocena dorobku naukowego oraz osiągnięcia naukowego 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.”

Dr n.med. Pawła Stanirowskiego

Dr n. med. Paweł Stanirowski ukończył II Wydział Lekarski Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego w 2010 roku. W kolejnym roku podjął pracę w Katedrze i Klinice Położnictwa, Chorób Kobietych i Ginekologii Onkologicznej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego kierowanej przez Pana Profesora Włodzimierza Sawickiego. Jednocześnie jego zainteresowania skupiły się wokół ultrasonografii płodowej, zdobył w 2014 Certyfikat Sekcji Ultrasonografii Polskiego Towarzystwa Ginekologów i Położników nr 223/2014, a w 2015 Certyfikat w zakresie diagnostyki prenatalnej Fundacji Medycyny Płodu: Fetal Medicine Foundation (FMF ID: 129295)

Stopień doktora nauk medycznych (z wyróżnieniem) został mu nadany w 2018 roku przez II Wydział Lekarski Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego na podstawie rozprawy doktorskiej pt: „Badanie korelacji pomiędzy łożyskową ekspresją transporterów glukozy GLUT-1, GLUT-4 i GLUT-9, a wybranymi parametrami maczyno-płodowymi w ciąży powikłanej cukrzycą”.

Dr Stanirowski tytuł specjalisty w dziedzinie położnictwa i ginekologii uzyskał w 2018, a w 2021 tytuł specjalisty w dziedzinie perinatologii.

Swoje umiejętności zawodowe i doświadczenie naukowe, dr Paweł Stanirowski zdobywał kształcąc się nie tylko w Klinice Położnictwa, Chorób Kobietych i Ginekologii Onkologicznej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, ale również współpracował z

Międzynarodowym Instytutem ds. Badań Prewencyjnych Akademii Kaliskiej, z Kliniką Rozrodczości Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu oraz II Kliniką Położnictwa i Ginekologii Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego w Warszawie w ramach Klubu 35 PTGiP. Dodatkowo współpracował z naukowcami z York Health Economics Consortium Uniwersytetu w Yorku w Wielkiej Brytanii w ramach projektu oceniającego efektywność kosztową opatrunków impregnowanych DACC w prewencji zakażeń rany pooperacyjnej u pacjentek po przebytym cięciu cesarskim. Dr Stanirowski współpracował z Zakładem Patologii Ogólnej i Doświadczalnej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego (obecnie Zakład Biofizyki, Fizjologii i Patofizjologii Wydziału Nauk o Zdrowiu). Wynikiem szeroko zakrojonej współpracy z innymi ośrodkami było wiele wartościowych publikacji

Dorobek naukowy dr n. med. Pawła Stanirowskiego obejmuje 20 publikacji z Impact Factor, w tym 13 jako pierwszy autor (Impact Factor = 47.848, punktacja MNISW = 1115), liczba cytowań z bazy Web of Science z dnia 06.04.2022 = 160; z bazy Scopus = 177, Index Hirscha z bazy Web of Science z dnia 06.04.2022 = 7, a z bazy Scopus = 8, dodatkowo 10 publikacji polskojęzycznych bez wskaźnika Impact Factor.

Zainteresowania jak i aktywność naukowa dr n. med. Pawła Stanirowskiego wykazuje ukierunkowanie w kierunku tematyki ciąży wysokiego ryzyka i diagnostyki ultrasonograficznej. Obiektem szczególnego zainteresowania dr Stanirowskiego wynikającego z obserwacji przebiegu ciąży u kobiet z cukrzycą typu 1 i 2, jak również z cukrzycą ciążową, stały się związane z nimi powikłania pod postacią zaburzeń wewnątrzmacicznego wzrastania płodu.

Dr Paweł Stanirowski badał rolę przezłożyskowego transportu glukozy w patogenezie zaburzeń wewnątrzmacicznego wzrastania płodu w ciąży powikłanej cukrzycą. Rezultatem badań była rozprawa doktorska. W rozprawie obejmującej cykl trzech powiązanych ze sobą tematycznie publikacji po raz pierwszy jednoznacznie 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.

Przedstawione do oceny osiągnięcie naukowe dr n.med. Pawła Stanirowskiego zostało udokumentowane cyklem 4 publikacji (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):

1. Stanirowski PJ, Lipa M, Bomba-Opoń D, Wielgoś M. 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 MNiSW 50
2. Stanirowski PJ, Szukiewicz D, Majewska A, Wątroba M, Pyzlak M, Bomba-Opoń D, Wielgoś M. 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 MNiSW 100
3. Stanirowski PJ, Szukiewicz D, Majewska A, Wątroba M, Pyzlak M, Bomba-Opoń D, Wielgoś M. 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 MNiSW 140
4. Stanirowski PJ, Majewska A, Lipa M, Bomba-Opoń D, Wielgoś M. 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 MNiSW

Zaburzenia wzrastania płodu, do których zalicza się makrosomię płodu oraz wewnątrzmaciczne zahamowanie wzrastania płodu (FGR) to patologie związane są z licznymi powikłaniami w okresie prenatalnym, jak również wskutek oddziaływania niekorzystnego środowiska wewnątrzmacicznego prowadzą do wzrostu chorobowości w wieku późniejszym. Pierwsza publikacja (monografia) jest bazą teoretyczną i uzupełnieniem prac oryginalnych. W publikacji dokonano przeglądu piśmiennictwa na temat łożyskowej ekspresji transporterów GLUT, ze szczególnym uwzględnieniem cięż powikłanych zaburzeniami wewnątrzmacicznego wzrastania płodu. Opisano zmiany w lokalizacji i ekspresji białek GLUT zachodzące w przebiegu ciąży w poszczególnych kompartmentach łożyska, jak również omówiono czynniki

odpowiedzialne za regulację ekspresji wybranych transporterów glukozy. Dodatkowo określono przypuszczalną funkcję każdej z izoform GLUT w maczyno-płodowym przepływie glukozy oraz szczegółowej analizie poddano zmiany w łożyskowej ekspresji transporterów glukozy obecne w ciążach z współistniejącymi zaburzeniami wzrastania płodu oraz przedyskutowano znaczenie tych modyfikacji w patogenezie makrosomii płodu i FGR.

Drua publikacja w cyklu (oryginalna) obejmowała 103 pacjentki, w tym 30 z GDM leczoną wyłącznie dietą (GDMG1), 30 z GDM leczoną dietą i insuliną (GDMG2), 20 z PGDM typu 1 oraz 23 pacjentki w ciąży fizjologicznej, które stanowiły grupę kontrolną. Na podkreślenie zasługuje liczna populacja pacjentek z cukrzycą. W badaniu potwierdzono obecność transporterów GLUT-1, GLUT-3, GLUT-8 i GLUT-12 w łożysku w III trymestrze ciąży. Autor zaobserwował zwiększoną ekspresję transportera GLUT-1 wśród pacjentek z PGDM, a ekspresja GLUT-1 korelowała dodatnio z masą urodzeniową noworodka. 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.

Trzecia publikacja (oryginalna) obejmowała 70 kobiet, w tym 13 z FGR, 11 z SGA, 26 z makrosomią płodu $\geq 4000\text{g}$ oraz 20 pacjentek w ciąży fizjologicznej, które stanowiły grupę kontrolną. Wyniki przedstawionego badania wykazały istotne zmiany w ekspresji transporterów GLUT-1 i GLUT-3 w łożyskach pochodzących z ciąż powikłanych FGR. Wytlumaczenie powyższych obserwacji może wynikać z właściwości poszczególnych transporterów, mianowicie GLUT-3 charakteryzuje się niemal dwukrotnie większym powinowactwem do glukozy od GLUT-1, a jego ekspresja w łożysku ulega zwiększeniu w warunkach hipoksji. Interesującą obserwacją wynikającą z publikacji jest nieopisana dotychczas w literaturze niższa ekspresja białka GLUT-8 wśród pacjentek z SGA. Dostępne dane literaturowe są ograniczone i nie wskazują jednoznacznie na możliwe przyczyny tego zjawiska. Ważnym wnioskiem było stwierdzenie, iż w przeciwieństwie 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 glukoporterów.

Czwarta publikacja (oryginalna) obejmowała aż 144 pacjentki, w tym 40 z GDM leczoną wyłącznie dietą (GDMG1), 40 z GDM leczoną dietą i insuliną (GDMG2), 24 z PGDM typu 1 oraz 40 pacjentek w ciąży fizjologicznej, które stanowiły grupę kontrolną. Bardzo ważnym

faktem jest powiązanie makrosomii płodu z licznymi powikłaniami obejmującymi między innymi: przedłużony pierwszy i drugi okres porodu, dysproporcję główkowo-miednicową, dystocję barkową, zwiększone ryzyko cięcia cesarskiego, urazy dróg rodnych, krwotok poporodowy, niedotlenienie okołoporodowe oraz zwiększoną umieralność noworodków. Kluczową rolę odgrywa precyzyjne oszacowanie masy urodzeniowej noworodka (FBW) w okresie bezpośrednio poprzedzającym poród. U wszystkich badanych ciężarnych w okresie 72 godzin poprzedzających poród/ cięcie cesarskie wykonano badanie ultrasonograficzne z wykorzystaniem aparatu Voluson E6 i oceniono standardowe i niestandardowe parametry biometryczne płodu. Wyniki przeprowadzonego badania wykazały istotne zwiększenie pomiarów tkanki tłuszczowej (AFM, SSFM, MTFM), grubości przegrody międzykomorowej serca oraz długości wątroby płodu, jak również niektórych parametrów sznura pępowinowego (UmC, UmA, UveA, WjA) wśród pacjentek z cukrzycą ciążową leczoną insuliną i cukrzycą typu 1.

Na podkreślenie zasługują pewne nowatorskie elementy: pierwsze badanie oceniające łożyskową ekspresję transporterów GLUT-8 i GLUT-12 w ciążach powikłanych cukrzycą ciążową i cukrzycą typu 1 oraz 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 płodu (pępowina) w populacji pacjentek z cukrzycą ciążową i cukrzycą typu 1.

Niezależnie od opublikowanych artykułów dr n. med. Paweł Stanirowski wyniki swoich badań przedstawiał na wielu krajowych i międzynarodowych zjazdach i sympozjach. Był również recenzentem 58 artykułów w polskich i zagranicznych czasopismach co stanowi o jego aktywnym udziale w popularyzowaniu nauki.

Niezależnie od opublikowanych artykułów dr n. med. Paweł Stanirowski aktywnie prowadzi działalność dydaktyczną. Od początku pracy klinicznej czynnie uczestniczy w działalności dydaktycznej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego jako asystent prowadził seminaria i

zajęcia praktyczne dla studentów II Wydziału Lekarskiego oraz English Division. W ramach obecnej działalności prowadzi wykłady, seminaria oraz zajęcia praktyczne dla studentów Wydziału Lekarskiego oraz Wydziału Lekarsko-Stomatologicznego. Dodatkowa działalność obejmuje czynny udział w przygotowaniu skryptu o tematyce położniczo-ginekologicznej dla studentów V i VI roku Wydziału Lekarskiego, jak również uczestnictwo w opracowywaniu bazy pytań do końcowego egzaminu testowego. Był również promotorem pomocniczym w jednym przewodzie doktorskim.

Podsumowując, należy stwierdzić, że przedstawiony przez dr med. Pawła Stanirowskiego osiągnięcie naukowe wnosi wiele nowatorskich elementów w zakresie leczenia kobiet z cukrzycą ciążową i przedciążową powikłaną makrosomią lub zahamowaniem wewnątrzmacicznego wzrastania płodu. O dużej wartości naukowej przedstawionych prac oraz pozostałego dorobku habilitanta stanowi wysoki Indeks Hirscha i indeks cytowani. Zarówno całokształt dorobku naukowego oraz dydaktycznego habilitanta i przedstawione do oceny osiągnięcie naukowe upoważniają mnie do wystąpienia do Rady Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego o dopuszczenie dr n. med. Pawła Stanirowskiego do dalszych etapów przewodu habilitacyjnego.

Prof. dr hab. n. med. Beata Banaszkewska