

Rydziny 21.08.2023

Dr hab. n. med. Dariusz Borowski
Klinika Położnictwa i Ginekologii
Wojewódzki Szpital Zespolony w Kielcach

Szanowna Pani
Dr hab. n.med. Edyta Paczkowska
Przewodnicząca Rady Naukowej
Dyscypliny Nauki Medyczne
Pomorski Uniwersytet Medyczny
w Szczecinie

**Ocena dorobku naukowego oraz osiągnięcia naukowego
doktora nauk medycznych Przemysława Ustianowskiego,
starszego wykładowcy w Katedrze i Zakładzie Pielęgniarstwa
Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego (PUM) w Szczecinie**

Wykształcenie, przebieg pracy zawodowej i działalności dydaktycznej

Dr n. med. Przemysław Ustianowski urodził się w Drawsku Pomorskim, w roku 1969. Studia na Wydziale Lekarskim Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie ukończył w roku 1996, uzyskując dyplom lekarza.

W 2008 roku uzyskał tytuł specjalisty położnika – ginekologa. W roku 2005, uzyskał stopień doktora nauk medycznych, w zakresie medycyny na podstawie dysertacji pt. „Powstanie i rozwój Kliniki Położnictwa i Chorób Kobięcych Pomorskiej Akademii Medycznej w okresie pięćdziesięciolecia (1948-1998) “. Promotorem tej pracy była dr hab. n. med. Aleksandra Kładna. Obrona miała miejsce w Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie. Dalszy rozwój naukowy i zawodowy odbywał się w Katedrze i Zakładzie Historii Medycyny i Etyki Lekarskiej, Klinice Ginekologii Operacyjnej i Onkologii Ginekologicznej Dorosłych i Dziewcząt oraz w Klinice

Medycyny Matczyno-Płodowej, po zmianie nazwy Klinice Perinatologii Położnictwa i Ginekologii

Kandydat przez wiele lat pracy dał się poznać również jako bardzo dobry dydaktyk prowadząc liczne szkolenia wśród studentów a także wśród lekarzy specjalizujących się w zakresie położnictwa i ginekologii. Od 2021 roku jest także aktywnym starszym wykładowcą szkolącym pielęgniarki i położne w Katedrze i Zakładzie Pielęgniarstwa.

Od 2019 roku rozpoczął prowadzenie zajęć z położnictwa i ginekologii w Centrum Symulacji Medycznych PUM. Zajęcia te odbywają się na symulatorach niskiej, średniej i wysokiej wierności. Studenci V i VI roku odbywają w trakcie bloków z położnictwa i ginekologii zajęcia na symulatorach, gdzie opracowywane są scenariusze autentycznych przypadków medycznych. Te same zajęcia kandydat prowadzi również w języku angielskim dla studentów English Division PUM.

Ocena dorobku naukowego

Aktywność naukowa Kandydata skupiała się od samego początku na badaniach nad właściwościami krwi pępowinowej. Pozyskiwany materiał biologiczny, analizowany był pod różnymi kątami. Powstały wtedy prace: pierwsza, analizująca rolę endoteliny 1 w patogenezie udarów zarówno krwotocznych jak i niedokrwiennych, oraz kolejna, gdzie badane były implikacje dla opartej na komórkach macierzystych, pozyskiwanych z krwi pępowinowej, adiuwantowej terapii zaburzeń neurodegeneracyjnych.

Główne zainteresowania doktora Ustianowskiego dotyczyły możliwości pozyskiwania od ciężarnych pacjentek, krwi pępowinowej podczas porodów oraz ich krwi, a także zbieranie i opracowywanie danych klinicznych dotyczących analizowanych zagadnień. Poza tym zagadnieniem, kandydata interesowały również organizacja i optymalizacja transportu pozyskanego materiału biologicznego do laboratorium.

Jednocześnie możliwości, jakie daje pozyskiwanie i badanie krwi pępowinowej wraz z wczesnymi formami komórek, stały się przyczynkiem do powstania badań nad komórkami VSEL (very small like embryonic cells), gdzie dr Ustianowski badał metylację genów imprintowanych oraz ekspresję genów pluripotencji. Komórki te posiadają unikalne właściwości, gdyż według badań, mogą różnicować się w dowolnym kierunku linii komórkowych. Aktualnie są one również przedmiotem wielu badań także w zakresie powstawania i rozwoju chorób nowotworowych.

Dr n. med. Przemysław Ustianowski jest autorem 61 prac naukowych. Dorobek naukowy Kandydata, potwierdzony przez Bibliotekę Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie, wyrażony współczynnikiem oddziaływania IF, wynosi **56,241**. Punktacja MEiN wynosi **1223** punkty. Indeks Hirscha = **7**.

Wszystkie prace punktowane IF powstały po zdobyciu stopnia doktora nauk medycznych.

Publikacje Kandydata pochodzą między innymi z takich renomowanych czasopism, jak:

International Journal of Medical Sciences, Life, Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine, European Review for Medical and Pharmacological Sciences, International Journal of Environmental Research and Public Health, Journal of Personalized Medicine, Genes czy Biomedicines.

O aktywności naukowej dr. n. med. Przemysława Ustianowskiego świadczy również wysoka liczba wystąpień na kongresach i konferencjach krajowych oraz międzynarodowych, udokumentowanych w postaci doniesień zjazdowych.

Kandydat brał również udział w badaniach podjętych dla realizacji Grantu 2012/07/B/NZ5/02498 finansowanego przez Narodowe Centrum Nauki pod tytułem: *Terapia komórkowo-genowa jako nowa strategia protekcji komórek fotoreceptorowych – ocena mechanizmów regeneracyjnych w schorzeniach zwyrodnieniowych siatkówki oka.* (UMO-2012/06/M/NZ4/00133)

Zwraca uwagę także istotna liczba cytowań prac, których autorem jest Kandydat – według bazy Web of Science 155 (bez autocytowań) a co za tym idzie – indeks Hirscha – 7 wg WoS.

Ocena osiągnięcia naukowego

Osiągnięcie naukowe pod wspólnym tytułem „*Poszukiwanie czynników genetycznych mających wpływ na występowanie cukrzycy ciążowej*” opiera się na przedłożeniu cyklu 6 publikacji, z których w czterech, Kandydat jest pierwszym autorem. Posiadają one łączny IF **22,121** pkt oraz łączną punktację MEiN **410** punktów.

Pierwsza praca wchodząca w skład cyklu to: Ustianowski Przemysław, Malinowski Damian, Czerewaty Michał, Safranow Krzysztof, Tarnowski Maciej, Dziedziczko Violetta, Pawlik Andrzej. COBLL1 and IRS1 gene polymorphisms and placental expression in women with gestational diabetes. *Biomedicines* 2022 : vol. 10, nr 8, id. art. 1933, 12 s.

W tej pracy Kandydat przedstawia swoje doświadczenia w aspekcie badań nad polimorfizmami genów *ADCY5*, *CAPN10*, i *JAZF1* które, mogą być związane ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia cukrzycy typu 2.

W wynikach badań nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w rozkładzie genotypów genu *ADCY5* (rs11708067, rs2877716) oraz polimorfizmów genu *CAPN10* (rs2975760, rs3792267) pomiędzy ciężarnymi z prawidłową tolerancją węglowodanów, a ciężarnymi z GDM. Stwierdzono niższą częstość nosicielek allelu C genu *JAZF1* rs864745 wśród kobiet z GDM. Związki te pozostały istotne także w modelu regresji logistycznej, skorygowanym o wskaźnik masy ciała przed ciążą: CC+CT vs TT ($p = 0,021$). Zbadano również asocjacje pomiędzy badanymi polimorfizmami, a parametrami klinicznymi takimi jak: wyniki doustnego testu tolerancji glukozy na czczo, dobowe zapotrzebowanie na insulinę, masa ciała przed ciążą, zapotrzebowanie na insulinę przed ciążą, masa ciała po urodzeniu i przyrost masy ciała w ciąży. Analizie poddano również wskaźnik masy ciała (BMI) w czasie ciąży, wskaźnik masy ciała (BMI) przed ciążą, BMI po urodzeniu, wzrost BMI w czasie ciąży oraz masę ciała noworodka. Dodatkowo porównano masę ciała noworodka i punktację APGAR. Wykazano zwiększone dobowe zapotrzebowanie na insulinę u kobiet z genotypem *ADCY5* rs11708067 i rs2877716 z genotypem CT. Stwierdzono także wyższą punktację w skali APGAR u noworodków kobiet z genotypem *CAPN10* rs2975760 CC, oraz wyższą masę ciała noworodków u kobiet posiadających genotyp *CAPN10* rs3792267 AA.

Druga praca to: Ustianowski P., Malinowski D., Safranow K., Dziedziejko V., Tarnowski M., Pawlik A. PPARG, TMEM163, UBE2E2 and WFS1 gene polymorphisms are not significant risk factors for gestational diabetes in the Polish population. *J. Pers. Med.* 2022 : vol. 12, nr 2, 243, 13 s.

W tym doniesieniu badano polimorfizmy w genach PPARG (rs1801282), TMEM163 (rs6723108 i rs998451), UBE2E2 (rs6780569) i WFS1 (rs4689388) u kobiet z GDM.

Celem pracy była ocena czy polimorfizmy te wpływają na ryzyko rozwoju GDM oraz czy mają wpływ na parametry kliniczne u kobiet z GDM. Porównano rozkład badanych polimorfizmów pomiędzy kobietami z GDM i kobietami z prawidłową tolerancją glukozy w ciąży oraz oceniono korelacje pomiędzy badanymi genotypami a wybranymi parametrami klinicznymi.

Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w rozkładzie badanych polimorfizmów pomiędzy kobietami z GDM i ciężarnymi z prawidłową tolerancją węglowodanów, co sugeruje, że te polimorfizmy nie są czynnikami ryzyka GDM.

W zakresie badania sprawdzano również związki pomiędzy badanymi polimorfizmami genów, a parametrami klinicznymi: stężeniem glukozy na czczo, dobowym zapotrzebowaniem na insulinę, masą ciała przed ciążą, masą ciała po urodzeniu, przyrostem masy ciała w ciąży, BMI przed ciążą, BMI po urodzeniu, wzrostem BMI w ciąży, masą ciała noworodka oraz punktacją APGAR u dzieci kobiet z GDM. Zaobserwowano niższe wartości BMI przed ciążą i po urodzeniu u kobiet z PPARG rs17036160 TT genotypem. Wyniki badań sugerują, że polimorfizmy genów PPARG (rs1801282), TMEM163 (rs6723108 i rs998451), UBE2E2 (rs6780569) i WFS1 (rs4689388) nie są istotnymi czynnikami ryzyka rozwoju GDM w populacji polskiej i nie wpływają na parametry kliniczne u kobiet z GDM - jedynie rs1801282 genu PPARG może wpływać na wartości BMI u kobiet z GDM.

Kolejne opracowanie to: Ustianowski P., Malinowski D., Czerewaty M., Safranow K., Tarnowski M., Dziedziejko V., Pawlik A., COBLL1 and IRS1 gene polymorphisms and placental expression in women with gestational diabetes. *Biomedicines* 2022 : vol. 10, nr 8, id. art. 1933, 12 s.

W niniejszej pracy badano, czy polimorfizmy genów COBLL1 i IRS1 są czynnikami ryzyka rozwoju GDM lub wpływają na parametry kliniczne u kobiet z GDM.

Ponadto, zbadano, czy istnieją różnice w ekspresji tych genów w łożysku między kobietami z GDM, a tymi z prawidłową tolerancją glukozy oraz czy ekspresja tych genów w łożysku koreluje z parametrami klinicznymi i parametrami biochemicznymi.

Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w rozkładzie polimorfizmu genu IRS1 rs2943641 pomiędzy kobietami z GDM i ciężarnymi z NGT.

W grupie pacjentek z GDM zaobserwowano zmniejszoną częstość homozygotycznych COBLL1 rs7607980 CC u kobiet z (CC vs TC+TT, $p = 0,048$); nie było jednak istotnej statystycznie różnicy w częstości alleli pomiędzy kobietami z GDM a grupą kontrolną. Nie stwierdzono statystycznie istotnych związków pomiędzy polimorfizmem genu COBLL1 rs7607980, a parametrami klinicznymi u kobiet z GDM. U kobiet z GDM z genotypem IRS1 rs2943641 TT stężenie glukozy na czczo było istotnie wyższe niż u kobiet z genotypami CC i TC. Nie stwierdzono istotnej statystycznie różnicy w ekspresji genów COBLL1 i IRS1 w łożysku między kobietami z GDM i kobietami zdrowymi. Nie stwierdzono także istotnych statystycznie korelacji pomiędzy ekspresją genu COBLL1 w łożysku a parametrami klinicznymi. Natomiast ekspresja genu IRS1 korelowała istotnie z wzrostem BMI w czasie ciąży. Wyniki tego badania sugerują, że COBLL1 rs7607980 i IRS1 rs2943641 - polimorfizmy tych genów nie są istotnymi czynnikami ryzyka GDM w naszej populacji. IRS1 TT genotyp może być związany z wyższym poziomem glukozy na czczo u kobiet z GDM. Ekspresja genu IRS1 w łożysku dodatkowo koreluje ze wzrostem BMI w czasie ciąży u kobiet z GDM.

Kolejną pracą ujętą w cyklu jest: Ustianowski Przemysław, Malinowski Damian, Czerewaty Michał, Safranow Krzysztof, Tarnowski Maciej, Dziedziejko Violetta, Pawlik Andrzej: THADA, SDHAF4, and MACF1 gene polymorphisms and placental expression in women with gestational diabetes. *Genes* 2023: vol. 14, nr 1, id. art. 83, 12 s.

W powyższej pracy zbadano związki pomiędzy polimorfizmami genów THADA rs7578597 T>C, SDHAF4 rs1048886 A>G i MACF1 rs2296172 A>G, a ryzykiem rozwoju GDM i wybranymi parametrami klinicznymi u kobiet z GDM. Do analizy włączono także wybrane parametry kliniczne u kobiet z GDM. Zbadano ekspresję tych genów w łożyskach kobiet z i bez GDM, a także związek między ekspresją tych genów w łożysku a parametrami klinicznymi. Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w dystrybucji badanych polimorfizmów pomiędzy kobietami z GDM, a ciężarnymi

z prawidłową tolerancją glukozy, co sugeruje, że te polimorfizmy tych genów nie są istotnymi czynnikami zwiększonego ryzyka rozwoju GDM w naszej populacji.

Dodatkowo, nie stwierdzono istotnego statystycznie związku pomiędzy badanymi polimorfizmami, a parametrami klinicznymi. Wyjątkiem były niższe wartości masy ciała przed ciążą i masy ciała po urodzeniu u kobiet z genotypem SDHAF4 rs1048886 AG, w porównaniu z nosicielkami genotypu AA. Ponadto nie stwierdzono różnic w zakresie THADA, SDHAF4 i MACF1 pomiędzy kobietami z GDM i kobietami z prawidłową tolerancją glukozy. Nie stwierdzono także istotnych statystycznie korelacji pomiędzy ekspresją tych genów w łożysku, a parametrami klinicznymi. Polimorfizm był skorelowany z wartościami glikemii podczas testu doustnej tolerancji glukozy w badaniach wykonanych na populacji chińskiej.

Pozostałe dwie prace w cyklu to: Majcher Sandra, Ustianowski Przemysław, Tarnowski Maciej, Dziedziejko Violetta, Safranow Krzysztof, Pawlik Andrzej. IL-1 β and IL-10 gene polymorphisms in women with gestational diabetes. *J. Matern. Fetal. Neonatal Med.* 2021 : vol. 34, nr 19, s. 3169-3174, oraz Majcher S., Ustianowski P., Malinowski D., Czerewaty M., Tarnowski M., Safranow K. Dziedziejko V., Pawlik A., KCNJ11 and KCNQ1 gene polymorphisms and placental expression in women with gestational diabetes mellitus. *Genes* 2022 : vol. 13, nr 8, id. art. 1315, 10 s.

Celem pierwszej pracy było zbadanie związków pomiędzy polimorfizmami genów IL-1 β rs16944, i IL-10 rs1800872 a GDM. Nie stwierdzono jednak istotnych statystycznie różnic w dystrybucji IL-1 β rs16944 i IL-10 rs1800872 pomiędzy kobietami z GDM i zdrowymi. Wśród kobiet leczonych insuliną zaobserwowano natomiast zwiększoną częstość nosicielek genotypu AA IL-1 β rs16944. Dodatkowo obserwowano zwiększone dobowe zapotrzebowanie na insulinę u kobiet z genotypem IL-1 β rs16944 AA. Ponadto kobiety z genotypem IL-10 rs1800872 AA miały większą masę ciała i BMI przed ciążą oraz większy przyrost masy ciała i BMI w czasie ciąży. Wnioski z tego badania sugerują związek pomiędzy genotypem IL-1 β rs16944 AA, a zwiększoną częstością konieczności leczenia insuliną, jak również zwiększonym dobowym zapotrzebowaniem na insulinę.

Celem drugiej pracy zamykającej cykl było zbadanie dystrybucji genów KCNJ11 rs5219 oraz KCNQ1 rs151290 i rs2237892 polimorfizmów genów u kobiet z GDM oraz u ciężarnych z prawidłową tolerancją węglowodanów, w celu oceny czy polimorfizmy

te są czynnikami ryzyka GDM. Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w dystrybucji polimorfizmów genów KCNJ11 rs5219 oraz KCNQ1 rs151290 i rs2237892 pomiędzy kobietami z GDM, a ciężarnymi z prawidłową tolerancją węglowodanów. Ponadto nie stwierdzono również istotnych statystycznie związków pomiędzy badanymi genotypami a wybranymi parametrami klinicznymi u kobiet z GDM. Wyniki badania sugerują, że KCNJ11 rs5219 oraz polimorfizmy genów KCNQ1 rs2237892 i rs151290 nie są istotnymi czynnikami ryzyka związanymi z rozwojem GDM w naszej populacji. Nie stwierdzono również różnic w ekspresji genów KCNJ11 i KCNQ1 w łożysku kobiet z GDM i prawidłową tolerancją węglowodanów.


Każda z prac, ujętych w cyklu, stanowiącym osiągnięcie naukowe dr. n. med. Przemysława Ustianowskiego, stanowi interesujące badanie naukowe. Jednocześnie jest to niewątpliwie oryginalne dzieło Habilitanta, będące podsumowaniem jego dociekań naukowych, pracy zawodowej i wnoszące niewątpliwy wkład do nauki.

Pragnę nadmienić, iż nie mam uwag merytorycznych ani też formalnych do załączonych prac, albowiem zostały one opublikowane – jak już zazaczyłem – w recenzowanych czasopismach, co oznacza, że wszystkie zostały już poddane wnikliwym recenzjom.

Wnioski końcowe

Po zapoznaniu się z dorobkiem naukowym Kandydata, jego dotychczasowymi osiągnięciami dydaktycznymi i zawodowymi, jak też po dokonaniu oceny osiągnięcia naukowego, stwierdzam, iż w świetle Ustawy o Stopniach i Tytule Naukowym spełniają one warunki niezbędne do tego, aby ubiegać się o nadanie stopnia doktora habilitowanego. Dlatego też, biorąc pod uwagę moją ocenę Habilitanta przedkładam Komisji Habilitacyjnej pozytywną recenzję osiągnięć dr. n. med. Przemysława Ustianowskiego.

Dr hab. n. med.



Dariusz Borowski