



**KATEDRA I KLINIKA POŁOŻNICTWA I PERINATOLOGII
UNIWERSYTETU MEDYCZNEGO W LUBLINIE**

dr hab. n. med. Żaneta Kimber-Trojnar

Lublin, 30 listopada 2021 r.

ul. Jaczewskiego 8, 20-954 Lublin

fax: +48 81 7244 841

tel. +48 81 7244 769

**Ocena cyklu publikacji składających się na rozprawę habilitacyjną,
dorobku naukowego i działalności dydaktycznej**

**Dr n. med. Anety Słabuszewskiej-Józwiak – Adiunkta I Kliniki Położnictwa i Ginekologii
Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego w Warszawie**

Dr n. med. Aneta Słabuszewska-Józwiak urodziła się 17 maja 1979 r. w Grójcu. Studia na I Wydziale Lekarskim Akademii Medycznej w Warszawie ukończyła w 2004 r. W roku 2013 obroniła rozprawę doktorską pt.: „Znaczenie wartości płytek w guzach jajnika o różnym stopniu zaawansowania klinicznego, zróżnicowania histopatologicznego i stosowanej chemioterapii” wykonaną pod kierownictwem Dr hab. n. med. Prof. WUM Ewy Dmoch-Gajzlerskiej. W tym też roku zakończyła specjalizację w dziedzinie położnictwa i ginekologii, a w roku 2018 uzyskała dyplom specjalisty w dziedzinie ginekologii onkologicznej. Od 2013 roku zatrudniona jest w I Klinice Położnictwa i Ginekologii CMKP w Warszawie – aktualnie na stanowisku adiunkta.

Ocena całokształtu działalności naukowej

Na dorobek Habilitantki składa się 10 prac oryginalnych, w tym 9 opublikowanych w czasopismach z *Impact Factor* (IF). Habilitantka jest autorem i współautorem 18 prac poglądowych, z których 10 zostało opublikowanych w czasopismach z IF. Jej dorobek obejmuje także: 10 opisów przypadków, 3 prace popularno-naukowe oraz rozdział w podręczniku dla studentów i lekarzy w trakcie specjalizacji w dziedzinie położnictwa i ginekologii. Uzupełnieniem dorobku Habilitantki jest czynny udział w 9 konferencjach krajowych i zagranicznych, w czasie których 11 prac zostało

zaprezentowanych. Publikacje Kandydatki cytowane były 121 razy według bazy Web of Science (bez autocytowań). Wartość wskaźnika H-index Jej dorobku wynosi 7.

Łącznie prace Habilitantki zyskały punktację IF równą **55,385** oraz **1375** punktów MNiSW.

Szczegółowa ocena cyklu 5 prac Habilitantki składających się na osiągnięcie naukowe

Przedstawiony mi do recenzji cykl publikacji zatytułowany: „Cięcie cesarskie jako czynnik wpływający na zdrowie noworodka i matki” koncentruje się na wieloaspektowej ocenie wpływu cięcia cesarskiego na zdrowie matki i jej dziecka. Na cykl ten składa się pięć publikacji, wśród których są trzy prace oryginalne oraz dwie metaanalizy.

Sumaryczny IF całego cyklu wynosi **16,346** (MNiSW – **490 punktów**). Wszystkie wymienione prace powstały w latach 2014-2017, a więc po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych. Godnym podkreślenia jest fakt, że Dr n. med. Aneta Słabuszewska-Józwiak jest pierwszym autorem we wszystkich pracach.

Pierwsza z prac składających się na osiągnięcie habilitacyjne Kandydatki pt.: „**Placental DNA methylation in caesarean sections - a pilot study**” dotyczy zmian epigenetycznych w obrębie łożyska w zależności od sposobu ukończenia ciąży. Habilitantka wraz z zespołem badawczym przeprowadziła badania u 111 kobiet w donoszonej ciąży pojedynczej o fizjologicznym przebiegu. W 46 przypadkach ciąża została ukończona siłami i drogami natury, podczas gdy u 16 pacjentek poprzez cięcie cesarskie po wystąpieniu czynności skurczowej macicy (a więc okołoporodowo), zaś w 49 przypadkach - jako elektywne cięcie cesarskie. Warto nadmienić, iż zagrażająca zamartwica wewnątrzmaciczna płodu stanowiła kryterium wykluczające z badania. Dr n. med. Aneta Słabuszewska-Józwiak stwierdziła niższą globalną metylację DNA w obrębie tkanki łożyskowej pochodzącej z ciąż ukończonych cięciem cesarskim bez czynności skurczowej macicy w porównaniu do zarówno porodów drogami natury jak i porodów operacyjnych z towarzyszącą czynnością skurczową. Jednocześnie Kandydatka wykazała, że skurcze mięśnia macicy zwiększają łożyskową globalną metylację DNA, ale bez związku z czasem ich trwania.

Tematykę okołoporodowego czynnika stresowego pod postacią czynności skurczowej mięśnia macicy kontynuuje druga praca cyklu pt.: „**Does the Caesarean Section Impact on 11 β HSD2 and Fetal Cortisol?**”. W pracy tej Habilitantka zwróciła uwagę na łożyskową dehydrogenazę 11 β -hydroksysteroidową typu 2 (11 β -HSD2), która pełni istotną rolę ochraniającą dla rozwijającego się wewnątrzmacicznie płodu przed nadmiarem glikokortykosteroidów pochodzących od matki. Analizując aktywność 11 β -HSD-2 w łożysku, Dr n. med. Aneta Słabuszewska-Józwiak nie wykazała istotnych różnic pomiędzy elektywnym cięciem cesarskim jak i cięciem z towarzyszącą czynnością skurczową macicy oraz porodem drogami natury. Jednakże w grupie elektywnych cięć cesarskich stężenie kortyzolu w surowicy krwi pępowinowej było niższe w porównaniu do grupy porodów operacyjnych

z towarzyszącą czynnością skurczową jak i w grupie porodów naturalnych. W aspekcie programowania płodowego bardzo ciekawym wynikiem tej pracy jest stwierdzenie ujemnej korelacji między matczynym wskaźnikiem BMI a aktywnością enzymatyczną 11 β -HSD-2 w grupie elektywnego cięcia cesarskiego.

W kolejnej pracy składającej się na osiągnięcie habilitacyjne zatytułowanej: „**Global changes of 5-mC/5h-mC ratio and methylation of adiponectin and leptin gene in placenta depending on mode of delivery**” Dr n. med. Aneta Słabuszewska-Jóźwiak skoncentrowała się na dwóch istotnych metabolicznie adipokinach – leptynie i adiponektynie. Habilitantka badała m.in. związek pomiędzy metylacją DNA w obrębie promotorów genów dla leptyny i adiponektyny w tkance łożyskowej w zależności od sposobu ukończenia ciąży. Autorka stwierdziła niższy współczynnik 5-metylocytozyny do 5-hydroksy- metylocytozyny w grupie elektywnych cięć cesarskich w porównaniu do grupy porodów operacyjnych z towarzyszącą czynnością skurczową. Ponadto wykazała, że metylacja w obrębie promotora genu dla adiponektyny jest istotnie wyższa w przypadku cięcia cesarskiego z towarzyszącą czynnością skurczowa macicy, podczas gdy metylacja w obrębie promotora genu dla leptyny była najniższa w tej grupie. Zarówno poziom metylacji dla promotora adiponektyny jak i dla leptyny nie korelował z przedporodowym BMI matki jak i z przyrostem jej masy ciała w ciąży.

Kolejna praca pt.: „**Pediatrics consequences of caesarean section - a systematic review and meta-analysis**” dotyczy wpływu porodu cięciem cesarskim na dobrostan i długoterminową zachorowalność dziecka. Jest to solidny przegląd systematyczny 27 prac oraz metaanaliza 16 artykułów. W pierwszej części pracy Habilitantka przedstawiła hipotetyczne mechanizmy wpływu cięcia cesarskiego na stan noworodka, w tym zwiększoną produkcję katecholamin i kortyzolu, zaburzenia mikroflory jelitowej oraz epigenetyczne mechanizmy modyfikujące ekspresję genów. W drugiej części artykułu Dr n. med. Aneta Słabuszewska-Jóźwiak w wyniku przeprowadzonych analiz statystycznych wykazała, że cięcie cesarskie istotnie zwiększa ryzyko infekcji dróg oddechowych, astmy oskrzelowej jak i otyłości.

Ostatnia z prac ocenianego cyklu pt.: „**A systematic review and meta-analysis of wound complications after a caesarean section in obese women**” jest rzetelnym przeglądem systematycznym literatury przedmiotu obejmującej 40 prac wraz z metaanalizą wyników przedstawionych w 21 artykułach. Habilitantka podjęła się zadania ustalenia związku między ryzykiem powikłań w obrębie rany pooperacyjnej u kobiet otyłych poddanych procedurze cięcia cesarskiego a: profilaktyczną dawką antybiotyku w okresie okołoperacyjnym, sposobem nacięcia powłok brzusznych, sposobem szycia skóry oraz zastosowaniem opatrunków próżniowych i drenów podskórnych. Oceniając skutki procedury chirurgicznej analizowała częstość występowania: zakażenia rany, zapalenia błony śluzowej endometrium, obecności krwaka lub wysięku surowiczego oraz przerwania ciągłości (rozejścia) brzegów rany. Przeprowadzona metaanaliza wykazała, że profilaktyczne zastosowanie drenów u pacjentek otyłych nie zmniejsza częstości występowania powikłań w obrębie rany pooperacyjnej. Pionowe nacięcie powłok skórnych zwiększa natomiast ryzyko rozejścia się rany. W celu zmniejszenia częstości powikłań należy

rozważyć zastosowanie profilaktycznego opatrunku próżniowego. Uzyskane wyniki metaanalizy i wnioski pracy są ciekawe i przydatne w codziennej praktyce lekarzy pracujących w oddziałach położniczych.

Podsumowując serię publikacji stanowiących główne osiągnięcie naukowe, należy stwierdzić, że poruszane w pracach zagadnienia są ściśle ze sobą powiązane tematycznie. Rosnąca liczba cięć cesarskich stanowi jedną z najistotniejszych bolączek współczesnego położnictwa. Dr n. med. Aneta Słabuszewska-Józwiak podjęła się zadania wieloaspektowej analizy konsekwencji cięcia cesarskiego dla zdrowia matki i jej dziecka, w tym skutków długoterminowych. Na wartość naukową dorobku wskazuje także fakt, że każda z pięciu prac ukazała się w czasopiśmie z Listy Filadelfijskiej, co oznacza, że przeszła staranny proces weryfikacji dokonany przez kompetentnych recenzentów powołanych przez kolegia redakcyjne tych czasopism.

Ocena działalności organizacyjnej i dydaktycznej

Dr n. med. Aneta Słabuszewska-Józwiak od wielu lat współpracuje z Zakładem Biochemii i Farmakogenomiki Wydziału Farmaceutycznego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, z Pracownią Genomiki i Genetyki Człowieka przy Katedrze Biologii i Genetyki Medycznej Wydziału Biologii Gdańskiego Uniwersytetu, z Pracownią Technik Diagnostycznych Uniwersytetu Medycznego w Lublinie oraz z Zakładem Psychologii Zdrowia Uniwersytetu Jagiellońskiego. Habilitantka od kilku lat współpracuje także z naukowcami dwóch ośrodków zagranicznych, tj. z zespołem kierowanym przez Profesora Davida Cibulę z 1st Medical Faculty, Charles University and General Faculty Hospital w Pradze oraz z zespołem kierowanym przez Profesora Ignacio Zapardiela z Gynecologic Oncology Unit, La Paz University Hospital w Madrycie. Współpraca ta została nawiązana przez Dr n. med. Anetę Słabuszewską-Józwiak w trakcie Jej staży zagranicznych realizowanych w ramach "ENYGO Traveling".

Dr n. med. Aneta Słabuszewska-Józwiak od wielu lat prowadzi wykłady, seminaria i ćwiczenia dla studentów wydziału położnictwa, pielęgniarstwa, ratownictwa oraz wydziału lekarskiego. Była Ona promotorem 5 prac magisterskich oraz promotorem pomocniczym 3 doktoratów, w tym zakończonego obroną z wyróżnieniem.

Habilitantka zajmuje się także kształceniem podyplomowym lekarzy w trakcie specjalizacji z położnictwa i ginekologii. Jako nauczyciel akademicki prowadzi wykłady oraz ćwiczenia na 10 kursach teoretycznych i praktycznych, w tym obowiązkowych w trakcie specjalizacji w dziedzinie ginekologii i położnictwa.

Dr n. med. Aneta Słabuszewska-Józwiak była, bądź nadal jest, głównym badaczem i autorem w 6 projektach oraz współautorem 3 projektów, sfinansowanych głównie w ramach działalności CMKP. Habilitantka była także jednym z ekspertów przygotowujących program kształcenia podyplomowego

lekarzy w zakresie chirurgii małoinwazyjnej w obrębie układu rozrodczego w ramach projektu POWER 2 dofinansowanego z funduszy Unii Europejskiej.

Dr n. med. Aneta Słabuszewska-Józwiak jest członkiem czterech towarzystw, tj. Polskiego Towarzystwa Ginekologów i Położników, Europejskiego Towarzystwa Ginekologii Onkologicznej, Grupy Europejskich Młodych Ginekologów Onkologów oraz Polskiego Towarzystwa Kolposkopii i Patofizjologii Szyjki Macicy.

W kwartalniku „Położna, nauka i praktyka” Dr n. med. Aneta Słabuszewska-Józwiak pełniła funkcję redaktora działów zatytułowanych „Nauka i dydaktyka” oraz „Angielski dla położnych”. Ponadto jest recenzentem artykułów w czasopismach posiadających IF: Human Molecular Genetics, Journal of Clinical Medicine, International Journal of Environmental Research and Public Health oraz BioMed Research International.

Za działalność naukowo-organizacyjną Habilitantka została nagrodzona następującymi wyróżnieniami: nagrodą zespołową I stopnia Dyrektora Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego za osiągnięcia naukowe w 2017 r., nagrodą zespołową II stopnia Dyrektora Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego za osiągnięcia naukowe w 2016 r. oraz nagrodą “Young Doctors” za pracę prezentowaną w trakcie 14th World Congress on Controversies in Obstetrics Gynecology and Infertility w Paryżu w 2011 roku.

Ocena końcowa

Dr Aneta Słabuszewska-Józwiak zgromadziła znaczący i oryginalny dorobek naukowy. Prowadzi aktywną działalność dydaktyczną i organizacyjną. Zostały spełnione wszystkie wymogi stawiane przed kandydatami do stopnia doktora habilitowanego, wyznaczone dyspozycją art. 219 ustawy Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce.

Popieram i rekomenduję wniosek Dr n. med. Anety Słabuszewskiej-Józwiak o uzyskanie stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauk o zdrowiu.

Aneta Kimber-Trojnar

Dr hab. n. med. Aneta Kimber-Trojnar
specjalista położnictwa i ginekologii
specjalista endokrynologii
4395311