

Białystok, 24.09.2018 r.

Komisja Habilitacyjna powołana  
przez Centralną Komisję do Spraw Stopni i Tytułów  
w celu przeprowadzenia postępowania habilitacyjnego  
dr n. med. Moniki Zbuckiej-Krętowskiej  
z Kliniki Rozrodczości i Endokrynologii Ginekologicznej  
Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

Rada Wydziału Lekarskiego z Oddziałem Stomatologii  
i Oddziałem Nauczania w Języku Angielskim  
Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku.

#### **Uzasadnienie**

**uchwały w sprawie nadania dr n. med. Moniki Zbuckiej-Krętowskiej stopnia doktora  
habilitowanego nauk medycznych w dyscyplinie medycyna**

Komisja Habilitacyjna w składzie:

Przewodniczący:	prof. dr hab. Anna Kwaśniewska
Sekretarz:	dr hab. Agnieszka Adamska
Recenzenci:	prof. dr hab. Stanisław Radowicki prof. dr hab. Ewa Wender-Ożegowska prof. dr hab. Marian Szamatowicz
Członkowie:	prof. dr hab. Mariusz Zimmer prof. dr hab. Janusz Dziecioł

zapoznała się z dokumentacją oraz nadesłanymi recenzjami oceniającymi dorobek naukowy, dydaktyczny i organizacyjny oraz cyklem prac stanowiących osiągnięcie naukowe dr Moniki Zbuckiej-Krętowskiej.

Opinie wszystkich Recenzentów potwierdzają znaczącą wartość przedstawionego dorobku naukowego oraz dojrzałość naukową Kandydatki, pozytywnie opiniując jej kandydaturę do stopnia

naukowego doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych.

Komisja ustaliła co następuje:

### **I. Informacje biograficzne i działalność kliniczna**

Dr n. med. Monika Zbucka-Krętowska uzyskała dyplom lekarza w 2002 roku na Wydziale Lekarskim Akademii Medycznej w Białymstoku, odbyła staż podyplomowy w Samodzielnym Publicznym Szpitalu Klinicznym Akademii Medycznej w Białymstoku, a od 2003 roku rozpoczęła specjalizację z położnictwa i ginekologii w Klinice Ginekologii i Klinice Perinatologii, w Uniwersyteckim Szpitalu Klinicznym. Równocześnie rozpoczęła studia doktoranckie w Zakładzie Endokrynologii Ginekologicznej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku, uzyskując w 2007 roku stopień doktora nauk medycznych, na podstawie rozprawy zatytułowanej „Ekspresja genów receptorów estrogenowych  $\alpha$  i  $\beta$ , receptora progesteronowego, aromatazy oraz tomoreguliny 2 w myometrium i mięśniakach macicy”. W 2010 roku zdała z wyróżnieniem egzamin specjalizacyjny z położnictwa i ginekologii. Od tego roku pracuje w Klinice Rozrodczości i Endokrynologii Ginekologicznej UM w Białymstoku, początkowo, jako asystent, a od 2017 roku, jako adiunkt. Od 2013 roku pracuje również w Specjalistycznej Poradni Ginekologii Dziecięcej i Dziewczęcej w Uniwersyteckim Dziecięcym Szpitalu Klinicznym. Dr Zbucka-Krętowska w chwili obecnej jest w trakcie specjalizacji z endokrynologii.

W czasie swojej kariery zawodowej jej zainteresowania kliniczne i naukowe koncentrowały się na diagnostyce prenatalnej, patologii ciąży, endokrynologii, ze szczególnym uwzględnieniem endokrynologii rozrodu i ginekologicznej, a także na ginekologii i endokrynologii dziecięcej i dziewczęcej. Ostatnie lata przyniosły wzrost zainteresowań nad patomechanizmami i wczesnymi biomarkerami patologii ciąży i publikacje z tego zakresu stanowią podstawę ubiegania się o stopień naukowy doktora habilitowanego.

Kandydatka swoje badania naukowe prowadziła wspólnie z ośrodkami zagranicznymi, m.in. z prof. P. von Theobaldem (Department of Gynecology and Obstetrics and Reproductive Medicine, University Hospital of Caen, Francja), w zakresie badań ekspresji receptorów estrogenowych u kobiet z wypadaniem narządów miednicy mniejszej. Część prac, będących podstawą szczególnego osiągnięcia naukowego powstało we współpracy z Cyprus Institute of Neurology and Genetics oraz NIPD Genetics, Ltd, Nicosia, Cyprus, w zakresie poszukiwania wczesnych nieinwazyjnych biomarkerów aberracji chromosomowych płodu.

Dr n. med. Monika Zbucka-Krętowska w swojej karierze zawodowej wykazuje szczególne zainteresowanie diagnostyką prenatalną. W roku 2007 odbyła szkolenie w zakresie

ultrasonograficznej diagnostyki prenatalnej w Kings College Hospital w Londynie (Wielka Brytania) i w 2008 r. uzyskała certyfikat Fetal Medicine Foundation w zakresie badań ultrasonograficznych w diagnostyce prenatalnej. W kolejnych latach brała udział w kursach i warsztatach ultrasonograficznych organizowanych przez Sekcję Ultrasonografii Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego. W 2014 roku uzyskała certyfikat Sekcji Ultrasonografii Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego w zakresie ultrasonografii w położnictwie i ginekologii.

W 2006 roku dr Zbucka-Krętowska uzyskała certyfikację w zakresie badań klinicznych „Introduction to Clinical Research” w Vienna School of Clinical Research. Pozwoliło to Kandydatce na bycie głównym wykonawcą projektu: „Poprawa dostępności badań prenatalnych w województwie podlaskim”, prowadzonego w ramach Funduszy Norweskich. Brała również udział, jako główny wykonawca w projekcie dotyczącym poszukiwania biomarkerów zespołu Downa finansowanym w ramach Krajowego Naukowego Ośrodka Wiodącego UMB oraz wykonawcą w projekcie MNiSzW: „Rola systemu GPR-54/KISS-1 w regulacji właściwości metastatycznych w raku piersi”.

W roku 2001 odbyła trzymiesięczny staż szkoleniowy w Gynecological Department i Radiology Department w Boston University School of Medicine w USA, a w latach 2005 i 2007 dwukrotnie była stypendystką Rządu Francuskiego w Department of Gynecology and Department of Genetics and Reproduction, Caen we Francji.

W 2012 roku habilitantka odbyła staż naukowo- szkoleniowy w Stem Cell Institute at James Graham Brown Cancer Center w University of Louisville w USA .

Brała również udział w 8 projektach statutowych w Klinice Rozrodczości i Endokrynologii Ginekologicznej, oraz Klinice Endokrynologii, Diabetologii i Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku, jako kierownik projektu lub wykonawca. Za swoją działalność naukową Kandydatka była czterokrotnie nagradzana nagrodami naukowymi Rektora Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku.

Analizując przebieg kariery zawodowej Dr Zbuckiej-Krętowskiej recenzenci jednoznacznie stwierdzają, że spełnia ona wymagane warunki umiejętności zawodowych stawiane doktorom habilitowanym w dyscyplinach klinicznych.

## **II. Działalność dydaktyczna i organizacyjna**

Recenzenci zwracają uwagę na fakt, iż dr Monika Zbucka-Krętowska od chwili rozpoczęcia pracy zawodowej prowadzi zajęcia dydaktyczne ze studentami z położnictwa i ginekologii na Wydziale Lekarskim na roku IV, V i VI oraz na Oddziale Nauczania w Języku Anglojęzycznym na roku V i VI. Kandydatka jest bardzo zaangażowana w nowoczesne prowadzenie dydaktyki

akademickiej; ukończyła szkolenie „Podstawy techniki symulacji medycznej”, a także kurs „Instruktor symulacji wysokiej wierności”.

Kandydatka jest współautorem 5 rozdziałów w monografiach i podręcznikach. Była promotorem pomocniczym pracy magisterskiej oraz wielokrotnie recenzentem prac magisterskich na kierunku analityki medycznej.

Reasumując, działalność dydaktyczna dr Moniki Zbuckiej-Krętowskiej w pełni odpowiada wymogom stawianym samodzielnym pracownikom naukowym. Recenzenci stwierdzają, że Habilitantka jest doświadczonym dydaktykiem i sprawnym organizatorem. W świetle przedstawionych informacji, działalność Habilitantki należy uznać za znaczącą i odpowiadającą jej wysokim kwalifikacjom zawodowym i naukowo-dydaktycznym.

### **III. Działalność naukowa**

Dorobek Kandydatki, poza cyklem przedstawionym jako szczególne osiągnięcie, obejmuje 19 publikacji o łącznej wartości punktowej **Impact Factor 19,453** oraz punktacji **MNiSW równej 248**, w tym:

- 14 publikacji oryginalnych (Impact Factor: 18,852; punkty MNiSW: 221)
- 5 publikacji poglądowych (Impact Factor: 0,601; punkty MNiSW: 27).

Publikacje stanowiące szczególne osiągnięcie obejmują 6 prac o łącznej wartości Impact Factor wynoszącej 18,043 oraz posiadających łącznie 175 punktów MNiSW.

Po uwzględnieniu prac wchodzących w zakres szczególnego osiągnięcia, wg danych przygotowanych przez Bibliotekę Główną UMB, sumaryczny Impact Factor publikacji, zgodnie z rokiem opublikowania (z uwzględnieniem prac szczególnego osiągnięcia) wynosi 37,2 a liczba punktów MNiSW 423.

Prof. Stanisław Radowicki ocenił dorobek Habilitantki jako znaczący. Jego zdaniem dorobek ten charakteryzuje nowoczesność, wnikliwe ujmowanie tematu oraz poprawność formułowania wniosków. Recenzent podkreślił, iż Habilitantka odbyła sześć staży zagranicznych w USA, Francji, Wielkiej Brytanii w ośrodkach prowadzących badania o tematyce zbliżonej z Jej działalnością naukową

Prof. Ewa Wender-Ożegowska podkreśla w swojej recenzji, że dr Zbucka-Krętowska w opublikowanych 15 pracach oryginalnych jest 8 razy pierwszym autorem, a w 3 jest drugim autorem, co świadczy o jej dużym wkładzie intelektualnym w przygotowanie tych publikacji.

Prof. Ewa Wender-Ożegowska zwróciła uwagę na drobne nieścisłości w sumarycznym

wskaźniku IF w autoreferacie (38,087), przy czym dane przedstawiane przez Habilitantkę w Spisie opublikowanych prac (37,198) i Analizie Bibliograficznej przygotowanej przez Bibliotekę Uniwersytetu Medycznego (37,2) w Białymstoku są zbieżne. Różnice te wydają się nieistotnymi błędami literowymi/obliczeniowymi i nie mają znaczenia w ocenie dorobku Habilitantki.

Według Prof. Mariana Szamatowicza Dr Zbucka-Krętowska legitymuje się bardzo wartościowym dorobkiem naukowym. Profesor zauważa, że główne kierunki badań naukowych Habilitantki obejmują badania procesów rozrodczych, z zasadniczym uwzględnieniem problematyki niepłodności, zaburzenia narządów rodnych kobiety spowodowanych m.in. obecnością guzów niezłośliwych macicy. Obserwacje kliniczne były pogłębiane analizą z wykorzystaniem technik oceny ekspresji receptorowych. Recenzent wskazuje, iż kolejne dociekania dotyczyły roli komórek macierzystych w procedurze technik wspomaganego rozrodu oraz problematykę dotyczącą patologii ciąży, diagnostyki prenatalnej oraz przebieg chorób nowotworowych w ginekologii.

Analiza szczególnego osiągnięcia pokazuje, że w tych sześciu publikacjach, przedstawionych, jako szczególne osiągnięcie naukowe Kandydatka jest czterokrotnie pierwszym autorem, a dwukrotnie drugim autorem.

W ocenie dorobku naukowego Kandydatki należy podkreślić wysoką liczbę cytowań jej publikacji (160 wg Web of Science) oraz wysoki, wynoszący 6 wg Web of Science i 7 wg All Databases h-indeks.

Z obowiązku Recenzenta Prof. Szamatowicz przedłożył dodatkowo oświadczenie, w którym zwrócił uwagę na swój niewielki udział w jednej pracy poglądowej „Cystic fibrosis as a cause of infertility. *Reprod Biol.* 2004 Jul;4(2):119-29”, stanowiącej jedną z pierwszych prac dorobku naukowego dr n med. Moniki Zbuckiej-Krętowskiej (dorobek nie wchodzący w zakres głównego osiągnięcia), który polegał na krytycznej ewaluacji przygotowanego manuskryptu - nie przekraczał 5% wkładu w powstanie publikacji i w żadnym stopniu nie wpływał na obiektywizm Recenzji pracy i dorobku Habilitantki.

**Ocena szczególnego osiągnięcia naukowego stanowiącego w rozumieniu Ustawy z dn. 14 marca 2013 r. podstawę do ubiegania się o stopień doktora habilitowanego.**

Do zaproponowanego, jako szczególne osiągnięcie cyklu prac zatytułowanego „**Badania mechanizmów patogenetycznych i wczesnych biomarkerów wybranych patologii ciąży**” Habilitantka zaliczyła 6 artykułów oryginalnych o sumarycznym wskaźniku **Impact Factor**, zgodnie z rokiem opublikowania, wynoszącym **18,043**. Dr Zbucka-Krętowska jest pierwszym



autorem w czterech pracach, a w dwóch drugim autorem. Liczba punktów MNiSW publikacji stanowiących osiągnięcie wynosi 175. Szczegółowe cele przedstawionych badań można ująć w następujących punktach: poszukiwanie patomechanizmów prowadzących do makrosomii płodu oraz ustalenie wczesnych biomarkerów nieprawidłowej masy urodzeniowej, przebadanie nowych szlaków patogenetycznych związanych z trisomią 21 chromosomu u płodów i identyfikacja potencjalnych nieinwazyjnych markerów zespołu Downa oraz ocena mechanizmów związanych z niekorzystnym wpływem wrzechobecznego bisfenolu A na przebieg ciąży.

Prof. Stanisław Radowicki podkreśla, że wszystkie publikacje świadczą, iż Habilitantka posiada umiejętności bardzo precyzyjnego określenia celów badawczych, dobierania najnowszej metodyki badań oraz analizowania uzyskanych wyników i wnioskowania. Dodatkowo, zwraca uwagę na fakt, iż tematyka prac stanowiących szczególne osiągnięcie naukowe wpisuje się w nurt aktualnie prowadzonych najnowszych prac badawczych w czołowych światowych ośrodkach naukowych.

Prof. Stanisław Radowicki zwraca również uwagę na nowatorskie wyniki w skali światowej i krajowej publikacji dotyczącej irisiny i jej roli w procesie wzrostu płodu.

Pan Prof. Radowicki podkreśla szczególnie nowatorski charakter badań dotyczących nieprawidłowego układu chromosomów u płodów z trisomią 21 i towarzyszących mechanizmów biochemicznych. Wskazuje przy tym, że Habilitantka jako pierwsza na świecie oceniła zachowanie się stężeń białek angiogennych w płynie owodniowym płodów z zespołem Downa. Recenzent zwraca uwagę na wysoką przydatność kliniczną wyników omawianych prac, bowiem badane białka są potencjalnymi biomarkerami wykrywania zespołu Downa we wczesnej ciąży, natomiast regulacja ekspresji poszczególnych białek stwarza nowe możliwości leczenia/zapobiegania zespołowi Downa już w łonie matki.

Prof. Radowicki podkreśla ponadto, że dwie spośród przedstawionych prac stanowią pionierskie, w skali światowej osiągnięcie otwierające nowe perspektywy badawcze. Natomiast we wniosku końcowym Pan Profesor stwierdził, że dorobek naukowy dr Moniki Zbuckiej-Krętowskiej stanowi istotny wkład do postępu nauki (w zakresie naukowym i zawodowym Kandydatki) wnosząc oryginalne i nowoczesne rozwiązania postawionych problemów naukowo-badawczych.

W opinii Prof. Wender-Ożegowskiej cykl prac przedstawiony jako szczególne osiągnięcie naukowe dr Moniki Zbuckiej-Krętowskiej jest bardzo nowatorski i wnosi wiele nowych danych do naszej wiedzy o rozwoju płodu w jego najwcześniejszych tygodniach życia. Pani Profesor podkreśla, że wyniki dotyczące czynników angiogennych w płynie owodniowym są pionierskie na skalę światową, bowiem do tej pory nie było żadnych opublikowanych danych dotyczących ekspresji wymienionych czynników w płynie owodniowym. Natomiast badania przeprowadzone przez Kandydatkę dotyczące bisfenolu A po raz pierwszy łączą ekspozycję na BPA z niekorzystnym

przebiegiem wczesnych ciąż poprzez zwiększoną aktywność endokannabinoidów.

W podsumowaniu recenzji dorobku naukowego, dydaktyczno- organizacyjnego oraz osiągnięcia naukowego, opartego na cyklu publikacji, przedstawionych na stopień doktora habilitowanego nauk medycznych przez dr n. med. Monikę Zbucką-Krętowską, Prof. Ewa Wender-Ożegowska podkreśla, że

1. Kandydatka jest młodym, ale bardzo dojrzałym naukowcem, która swój warsztat naukowy przygotowała będąc w doskonałych ośrodkach w Polsce i za granicą
2. Publikacje przedstawione, jako szczególne osiągnięcie są oparte na najnowocześniejszych metodach doświadczalnych (badania metabolomu płodu) i wnoszą wiele nowej danych do naszej wiedzy o rozwoju płodu i mogą stanowić inspiracje dla dalszych badań, nie tylko zespołu, w którym pracuje Kandydatka.
3. Prace powstały we współpracy z innymi ośrodkami w kraju, co pokazuje, że Autorka potrafi nawiązywać współpracę naukową.
4. Kandydatka jest nie tylko systematycznie podnoszącym swoje kwalifikacje naukowcem, ale również lekarzem praktykiem, doskonale przygotowanym do zawodu; począwszy od bardzo dobrze zdanego egzaminu specjalizacyjnego z położnictwa i ginekologii, szkoleniu specjalizacyjnym z endokrynologii, poprzez liczne kursy doskonalące, szczególnie w dziedzinie ultrasonograficznej diagnostyce prenatalnej,
5. Kandydatka podnosi również systematycznie swoje umiejętności dydaktyczne w oparciu o najnowocześniejsze techniki nauczania.

Prof. Marian Szamatowicz w podsumowaniu podkreślił, że Kandydatka do awansu naukowego posiada bardzo wartościowy dorobek naukowy, czego dowodem jest wysoki Impact Factor, liczba cytowań oraz Indeks Hirscha. W opinii Profesora przedstawione dobrze uzasadnione osiągnięcie naukowe spełnia ustawowy wymóg do uzyskania stopnia naukowego doktora habilitowanego. Kandydatka prowadzi bardzo aktywną działalność dydaktyczną i posiada ekspercką wiedzę z zakresu diagnostyki nieprawidłowości wczesnej ciąży.

#### **IV. Wniosek końcowy**

Podsumowując aktywność badawczą, wskazane osiągnięcie naukowe, oraz pracę dydaktyczną i organizacyjną, wszyscy Recenzenci wnioskowali do Rady Wydziału Lekarskiego z Oddziałem Stomatologii i Oddziałem Nauczania w Języku Angielskim Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku o dopuszczenie Kandydatki do dalszych etapów postępowania habilitacyjnego.

Wszyscy Recenzenci są zgodni, iż sylwetka dr n med. Moniki Zbuckiej-Krętowskiej, Jej doświadczenie w pracy klinicznej i dydaktycznej, a przede wszystkim Jej dorobek naukowy, którego zwieńczeniem jest szczególne osiągnięcie naukowe, w pełni kwalifikuje Kandydatkę do uzyskania tytułu naukowego doktora habilitowanego nauk medycznych zgodnie z art. 16 ust. 2 ustawy z dnia 14 marca 2003 roku o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki ( Dz.U. z 2017 poz. 1789).


Na podstawie przedstawionych recenzji, opinii członków Komisji, autoreferatu, opisu osiągnięć naukowych oraz pozytywnego wyniku głosowania członków Komisji Habilitacyjnej stwierdzamy, że osiągnięcia dr n. med. Moniki Zbuckiej-Krętowskiej w pełni spełniają kryteria określone do uzyskania stopnia doktora habilitowanego nauk medycznych.

Podsumowując swoją opinię Komisja podkreśla pozytywną ocenę dorobku naukowego oraz działalności dydaktyczno-organizacyjnej Kandydatki. W związku z powyższym Komisja zwraca się do Rady Wydziału Lekarskiego z Oddziałem Stomatologii i Oddziałem Nauczania w Języku Angielskim Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku o nadanie dr Moniki Zbuckiej-Krętowskiej stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych.

Przewodniczący Komisji

  
Prof. dr hab. Anna Kwaśniewska

Sekretarz Komisji

  
Dr hab. Agnieszka Adamska