

*Załącznik nr 2 do wniosku o przeprowadzenie postępowania habilitacyjnego*

# **Autoreferat**

**dr n. wet. Anna Domosławska**

*Katedra Rozrodu Zwierząt z Kliniką*

*Wydział Medycyny Weterynaryjnej*

*Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie*

**Olsztyn 2019**

## Autoreferat

### 1. Imię i nazwisko

Anna Domosławska

### 2. Posiadane dyplomy, stopnie naukowe/artystyczne – z podaniem nazwy, miejsca i roku ich uzyskania oraz tytułu rozprawy doktorskiej

|             |  |
|-------------|--|
| <b>2007</b> | Tytuł: Specjalista Rozrodu Zwierząt w ramach Podyplomowego Studium Specjalizacyjnego   |
| <b>2006</b> | Stopień naukowy: doktor nauk weterynaryjnych w zakresie rozrodu zwierząt, Wydział Medycyny Weterynaryjnej, Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie; tytuł rozprawy doktorskiej: „ <i>Leczenie suk z zespołem endometritis pyometra przy zastosowaniu blokera receptorów progesteronu- aglepristonu</i> ”. |
| <b>2001</b> | Tytuł: lekarz weterynarii, Wydział Medycyny Weterynaryjnej, Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie.  |

### 3. Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych

|                                     |  |
|-------------------------------------|--|
| <b>01.10.2012 do chwili obecnej</b> | Adiunkt, Katedra Rozrodu Zwierząt z Kliniką, Wydział Medycyny Weterynaryjnej, Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie.<br><br>01.08.2016 - 24.01.2019 – urlop macierzyński, rodzicielski i wychowawczy. |
| <b>01.10.2007- 31.10.2012</b>       | Asystent, Katedra Rozrodu Zwierząt z Kliniką, Wydział Medycyny Weterynaryjnej, Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie.   |
| <b>01.10.2006- 30.09.2007</b>       | Technik, Katedra Rozrodu Zwierząt z Kliniką, Wydział Medycyny Weterynaryjnej, Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie   |
| <b>01.12.2001 – 23.06.2006</b>      | Doktorant, Katedra Rozrodu Zwierząt z Kliniką Wydział Medycyny Weterynaryjnej, Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie.   |

4. Wskazanie osiągnięcia wynikającego z art. 16 ust. 2 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. nr 65, poz. 595 ze zm.)

4.1. Osiągnięcie stanowi cykl publikacji powiązanych tematycznie pod wspólnym tytułem:

**„Wpływ suplementacji selenu i witaminy E na jakość nasienia i jego status oksydacyjny u psów z obniżoną płodnością”**

Cykl ten obejmuje 3 publikacje w czasopismach indeksowanych w bazie Journal Citation Reports (JCR), których sumaryczny IF wynosi 3,478, a łączna liczba punktów MNiSW wynosi 60.

4.2. Wykaz publikacji wchodzących w skład cyklu:

|          |   |
|----------|---|
| 4. 2. 1. | <p><b>Domosławska, A., Zduńczyk, S., Niżański, W., Jurczak, A., Janowski, T. (2015). <i>Effect of selenium and vitamin E supplementation on semen quality in dogs with lowered fertility</i>. Bulletin of the Veterinary Institute in Pulawy, 59, 85-90 (punktacja MNiSW: 15; IF: 0,468).</b></p> <p><i>Mój wkład w powstanie tej publikacji polegał na opracowaniu koncepcji badań, metodyki, pobraniu materiału, zaplanowaniu i wykonaniu analiz laboratoryjnych, opracowaniu i interpretacji wyników, sformułowaniu wniosków oraz przygotowaniu manuskryptu do druku, odpowiedzi dla recenzentów i przygotowaniu manuskryptu po ostatecznych recenzjach. Jestem autorem korespondencyjnym publikacji. Mój udział wynosi 75%.</i></p> |
| 4. 2. 2. | <p><b>Domosławska, A., Zduńczyk, S., Franczyk, M., Kankofer, M., Janowski, T. (2018). <i>Selenium and vitamin E supplementation enhances the antioxidant status of spermatozoa and improves semen quality in male dogs with lowered fertility</i>. Andrologia, 2018 August, 50(6):e13023. DOI:10.1111/and.13023 (punktacja MNiSW=20, IF:1,588).</b></p>   |

|          |   |
|----------|---|
|          | <p><i>Mój wkład w powstanie tej publikacji polegał na opracowaniu koncepcji badań, metodyki, pobraniu materiału, zaplanowaniu i wykonaniu części analiz laboratoryjnych, opracowaniu i interpretacji wyników, sformułowaniu wniosków oraz przygotowaniu manuskryptu do druku, odpowiedzi dla recenzentów i przygotowaniu manuskryptu po ostatecznych recenzjach. Jestem autorem korespondencyjnym publikacji. Mój udział wynosi 65%.</i></p>  |
| 4. 2. 3. | <p><b>Domosławska, A., Zduńczyk, S., Franczyk, M., Kankofer, M., Janowski, T. (2018). Total antioxidant capacity and protein peroxidation intensity in seminal plasma of infertile and fertile dogs. Reproduction in Domestic Animals, 54, 252-257 (punktacja MNiSW: 25, IF: 1,422).</b></p> <p><i>Mój wkład w powstanie tej publikacji polegał na opracowaniu koncepcji badań, metodyki, pobraniu materiału, zaplanowaniu i wykonaniu części analiz laboratoryjnych, opracowaniu i interpretacji wyników, sformułowaniu wniosków oraz przygotowaniu manuskryptu do druku, odpowiedzi dla recenzentów i przygotowaniu manuskryptu po ostatecznych recenzjach. Jestem autorem korespondencyjnym publikacji. Mój udział wynosi 65%.</i></p> |

#### 4. 3. Omówienie osiągnięcia naukowego

##### 4. 3. 1. Wprowadzenie i cel przeprowadzonych badań

Niepłodność psów samców odgrywa coraz większą rolę w praktyce klinicznej. Jej przyczyny nie są jeszcze dokładnie poznane (13, 14, 32). Może ona być spowodowana chorobami układu rozrodczego, jak np. zapaleniem jąder lub prostaty. Często spotykanym zjawiskiem u tego gatunku jest jednak niepłodność subkliniczna, przejawiająca się jedynie słabą jakością nasienia (8, 14, 35). Czynniki, które mogą spowodować niepłodność subkliniczną są wielorakie. Należą do nich stres, zaburzenia hormonalne, gorączka, niedobory pokarmowe, toksyny, zaburzenia autoimmunologiczne i inne (20). U podłoża ujemnego wpływu wielu

tych czynników na spermatogenezę leży stres oksydacyjny, czyli zaburzenie równowagi między wolnymi rodnikami (reaktywnymi formami tlenu, RFT) a systemem obrony antyoksydacyjnej ustroju (1, 2, 3, 4). System antyoksydacyjny nasienia psów jest specyficzny gatunkowo i reprezentowany głównie przez enzymy peroksydazę glutationową i dysmutazę ponadtlenkową oraz niskocząsteczkowe związki tiolowe (42).

Badania przeprowadzone u mężczyzn oraz samców zwierząt gospodarskich (knury, buhaje, tryki, kozły) i zwierząt laboratoryjnych wskazują, że niedobry składników pokarmowych o działaniu antyoksydacyjnym, takich jak selen i witamina E, mogą być przyczyną stresu oksydacyjnego i prowadzić do pogorszenia jakości nasienia (1, 2, 7, 29, 49).

Selen jest ważnym mikroelementem niezbędnym do prawidłowego funkcjonowania organizmu, w tym spermatogenezy. Wchodzi on m.in. w skład aminokwasu selenocysteiny, który jest składnikiem peroksydazy glutationowej (GSH-Px). Główną funkcją GSH-Px jest redukcja nadtlenu wodoru ( $H_2O_2$ ) lub organicznych nadtlenków z użyciem glutationu zredukowanego jako donora elektronów. W obrębie błony komórkowej pełni ona rolę ochronną przed stresem oksydacyjnym (3) i odpowiada za integralność chromatyny w plemnikach (7, 26, 42).

Witamina E odgrywa ważną rolę w ochronie błon komórkowych przed wolnymi rodnikami. Peroksydacja lipidów w mitochondriach plemników prowadzi do osłabienia ich ruchliwości, a tym samym do obniżonej płodności. Witamina E jest również niezbędna do prawidłowej funkcji nabłonka w kanalikach nasiennych (1, 49).

Te dwa antyoksydanty – selen i witamina E działają synergistycznie i powinny być podawane łącznie (25, 29, 30, 31).

W wielu badaniach wykazano pozytywny wpływ suplementacji selenu i witaminy E na jakość nasienia u mężczyzn (23, 34), knurów (25, 30) i buhajów (43).

Kliniczne objawy niedobory selenu i witaminy E są u psów rzadkie (44, 45), natomiast możliwe są niedobory podkliniczne u psów żywionych komercyjnymi karmami. Zawierają one wprawdzie dodatek selenu, ale są to z reguły związki nieorganiczne (selenin sodu lub selenian sodu), cechujące się niską biodostępnością (46, 48). Witamina E ulega natomiast szybkiej biodegradacji po otwarciu opakowania z karmą (12).

Na jakość nasienia znaczący wpływ wywiera skład jego plazmy. Jest ona złożona z wydzielin jąder, najądrzy oraz dodatkowych gruczołów płciowych. U psa plazmą nasienia jest głównie wydzielina z prostaty, jedyne go dodatkowego gruczołu płciowego u tego gatunku zwierząt. Stanowi ona 95 % objętości ejakulatu (13, 18). Plazma nasienia zawiera białka, aminokwasy, enzymy, fruktozę i inne węglowodany, lipidy, makroelementy i pierwiastki śladowe. W plazmie zostały wykryte różne białka, a niektóre z nich mają wpływ na jakość nasienia i płodność (5, 10, 33, 40).

Status oksydacyjny nasienia może być określany poprzez oznaczanie całkowitej pojemności antyoksydacyjnej (ang. Total Antioxidant Capacity, TAC) oraz poprzez ocenę końcowych produktów utleniania, zarówno w nasieniu, jak i jego plazmie. TAC mierzy pojemność wszystkich antyoksydantów neutralizujących RFT w danej próbce biologicznej (39). Wysokie miano RFT może skutkować utlenianiem białek, prowadzącym do wzrostu stężenia karbonylowych pochodnych aminokwasów - bityrozyny i formylokinureniny i do zmniejszenia ilości grup sulfhydrylowych (grup SH). Stres oksydacyjny może prowadzić do modyfikacji pozostałości aminokwasów, agregacji lub fragmentacji molekuł proteinowych, zmienionej konfiguracji i utraty biologicznej aktywności białek (11, 41). Oznaczenie bityrozyny, formylokinureniny i grup SH może posłużyć jako marker peroksydacji protein (16, 21, 41).

Wpływ suplementacji selenu w połączeniu z witaminą E na jakość nasienia nie był jeszcze badany u psów z obniżoną płodnością. Dotychczasowe nieliczne badania nad suplementacją związków o działaniu antyoksydacyjnym dotyczyły głównie wpływu witaminy E na jakość nasienia psów (9, 17, 22, 28). Do tej pory przeprowadzono tylko jedno badanie nad suplementacją selenu i witaminy E u psów z prawidłową jakością nasienia (24). Nie ma również dotychczas badań nad wpływem suplementacji selenu i witaminy E na status antyoksydacyjny nasienia u psów z podklinicznymi zaburzeniami płodności, jak również nad peroksydacją białek w plazmie nasienia nieplodnych psów.

#### **4.3.2 Opis prac stanowiących szczególne osiągnięcie naukowe**

Celem przedstawionych prac badawczych było:

1. Określenie wpływu suplementacji selenu i witaminy E na jakość nasienia u psów z obniżoną płodnością, niewykazujących objawów klinicznych.
2. Określenie wpływu suplementacji selenu i witaminy E na status antyoksydacyjny plemników u takich psów.
3. Określenie całkowitej pojemności antyoksydacyjnej oraz peroksydacji białek plazmy nasienia u niepłodnych psów.

**Ad 1. Określenie wpływu suplementacji selenu i witaminy E na jakość nasienia u psów z obniżoną płodnością, niewykazujących objawów klinicznych.**

Cel ten realizowany był w 2 doświadczeniach. W doświadczeniu 1 badania przeprowadzono na 30 psach, w doświadczeniu 2 na 20 psach różnych ras. Wszystkie zwierzęta były pacjentami Katedry Rozrodu Zwierząt z Kliniką, Wydziału Medycyny Weterynaryjnej, UW-M w Olsztynie w związku z brakiem potomstwa z ostatnich 3 kryć z różnymi sukami lub małą ilością szczeniąt w porównaniu do miotów poprzednich. Psy były w wieku 3-8 lat, w dobrej kondycji fizycznej, z normalnym popędem płciowym i nie wykazywały żadnych objawów klinicznych ze strony układu rozrodczego. Psy podzielono na 2 równe grupy. Psy z grup kontrolnych otrzymywały doustnie dzienną dawkę selenu (6 µg/kg m.c. organicznego selenu pochodzącego z drożdży) oraz witaminy E (5 mg/kg m. c.) przez 60 dni.

Nasienie (druga frakcja bogata w plemniki) pobierano od wszystkich psów 0, 30, 60 i 90 dnia za pomocą ręcznej masturbacji w obecności suki w cieczce (27). Koncentrację plemników i parametry kinetyczne plemników określano za pomocą komputerowo wspomaganą analizy nasienia (Computer Assisted Sperm Analysis – CASA) przy użyciu analizatora Hamilton Thorne, version IVOS 12.3. Parametry kinetyczne obejmowały odsetek plemników ruchliwych (MOT), odsetek plemników o ruchu postępowym (PMOT), szybkość względem ścieżki przybliżonej (VAP), szybkość ruchu postępowego (VSL), szybkość względem zarejestrowanego toru (VCL), amplitudę bocznych odchyłeń główki (ALH), częstotliwość bocznych odchyłeń (BCH), prostotę (STR), liniowość (LIN), populacje plemników o ruchu szybkim (RAPID), umiarkowanym (MEDIUM) i wolnym (SLOW) oraz bez ruchu (STATIC). Morfologię plemników i odsetki plemników żywych i martwych określono w preparatach

mikroskopowych barwionych eozyną-nigrozyną. Do oceny morfologii plemników posłużyło barwienie monochromatyczną metodą Diff-Quik.

W porównaniu do wartości referencyjnych (15, 35, 38) wszystkie psy zakwalifikowane do badań wykazywały obniżoną koncentrację i ruchliwość plemników oraz zwiększony odsetek plemników martwych i o nieprawidłowej morfologii (oligoasthenoteratozoospermia – OAT). Stwierdzono, że suplementacja selenu i witaminy E spowodowała statystycznie istotny ( $p < 0,05$ ) wzrost koncentracji plemników i całkowitej liczby plemników 60 i 90 dnia doświadczenia. Spośród badanych parametrów ruchliwości nasienia już po 30 dniach suplementacji zanotowano znaczący wzrost ( $p < 0,05$ ) całkowitej ruchliwości plemników (MOT), ruchu postępowego (PMOT), szybkości ruchu postępowego (VSL), częstotliwości bocznych odchyłeń (BCF) oraz odsetka plemników o ruchu szybkim (RAPID), podczas gdy odsetki plemników o ruchu umiarkowanym (MEDIUM) i plemników statycznych (STATIC) znacząco zmalały ( $p < 0,05$ ). W grupie suplementowanej stwierdzono od 60 dnia znaczący ( $p < 0,05$ ) wzrost odsetka plemników żywych i prawidłowych morfologicznie.

W grupie kontrolnej wskaźniki jakości nasienia nie uległy większym zmianom w przebiegu doświadczenia lub uległy pogorszeniu (odsetek plemników żywych i prawidłowych morfologicznie).

Uzyskane wyniki wskazują, że zaburzenia płodności psów, niewykazujących objawów klinicznych ze strony układu rozrodczego, są związane z oligoasthenozoospermią. Suplementacja selenu i witaminy E przez 60 dni istotnie polepsza jakość nasienia u takich psów.

Wyniki opisanych powyżej badań zawarte są w publikacjach:

1. **Domosławska, A., Zduńczyk, S., Niżański, W., Jurczak, A., Janowski, T.** (2015). Effect of selenium and vitamin E supplementation on semen quality in dogs with lowered fertility. *Bulletin of the Veterinary Institute in Pulawy*, 59, 85-90.
2. **Domosławska, A., Zduńczyk, S., Franczyk, M., Kankofer, M., Janowski, T.** (2018). Selenium and vitamin E supplementation enhances the antioxidant status of spermatozoa

and improves semen quality in male dogs with lowered fertility. *Andrologia*, 2018 August, 50(6):e13023. DOI:10.1111/and.13023.

## **Ad 2. Określenie wpływu suplementacji selenu i witaminy E na status antyoksydacyjny plemników u psów z obniżoną płodnością.**

Badania przeprowadzono na 20 psach o obniżonej płodności. Nasienie pobierano i oceniano jak opisano wyżej. Do oznaczeń biochemicznych próbki nasienia zostały zamrożone w  $-20^{\circ}\text{C}$ . W dniach pobrania ejakulatów pobierano również krew z żyły odpromieniowej do probówek z EDTA do oznaczeń poziomu selenu i witaminy E. Próbkę krwi były niezwłocznie odwirowane a osocze zamrożone w temperaturze  $-20^{\circ}\text{C}$  do późniejszych oznaczeń.

Stężenia selenu i witamina E były oznaczane w osoczu krwi w komercyjnym laboratorium (Idexx, Ludwigsburg, Niemcy). Witamina E została oznaczona metodą wysokosprawnej chromatografii cieczowej. Selen oznaczano metodą spektrometrii mas plazmy indukcyjnie sprzężonej.

W celu otrzymania plemników wolnych od ich plazmy, druga frakcja ejakulatu została poddana wirowaniu, a supernatant usunięto. Przed analizą biochemiczną do plemników dodano 1% TRITON X-100, aby zniszczyć ich błony komórkowe. Aktywność peroksydazy glutationowej oznaczano w plemnikach za pomocą spektrofotometrii metodą na zmianach w absorpcji związanej ze zmianą NADPH do NADP (36). Całkowitą pojemność antyoksydacyjną oznaczano metodą spektrofotometryczną bazującą na zdolności redukcyjnej jonów żelaza (8). Koncentracja białka w próbkach była oznaczana metodą biuretową.

Stwierdzono, że wyjściowe wartości selenu i witaminy E były w obu grupach zbliżone i leżały poniżej dolnej granicy wartości referencyjnych (19, 37, 47) lub tuż nad nią. Suplementacja spowodowała istotny ( $p<0,05$ ) wzrost stężenia zarówno selenu, jak i witaminy E od 60 dnia doświadczenia. Wykazano również istotny ( $p<0,05$ ) wzrost aktywności GSH-Px i wartości TAC w plemnikach w tym okresie. W grupie kontrolnej nie notowano natomiast większych zmian stężeń selenu i witaminy E oraz aktywności GSH-Px i wartości TAC w przebiegu doświadczenia.

Uzyskane wyniki wskazują, że suplementacja selenu i witaminy E u psów z obniżoną płodnością powoduje istotny wzrost stężenia tych antyoksydantów w krwi oraz polepszenie statusu antyoksydacyjnego plemników.

Wyniki opisanych powyżej badań zawarte są w publikacji:

**Domosławska, A.,** Zduńczyk, S., Franczyk, M., Kankofer, M., Janowski, T. (2018). Selenium and vitamin E supplementation enhances the antioxidant status of spermatozoa and improves semen quality in male dogs with lowered fertility. *Andrologia*, 2018 August, 50(6):e13023. DOI:10.1111/and.13023.

### **Ad 3. Określenie całkowitej pojemności antyoksydacyjnej oraz peroksydacji białek plazmy nasienia u nieplodnych psów.**

Materiał badawczy stanowiło 10 psów nieplodnych, które wcześniej uzyskały mioty, ale ostatnie 3 krycia różnych suk były nieskuteczne. Grupę kontrolną stanowiło 10 psów płodnych. Nasienie pobierano i oceniano jak opisano wyżej. Plazmę nasienia uzyskiwano poprzez wirowanie 3 frakcji nasienia i zamrażano w temperaturze -20 °C do późniejszych oznaczeń.

Całkowitą pojemność antyoksydacyjną i zawartość grup SH w plazmie nasienia oznaczano spektrofotometrycznie, a stężenie markerów peroksydacji białek - bityrozyny i formylkinureniny metodą spektrofluorometryczną.

Wykazano, że średnie wartości TAC w plazmie nasienia psów nieplodnych były istotnie ( $p < 0,05$ ) niższe niż u psów płodnych. Średnie stężenia bityrozyny i formylkinureniny były natomiast istotnie ( $p < 0,05$ ) wyższe u psów nieplodnych niż u psów kontrolnych. Średnie zawartości grup SH były wprawdzie niższe u psów nieplodnych, ale różnica nie była statystycznie istotna.

Uzyskane wyniki wskazują, że niska jakość nasienia i nieplodność u psów mogą być związane z niższą całkowitą pojemnością antyoksydacyjną i zwiększoną peroksydacją białek w plazmie nasienia w konsekwencji stresu oksydacyjnego.

Wyniki opisanych powyżej badań zawarte są w publikacji:

**Domosławska, A.,** Zduńczyk, S., Franczyk, M., Kankofer, M., Janowski, T. (2018). Total antioxidant capacity and protein peroxidation intensity in seminal plasma of infertile and fertile dogs. *Reproduction in Domestic Animals*, 54, 252-257.

#### **4.3.3. Podsumowanie**

Podsumowując, podstawą rozprawy habilitacyjnej są wyniki badań z trzech załączonych publikacji, dotyczących wpływu suplementacji selenu i witaminy E na jakość nasienia i jego status oksydacyjny u psów z obniżoną płodnością. Są to pierwsze badania na tą problematykę u niepłodnych psów.

#### **Do najważniejszych wniosków związanych z przedstawianym osiągnięciem naukowym zaliczam:**

1. Niepłodność u psów, niewykazujących objawów klinicznych ze strony układu rozrodczego, jest związana z obniżoną koncentracją i ruchliwością plemników oraz zwiększonymi odsetkami plemników martwych i plemników o nieprawidłowej morfologii (oligoasthenoteratozoospermia).
2. Suplementacja selenu i witaminy E przez 60 dni istotnie polepsza jakość nasienia u psów z obniżoną płodnością, niewykazujących objawów klinicznych.
3. Suplementacja selenu i witaminy E u psów z obniżoną płodnością powoduje istotny wzrost stężenia tych antyoksydantów w krwi oraz polepszenie statusu antyoksydacyjnego plemników.
4. Niska jakość nasienia i niepłodność u psów mogą być wynikiem niedoborów selenu i witaminy E oraz niskiej całkowitej pojemności antyoksydacyjnej i zwiększonej peroksydacji białek w plazmie nasienia.

5. Stres antyoksydacyjny w następstwie podklinicznych niedoborów selenu i witaminy E wydaje się być ważną przyczyną obniżonej jakości nasienia i zaburzeń płodności u psów.

Wyniki tych badań mają zarówno znaczenie poznawcze, ponieważ uzupełniają wiedzę w zakresie jakości nasienia i jego statusu antyoksydacyjnego u niepłodnych psów, niewykazujących objawów klinicznych, jak i aplikacyjne. Wskazują one bowiem na przydatność stosowania suplementacji selenu i witaminy E w celu poprawy nasienia u psów z zaburzeniami płodności.

#### 4.3.5. Piśmiennictwo

1. Agarwal, A. (2004). Role of antioxidants in treatment of male infertility: an overview of the literature. *Reprod. Biomed. Online*, 8, 616-27.
2. Ahsan, U., Kamran, Z., Raza, I., Ahmad, S., Babar, S., Riaz, M.H., Iqbal, Z. (2014). Role of selenium in male reproduction - a review. *Anim. Reprod. Sci.*, 146, 55-62.
3. Aitken, R.J., Smith, T.B., Jobling, M.S., Baker, M.A., De Juliss, G.N. (2014). Oxidative stress and male reproductive health. *Asian J. Androl.*, 16, 31-38.
4. Alkan, I., Simsek, F., Haklar, G., Kervancioglu, E., Ozveri, H., Yalcin, S., Akdas, A. (1997). Reactive oxygen species production by the spermatozoa of patients with idiopathic infertility: relationship to seminal plasma antioxidants. *J. Urol.*, 157, 140-143.
5. Aquino-Cortez, A., Silva, L.D.M., Araújo, A.A., Menezes, E.S.B., Moura, A.A.A.N. (2016). Proteins of the canine seminal plasma. *Ciência Rural*, 46, 901-908.
6. Benzie, I.F., Strain, J.J. (1996). The ferric reducing ability of plasma (FRAP) as a measure of „antioxidant power”: The FRAP assay. *Anal. Biochem.*, 239, 70-76.
7. Boitani, C., Puglisi, R. (2008). Selenium, a key element in spermatogenesis and male fertility. *Adv. Exp. Med. Biol.*, 636, 65-73.
8. Dahlbom, M., Andersson, M., Huszenicza, G., Alanko, M. (1995). Poor semen quality in Irish wolfhounds: a clinical, hormonal and spermatological study. *J. Small Anim. Pract.*, 36, 547-552.

9. Da Rocha, A.A., da Cunha, I.C.N., Ederli, B.B., Albernaz, A.P., Quirino, C.R. (2009). Effect of daily food supplementation with essential fatty acids on canine semen quality. *Reprod. Dom. Anim.*, 44, (Suppl. 22), 313-315.
10. Daskalova, D., Tsvetkov, T., Lazoy K., Gradinarska, D., Hristova, M., Ivanova M (2017). Canine seminal plasma – functions and interaction with capacitation. *J. Biosc. Biotech. SE/ONLINE*, 19-24.
11. Davis, M.J. (2016). Protein oxidation and peroxidation. *Biochem. J.*, 473, 805-825.
12. De Man, J. (1999). Principles of food chemistry. 3<sup>rd</sup> edition, Aspen Publishers Inc., Gaithersburg, Maryland, pp. 365-368.
13. Feldmann, J., Nelson, R.W. (1996). Canine and feline endocrinology and reproduction. 2<sup>nd</sup> ed., WB Saunders, Philadelphia pp. 718-733.
14. Fontbonne, A. (2011). Infertility in male dogs: recent advances. *Rev. Bras. Reprod. Anim.*, 35, 266-273.
15. Günzel-Apel, A-R., Terhaer, P., Waberski, D. (1994). Hodendimensionen und Ejakulatbeschaffenheit fertiler Rüden unterschiedlicher Körpergewichte. *Kleintierpraxis*, 39, 483-486.
16. Halliwell, B., Whiteman, M. (2004). Measuring reactive species and oxidative damage in vivo and in cell culture: how should you do it and what do the results mean. *Br. J. Pharmacol.*, 142, 231-255.
17. Hatamoto, L.K., Sobrinho, B.C.A., Nichi, N., Barnabe, V.H., Barnabe, R.C., Cortada, C.N.M. (2006). Effect of dexamethasone treatment (to mimic stress) and vitamin E oral supplementation on the spermiogram and on seminal plasma spontaneous lipid peroxidation and antioxidant enzyme activities in dogs. *Theriogenology*. 66, 1610-44.
18. Iguer-Ouada, M., Verstegen, J.P. (1997). Effect of finasteride (Proscar MSD) on seminal composition, prostate function and fertility in male dogs. *J. Reprod. Fertil., Suppl.*, 51, 139-149.
19. Jewell, D.E., Toll, P.W., Wedekind, K.J., Zicker, S.C. (2000). Effect of increasing dietary antioxidants on concentrations of vitamin E and total alkenals in serum of dogs and cats. *Vet. Ther.*, 1, 264-272.

20. Johnston, S.D., Root-Kustritz, M.V., Olson, P.N.S. (2001). Canine and feline theriogenology. 1<sup>st</sup> ed., W.B. Saunders, Philadelphia, pp. 370-388.
21. Kankofer, M. (2001). Protein peroxidation processes in bovine retained and not-retained placenta. *J. Vet. Med.*, 48, 207-212.
22. Kawakami, E., Kobayashi, M., Hori, T., Kaneda, T. (2015). Therapeutic effects of vitamin E in 4 dogs with poor semen quality and low superoxide dismutase activity in seminal plasma. *J. Vet. Med. Sci.*, 77, 1711-1714.
23. Keskes-Anmar, L., Feki-Chakroun, N., Rebai, T., Sahnoun, Z., Ghozzi, H., Hammami, S., Zghal, K., Fki, H., Damak, J., Bahloul, A. (2002). Sperm oxidative stress and the effect of an oral vitamin E and selenium supplement on semen quality in infertile men. *Arch. Androl.*, 49, 83-94.
24. Kirchhoff, K.T., Failing, K., Goericke-Pesch, S. (2017). Effect of dietary vitamin E and selenium supplementation on semen quality in Cairn Terriers with normospermia. *Reprod. Dom. Anim.*, DOI: 10.1111/rda.13000.
25. Kolodziej, A., Jacyno, E. (2005). Effect of selenium and vitamin E supplementation on reproductive performance of young boars. *Arch. Tierz.*, 48, 68-75.
26. Koziorowska-Gilun, M., Strzeżek, R. (2011). Molecular forms of selected antioxidant enzymes in dog semen – electrophoretical identification. *Pol. J. Vet. Sci.*, 14, 29-33.
27. Linde-Forsberg, C. (2001). Achieving canine pregnancy using frozen and chilled extended semen. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.*, 21, 467-485.
28. Lopes-Santiago, B.V., Monteiro, G.A., Bittencourt, R., Arduino, F., Ovidio, P.P., Brandão, A.A. Lopes, M.D. (2012). Evaluation of sperm DNA peroxidation in fertile and subfertile dogs. *Reprod. Dom. Anim.*, 47, 208-209.
29. Luberda-Bieńkowska, Z., Majewska, A. (2010). Wpływ selenu I niskocząsteczkowych antyoksydantów na jakość nasienia zwierząt gospodarskich. *Post. Nauk Rol.*, 4, 81-90.
30. Marin-Guzman, J., Mahan, D.C., Chung, Y.K., Pate, J.L., Pope, W.F. (1997). Effects of dietary selenium and vitamin E on boar performance and tissue responses, semen quality, and subsequent fertilization rates in mature gilts. *J. Anim. Sci.*, 75, 2994-3003.
31. Marin-Guzman, J., Mahan, D.C., Whitmoyer, R. (2012). Effect of dietary selenium and vitamin E on the ultrastructure and ATP concentration of boar spermatozoa, and the

- efficacy of added sodium selenite in extended semen on sperm motility. *J. Anim. Sci.*, 78, 1544-1550.
32. Mickelsen, W.D., Memon, M.A., Anderson, P.B., Freeman, D.A. (1993). The relationship of semen quality to pregnancy rate and litter size following artificial insemination in the bitch. *Theriogenology*, 39, 553-560.
33. Mogielnicka-Brzozowska, M., Kordan, W. (2011). Characteristics of selected seminal plasma proteins and their application in the improvement of the reproductive processes in mammals *Polish J. Vet. Sci.*, 14, 489-499.
34. Moslemi, M.K., Tavanbakhsh, S. (2011). Selenium-vitamin E supplementation in infertile men: effect on semen parameters and pregnancy rate. *Int. J. Gen. Med.*, 4, 99-104.
35. Nizanski, W., Partyka, A., Ochota, M., Antonczyk, A., Mikolajewska, N., Blasiak, K., Mila, H., Stanczyk, E. (2011). Flow cytometric, computer assisted and traditional sperm analysis in fertile and subfertile dogs. *Proc. 14th EVSSAR Congress, Milano* p. 52.
36. Paglia, D.E., Valentine, W.N. (1967). Studies on the quantitative and qualitative characterization of erythrocyte glutathione peroxidase. *J. Lab. Clin. Med.*, 70, 158-169.
37. Pilarczyk, B., Tomza-Marciniak, A., Pilarczyk, R., Bakowska, M., Gail, M., Wilk, M., Kuba, J. (2013). Relationship between serum Se concentration in dogs and incidence of some disease conditions. *Cent. Europ. J. Biol.*, 8, 527-533.
38. Rijselaere, T., Maes, D., Hoflack, G., de Kruif, A., Van Soom, A. (2007). Effect of body weight, age and breeding history on canine sperm quality parameters measured by the Hamilton-Thorne analyser. *Reprod. Dom. Anim.*, 42, 143-148.
39. Rubio, C.P., Hernandez-Ruiz, J., Martinez-Subiela, S., Tvarijonaviciute, A., Ceron, J.J. (2016). Spectrophotometric assays for total antioxidant capacity (TAC) in dog serum: An update. *BMC Vet. Res.*, 12, 166. <https://doi.org/10.1186/s12917-016-0792-7>.
40. Souza, F.F., Barreto, C.S., Lopes, M.D. (2007). Characteristics of seminal plasma proteins and their correlation with canine semen analysis. *Theriogenology*, 68, 100-106.
41. Stadtman, E.R., Levine, R.I. (2000). Protein oxidation. *Ann N Y Acad Sci.*, 899, 191-208.
42. Strzeżek, R., Koziorowska-Gilun, M., Kowalowka, M., Strzeżek, J. (2009). Characteristics of antioxidant system in dog semen. *Pol. J. Vet. Sci.*, 12, 55-60.

43. Udała, J., Ramisz, A., Drewnowski, W., Lasota, B., Radoch, W. (1995). The semen quality of bulls after application of selenium and vitamin E. *Zesz. Nauk AR Szczecin*, 168, 57-63.
44. Van Rensburg, I.B.J., Venning, W.J.A. (1979). Nutritional myopathy in a dog. *J. S. Afr. Vet. Assoc.*, 50, 119-121.
45. Van Vleet, J.F. (1975). Experimentally induced vitamin E-selenium deficiency in the growing dog. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 166, 769-774.
46. Van Zelst, M., Hesta, M., Gray, K., Beech, K., Cools, A., Alexander, L.G., Du Laing, G., Janssens, G.P. (2016a). Selenium digestibility and bioactivity in dogs: What the can can, the kibble can't. *PLoS One*, 11 (4):e0152709. doi:10.1371/journal.pone.0152709.
47. Van Zelst, M., Hesta, M., Gray, K., Staunton, R., Du Laing, G., Janssens, G.P. (2016b). Biomarkers of selenium status in dogs. *BMC Vet. Res.*, 12, 15. Doi: 10.1186/s12917-016-0639-2.
48. Wedekind, K.J. Combs, G.F. (2000). Selenium in pet foods - is bioavailability an issue? *Compend. Contin. Educ. Pract. Vet.* 22 (suppl.): 17-22.
49. Zubair, M. (2017). Effects of dietary vitamin E on male reproductive system. *Asian Pac. J. Reprod.*, 6, 145-150.

#### **4.3. Omówienie pozostałych osiągnięć naukowych**

Głównym przedmiotem moich zainteresowań naukowych są zaburzenia w rozrodzie psów, zarówno samic, jak i samców.

W moim dorobku naukowym można wyróżnić następujące obszary badawcze:

1. Diagnostyka i leczenie zespołu endometritis-pyometra u suk.
2. Kierowanie rozrodem u suk.
3. Regulacja funkcji wczesnego ciała żółtego u cyklicznych suk.
4. Zaburzenia płodności psów samców.

##### **Ad 1. Diagnostyka i leczenie zespołu endometritis-pyometra u suk.**

U suk jednym z najbardziej zagrażającym życiu schorzeniem układu rozrodczego jest zespół endometritis-pyometra (EPC). Zwykle dotyczy on suk starszych, jednakże coraz częściej pojawia się u młodszych zwierząt, zwłaszcza po stosowaniu preparatów gestagenowych. Spontanicznie schorzenie to występuje najczęściej w fazie metestrus cyklu płciowego, kiedy koncentracja progesteronu jest wysoka. Skutecznym leczeniem EPC bez obawy nawrotów jest chirurgiczne usunięcie jajników i macicy, czyli owariohisterektomia. Jednakże w celu zachowania rozrodczości zwierząt zaczęto poszukiwać skutecznych metod leczenia zachowawczego. Eliminacja oddziaływania progesteronu na macicę jest kluczowym mechanizmem terapii EPC. Pod koniec lat 90-tych pojawiła się możliwość efektywnego leczenia zachowawczego przy użyciu związków nazwanych antygestagenami. Związki te łączą się z wewnątrzkomórkowymi receptorami progesteronu bez wywoływania reakcji tkankowej typowej dla tego hormonu.

Moje badania nad zachowawczym leczeniem zespołu endometritis-pyometra przy użyciu antygestagenu aglepristonu były jednymi z pierwszych w kraju. Potwierdzono w nich wysoką skuteczność kliniczną aglepristonu w terapii EPC i dokładnie scharakteryzowano involucję macicy w trakcie leczenia za pomocą badania ultrasonograficznego. Wykazano, że EPC często towarzyszą zaburzenia krzepnięcia i fibrynolizy, co wskazuje na konieczność monitorowania hemostazy w trakcie leczenia tej choroby.

Wyniki tych badań zostały przedstawione w pracy doktorskiej, 3 publikacjach oryginalnych i 1 pracy przeglądowej:

Janowski, T., **Domosławska, A.**, Zduńczyk, S. (2003). Blokery receptorów progesteronu i ich zastosowanie w rozrodzie małych zwierząt. *Med. Wet.* 59, 1053-1056.

**Domosławska, A.**, Janowski, T. (2008). Zachowawcze leczenie zespołu endometritis-pyometra u suk z zastosowaniem aglepristonu. *Med. Wet.* 64, 1146-1149.

**Domosławska, A.**, Janowski, T., Jurczak, A. (2010). Course of uterine involution and the level of progesterone in bitches with endometritis-pyometra complex treated with aglepristone. *Bull. Vet. Inst. Pulawy* 54, 19-23.

Radwińska, J., **Domosławska, A.**, Pomianowski, A., Żarczyńska, K., Jurczak, A. (2012). The implications of blood coagulation and fibrinolytic disorders for severe Endometritis-Pyometra Complex (EPC) in bitches. Bull. Vet. Inst. Pulawy, 56, 293-297.

## **Ad 2. Kierowanie rozrodem u suk.**

Dokładne określenie terminu owulacji u suk ma kluczowe znaczenie dla powodzenia krycia lub sztucznego unasienniania. W tym celu stosuje się wiele metod, spośród których największe znaczenie mają waginoskopia, badania cytologiczne wymazów z pochwy i oznaczanie koncentracji progesteronu. Coraz częściej do określania terminu owulacji stosowane są badania ultrasonograficzne jajników, jednak ich przydatność jest krytycznie dyskutowana. U suk pęcherzyki ulegają owulacji w ciągu średnio 48 godzin, przy czym owulacje te mają różny przebieg. U większości suk (60-70 %) pęcherzyki po owulacji nie zapadają się od razu i są nadal wypełnione płynem, w przeciwieństwie do pozostałych suk, u których pęcherzyki zapadają się bezpośrednio po owulacji. Różna dynamika owulacji pęcherzyków utrudnia prawidłowe określenie terminu owulacji badaniem ultrasonograficznym. Specyficznym dla suk zjawiskiem jest występowanie owulacji przy podwyższonym stężeniu progesteronu, pochodzącym z pęcherzyków jajnikowych, których komórki ziarniste ulegają częściowej luteinizacji przed owulacją. Z tego względu oznaczanie stężenia progesteronu jest wykorzystywane w określaniu terminu owulacji.

W badaniach własnych porównano stężenie progesteronu w okresie okołowoowulacyjnym u suk z różnym przebiegiem owulacji określanym badaniem ultrasonograficznym. Nie stwierdzono różnic w stężeniu tego hormonu u suk z różną dynamiką owulacji pęcherzyków jajnikowych. Wykazano, że połączenie badania ultrasonograficznego jajników z oznaczeniami stężenia progesteronu jest dokładną metodą określania terminu owulacji u suk.

W praktyce klinicznej zachodzi niekiedy konieczność indukowania cyklu i owulacji u suk, które nie wykazują cieczi przez okres ponad 24 miesięcy. W tym celu stosowana jest gonadotropina kosmówkowa ciężarnych kłaczy (eCG) w połączeniu z ludzką gonadropiną kosmówkową (hCG) lub agonista dopaminy kabergolina. Niewiele wiadomo dotychczas o dynamice rozwoju pęcherzyków jajnikowych u indukowanych suk.

W przeprowadzonych badaniach porównano stężenie progesteronu i rozwój pęcherzyków jajnikowych u suk, u których indukowano cieczkę za pomocą eCG oraz hCG na końcu terapii, bądź kabergoliny. Objawy cieczeni wystąpiły u podobnego odsetka suk w obu grupach (64,3% vs. 60,0 %). W okresie przedowulacyjnym suki, u których indukowano ruję za pomocą eCG, wykazywały wyższe stężenie progesteronu w porównaniu do suk indukowanych kabergoliną. Było to związane z istotnie większą liczbą złuteinizowanych pęcherzyków i torbieli w grupie indukowanej eCG, natomiast w grupie indukowanej kabergoliną morfologia pęcherzyków odpowiadała rui naturalnej.

Zaburzenia metabolizmu lub deficyty kwasu foliowego u ciężarnych samic mogą prowadzić do anomalii czaszkowych, takich jak rozszczep warg i/lub podniebienia (CL/CP), defekty w budowie rdzenia kręgowego, czy mieć negatywny wpływ na całościowy rozwój płodu, a także na problemy z akcją porodową (cięcie cesarskie). Szczególnie predysponowane do występowania tych wad są rasy brachycefaliczne.

W badaniach własnych określono wpływ suplementacji kwasu foliowego u ciężarnych suk rasy mops i chihuahua na występowanie wad rozwojowych. Stwierdzono że suplementacja kwasu foliowego od pierwszego dnia cieczeni do 40 dnia ciąży spowodowała istotne zmniejszenie występowania wad rozwojowych zarówno u mopsów (4,76 % vs. 10,86 %), jak i chihuahua (4,8 % vs. 15,78 %). Mniejsza była również ilość porodów zakończonych cesarskim cięciem.

Badania te dowodzą przydatności suplementacji kwasu foliowego do zapobiegania wadom rozwojowym u tych ras psów. Badania te są kontynuowane.

Opisano również 2 przypadki kliniczne dotyczące suk. W pierwszym przedstawiono podanie długodziałających gestagenów w okresie rui u suki, która jak się później okazało była pokryta i zaszła w ciążę. Podanie tych gestagenów doprowadziło do przedłużenia ciąży i braku akcji porodowej. Wskazuje to, że przed podaniem długodziałających środków antykoncepcyjnych, w przypadku braku wiedzy o dokładnym terminie cieczeni u suki, nieodzowne jest badanie ultrasonograficzne w celu wykluczenia ciąży.

Drugi opis przypadku dotyczył resorpcji zarodków i ciąży jedнопłodowej u suki rasy owczarek niemiecki. Rasa ta jest predysponowana do niewydolności ciała żółtego (hipoluteoidyzm). Ultrasonograficzny monitoring ciąży w odstępach 5-7 dni wykazał

resorpcję zarodków i rozwój ciąży jedнопłodowej. Koncentracja progesteronu utrzymywała się w zakresie wartości prawidłowych i ciąża zakończyła się spontanicznym porodem. Przypadek ten wskazuje na konieczność regularnego monitorowania ciąży u suk predysponowanych do ciąży jedнопłodowej.

Wyniki tych badań przedstawiono w pracach:

**Domosławska, A.,** Jurczak, A., Janowski, T. (2014). Progesterone level does not distinguish the different course of canine ovulation determined by ultrasonography. *Polish J. Vet. Sci.*, 17, 293-297.

Jurczak, A., **Domosławska, A.,** Bukowska, B., Janowski, T. (2016). Equine Chorionic Gonadotropin and Human Chorionic Gonadotropin Stimulation increase the number of luteinized follicles and the progesterone level compared with Cabergoline stimulation in anoestrus bitches. *Reprod. Domest. Anim.*, 51, 562-568.

**Domosławska, A.,** Jurczak, A., Janowski, T. (2013). Oral folic acid supplementation decreases palate and/or lip cleft occurrence in Pug and Chihuahua puppies and elevates folic acid blood levels in pregnant bitches. *Polish J. Vet. Sci.*, 16, 33-37.

Leśnik, M., **Domosławska, A.,** Jurczak, A. (2004). Effect of using progesterone during the oestrous cycle in mated bitches. *Indian Vet. J.*, 81, 1044-1046.

**Domosławska, A.,** Jurczak, A., Janowski T. (2011). A one-foetus pregnancy monitored by ultrasonography and progesterone blood levels in a German Shepherd bitch: a case report. *Vet. Med.*, 56, 55-57.

### **Ad 3. Regulacja funkcji wczesnego ciała żółtego u cyklicznych suk.**

Uczestniczyłam również w międzynarodowych badaniach nad rolą prostaglandyny E w regulacji funkcji ciała żółtego w pierwszej połowie fazy lutealnej u cyklicznych suk. Wczesna faza lutealna u suk jest związana z dużą aktywnością endokrynną przejawiającą się biosyntezą i sekrecją progesteronu. Czynniki luteotropowe wspierające formowanie się i

wczesną aktywność sekrecyjną ciała żółtego są nadal słabo poznane. Wykazano wcześniej, że w tym okresie cyklu ciało żółte jest niezależne od gonadotropin przysadkowych. W przeprowadzonych badaniach podawano sukomb w pierwszej połowie fazy lutealnej selektywny inhibitor cyklooksygenazy 2 (COX-2) firokoksyb i oceniano sekrecję progesteronu, ekspresję dehydrogenazy 3 $\beta$ -HSD i zawartość PGE2 w komórkach lutealnych, a także określano ich aktywność lutealną poprzez pomiar pola jąder komórkowych. Obserwowano tendencję do obniżania się koncentracji progesteronu ze szczególnym jego nasileniem w 10. dniu cyklu. Natomiast w tkance lutealnej stwierdzono istotne zmniejszenie się koncentracji PGE2, obniżoną ekspresję dehydrogenazy 3 $\beta$ -HSD oraz zmniejszoną aktywność komórek lutealnych. Wskazuje to, że prostaglandyna E pełni ważną rolę w podtrzymaniu lutealnej funkcji ciała żółtego we wczesnych fazach jego rozwoju.

Wyniki tych badań przedstawiono w 2 pracach oryginalnych:

Janowski, T., Fingerhut, J., Kowalewski, M., Zduńczyk, S., **Domosławska, A.**, Jurczak, A., Boos, A., Schuler, G., Hoffmann, B. (2014). In vivo investigation on luteotropic activity of prostaglandins during early diestrus in nonpregnant bitches. *Theriogenology*, 82, 915-920.

Kowalewski, M., Ihle, S., Siemieniuch, M.J., Boss, A., Zduńczyk, S., Fingerhut, J., Hoffmann, B., Schuler, G., Jurczak, A., **Domosławska, A.**, Janowski, T. (2015). Formation of the early canine CL and the role of PGE2 in regulation of its function: An in vivo approach. *Theriogenology*, 83, 1038-47.

#### **Ad 4. Zaburzenia płodności psów samców.**

Od 2010 roku rozpoczęłam badania nad zaburzeniami płodności u psów samców. Jest to problem nie do końca poznany, a duża ilość możliwych przyczyn nastęca problemy diagnostyczne.

W badaniach własnych, oprócz zagadnień związanych z suplementacją selenu i witaminy E oraz stresem oksydacyjnym, zajmowałam się oceną przydatności komputerowo

wspomaganej analizy nasienia (CASA) do oceny jakości nasienia u psów niepłodnych i rozpoznawaniem chorób prostaty u psów.

Badania te wykazały, że u psów niepłodnych parametry ruchliwości nasienia są obniżone i potwierdziły przydatność CASA do oceny nasienia psów. Opisano przypadek zapalenia prostaty u psa wywołany przez *Stenotrophomonas maltophilia*, w tym jego rozpoznanie, wpływ na jakość nasienia i zakończoną powodzeniem terapię. Wykazano przydatność elastografii, nowoczesnej metody ultrasonograficznej oceniającej sprężystość (twardość) tkanek, do wczesnego rozpoznawania nowotworów prostaty.

Badania nad zaburzeniami płodności psów samców są kontynuowane.

Wyniki dotychczasowych badań zostały przedstawione w 3 pracach:

**Domosławska, A.,** Zduńczyk, S., Nizański, W., Janowski, T. (2013). Assessment of semen quality in infertile dogs using computer-assisted sperm analysis by the Hamilton-Thorne Semen Analyser. Bull. Vet. Inst. Pulawy, 57, 429-432.

**Domosławska, A.,** Zduńczyk, S., Jurczak, A., Janowski, T. (2017). *Stenotrophomonas maltophilia* isolated from prostatic fluid as a infertility factor in a male dog. Andrologia, 2017 December, 49(10):e12769. DOI:10.1111/and.12769.

**Domosławska, A.,** Zduńczyk, S., Jurczak, A., Janowski, T. (2018). Elastography as a diagnostic tool in the prostate tumor detection in Labrador retriever. Andrologia, 2018 December, 50(10):e13139. DOI:10.1111/and.13139.

## 5. Zestawienie liczbowe dorobku naukowego

Po wyłączeniu 3 prac stanowiących osiągnięcie naukowe, mój dorobek naukowy obejmuje:

- 13 prac oryginalnych w języku angielskim
- 2 prace oryginalne w języku polskim
- 1 pracę przeglądową w języku polskim
- 24 doniesienia konferencyjne (ustne lub plakatowe)

w tym po uzyskaniu stopnia naukowego doktora:

- 13 prac oryginalnych
- 21 doniesień konferencyjnych (ustnych lub plakatowych)

Powyższe prace zostały opublikowane w recenzowanych czasopismach, zarówno krajowych jak i zagranicznych (załącznik nr 6).

Łączny impact factor dorobku naukowego wynosi 15,937

Punktacja MNiSW 360,5

Po wyłączeniu publikacji stanowiących osiągnięcie naukowe,

Łączny impact factor wynosi 12,459

Punktacja MNiSW wynosi 300,5

\*liczba punktów wg komunikatu Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego zgodnie z rokiem opublikowania prac

\*\* wskaźnik IF z roku wydania publikacji

**Podsumowanie cytowań w bazie Web of Science Core Collection/Basic Search (na dzień 19.03.2019)**

|                            |                    |                               |
|----------------------------|--------------------|-------------------------------|
| Ilość prac cytowanych = 12 | Ilość cytowań = 46 | Indeks Hirscha (Indeks H) = 4 |
|----------------------------|--------------------|-------------------------------|

**Podsumowanie cytowań w bazie Scopus (na dzień 19.03.2019)**

|                            |                    |                               |
|----------------------------|--------------------|-------------------------------|
| Ilość prac cytowanych = 14 | Ilość cytowań = 54 | Indeks Hirscha (Indeks H) = 5 |
|----------------------------|--------------------|-------------------------------|

*Anna Domosławska*  
*Autoreferat*