

Wzrost 26.05.2022  
M. Poenowski Olszew

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu BIURO RADY DYSCYPLINY NAUKI MEDYCZNE	
wpl. dnia	26-05-2022
L. dz. RN-BM/	842/2022

### Recenzja

**dorobku naukowego, w tym osiągnięcia naukowego będącego podstawą do wnioskowania o stopień naukowy doktora habilitowanego oraz działalności dydaktycznej i organizacyjnej dr nauk medycznych Agnieszki Matuszewskiej.**

#### 1. Dane biograficzne

Pani dr n. med. Agnieszka Matuszewska uzyskała tytuł zawodowy lekarza medycyny na Wydziale Lekarskim, w Akademii Medycznej im. Piastów Śląskich we Wrocławiu w roku 2004. W latach 2005-2009 odbywała studia doktoranckie w Zakładzie Reumatologii Akademii Medycznej we Wrocławiu, co zaowocowało uzyskaniem stopnia doktora nauk medycznych na podstawie pracy pt.: "Badanie stężenia wybranych markerów obrotu kostnego u chorych na reumatoidalne zapalenie stawów", której promotorem prof. dr hab. n. med. Jacek Szechiński. Ponadto w tym czasie rozpoczęła szkolenie specjalizacyjne z chorób wewnętrznych, które ukończyła w 2011 roku uzyskując tytuł specjalisty chorób wewnętrznych, a w 2015 r. tytuł lekarza specjalisty z zakresu reumatologii. Od 2010 r. do chwili obecnej jest pracownikiem naukowo-dydaktycznym w Katedrze i Zakładzie Farmakologii Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu, będąc w latach 2010-2013 zatrudnioną na etacie asystenta, a od 1 października 2013 r. na etacie adiunkta.

Habilitantka jest członkiem Polskiego Towarzystwa Reumatologicznego (od 2008 r.) i Polskiego Towarzystwa Farmakologicznego (od 2013 r.), gdzie pełni w Oddziale funkcję skarbnika (od 2019 r.), udzielając się także jako wykładowca w ramach działalności prowadzonej w tych Towarzystwach.

Pani dr med. Agnieszka Maruszevska pełniła funkcję recenzenta 6 artykułów naukowych (w roku 2021) w 5 czasopismach naukowych z tzw. listy filadelfijskiej o wysokich współczynnikach wpływu IF.

#### 2. Ocena dorobku naukowego

Dorobek naukowy Pani dr med. Agnieszki Matuszewskiej jest spójny w tym sensie, że koncentruje się wokół wpływu różnych czynników, w tym leków, na tkankę kostną w kontekście osteoporozy i zwiększonego ryzyka złamań kości. Tematyka ta podjęta w ramach rozprawy doktorskiej była przez Habilitantkę kontynuowana i zaowocowała m.in. cyklem oryginalnych publikacji naukowych przedstawionych w recenzowanej rozprawie habilitacyjnej.

Osiągnięcie naukowe dr med. Agnieszki Matuszewskiej, które jest podstawą do wnioskowania o stopień naukowy doktora habilitowanego składa się z cyklu sześciu oryginalnych prac doświadczalnych, opublikowanych w latach 2016-2021 o łącznym IF=21.069 i punktacji MNiSW/MEiN=415 pkt.

Poza cyklem publikacji wybranych jako podstawę ubiegania się o stopień naukowy doktora habilitowanego znajduje się jeszcze 17 publikacji oryginalnych z listy filadelfijskiej o łącznym współczynniku wpływu IF=49.169 i punktacji MNiSW/MEiN=855 pkt. Ponadto Habilitantka jest współautorem 6 innych prac w czasopismach nieposiadających punktacji.

Oprócz ww. wspomnianych publikacji Habilitanta jest współautorką 10 prac przedstawiających opisy tzw. przypadków (case studies) czy poglądowych opublikowanych w polskojęzycznych czasopismach łącznej wartości MNiSW/MEiN= 53 pkt. Jest także współautorką 5 rozdziałów w monografiach opublikowanych w języku polskim w latach 2011 - 2016 o punktacji MNiSW/MEiN=19 pkt.

Tak więc sumaryczny współczynnik oddziaływania tzw. impact factor za prace poza cyklem publikacji wybranych jako podstawę ubiegania się o stopień naukowy doktora habilitowanego wynosi **IF=45.169**, a suma punktów **MNiSW/MEiN=670**.

Oprócz tego Habilitantka jest współtwórcą projektu wynalazczego, zgłoszonego do urzędu patentowego „Zastosowanie ekstraktu z derenia właściwego *Cornus mas* L. w celu zapobiegania utraty gęstości mineralnej kości, w profilaktyce i leczeniu osteoporozy” (nr zgłoszenia P.421363 z dn. 24.04.2017 r.)

**Ocena parametryczna całego dorobku to IF=70.238 i punktacja MNiSW/MEiN=1060.**

Ponadto przed uzyskaniem stopnia doktora Pani dr med. Agnieszka Matuszewska prezentowała 7 (1 wykład i 6 posterów) prac na konferencjach o zasięgu krajowym. Po uzyskaniu stopnia doktora Habilitantka wygłosiła 8 wykładów na konferencjach o zasięgu krajowym oraz przedstawiła 8 doniesień (posterów) na konferencjach zagranicznych oraz 28 na konferencjach krajowych.

Prace Pani dr med. Agnieszki Matuszewskiej według przedstawionej analizy bibliometrycznej Biblioteki Głównej Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu na dzień 17 sierpnia 2021 roku były cytowane **108 razy** według Web of Science, **indeks Hirscha** wynosił 7.

Prace te wzbudzają zainteresowanie naukowców i są ciągle aktualne, bowiem całkowita liczba cytowań wzrosła ostatnio do **187** (wg Scopus - na dzień 19.05.2022).

#### **a/działalność naukowa przed uzyskaniem stopnia doktora**

Tematyka badawcza z tego okresu była początkowo związana z aktywnością w ramach działalności w Studenckim Kole Medycyny Rodzinnej, w ramach której powstały pierwsze doniesienia z jej udziałem m.in. z zakresu terapii bólu przewlekłego w opiece paliatywnej, nadciśnienia tętniczego opornego na leczenie oraz postępowania w ciężkich urazach czaszkowo-mózgowych. Następnie po rozpoczęciu studiów doktoranckich działalność koncentrowała się zgodnie z zainteresowaniami Habilitantki i profilem badań prowadzonych ówczesznie w Zakładzie Reumatologii Akademii Medycznej we Wrocławiu. Były one związane z farmakoterapią oraz wpływem wybranych czynników ryzyko powstawania osteoporozy i zwiększonego ryzyka złamań kości. Znalazło to wyraz w przedstawionej rozprawie doktorskiej pt.: „Badanie stężenia wybranych markerów obrotu kostnego u chorych na reumatoidalne zapalenie stawów”, w której analizowano częstość występowania osteoporozy, a także wpływ wybranych leków na metabolizm tkanki kostnej. W późniejszym okresie, po otrzymaniu stopnia doktora nauk medycznych przez Agnieszkę Matuszewską wyniki tych badań zaowocowały opublikowaniem odpowiednich prac (np. Agnieszka Matuszewska, Jacek Szechiński. Evaluation of selected bone metabolism markers in rheumatoid arthritis patients. *Adv.Clin.Exp.Med.* 2013; Vol.22, no.2, s.193-202, czy Agnieszka Matuszewska, Jacek Szechiński. Mechanizmy powstawania osteoporozy u chorych na reumatoidalne zapalenie stawów. *Post.Hig.Med.Dośw.* 2014; Vol.68, s.145-152) oraz uczestnictwem w krajowych i zagranicznych specjalistycznych konferencjach naukowych.

#### **b/ działalność naukowa po uzyskaniu stopnia doktora**

Od 2010, tj. po otrzymaniu stopnia dr nauk medycznych i rozpoczęciu pracy w Katedrze i Zakładzie Farmakologii Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu Habilitantka prowadziła i uczestniczyła w szeregu badaniach z zakresu farmakologii eksperymentalnej oraz w badaniach klinicznych. Badania te były prowadzone w celu poznania szczegółów związanych z tematyką stanowiącą kontynuację zainteresowań z okresu doktoratu np. nad wpływem metotreksatu na metabolizm kości i pacjentów z chorobami reumatycznymi, poszukiwaniem markerów immunologicznych reumatoidalnego zapalenia stawów czy wpływem beksarotenu, retinoidu o działaniu cytostatycznym, na metabolizm kości w warunkach eksperymentu prowadzonego u szczurów. Do podobnych badań należało określenie wpływu kempferolu czy mangiferyny na hamowanie metabolizmu kości w warunkach modelowych u szczurów poddanych owariektomii oraz długotrwałego podawania ranitydyny na metabolizm kości u młodych szczurów. Wyniki tych badań opublikowała w latach 2015-2018 w 7

pracach w czasopismach posiadających IF (razem 14.442, MNiSW=165 pkt.). Uczestniczyła też razem z innymi pracownikami Katedry (m.in. z Prof. UMW dr hab. Tomaszem Sozańskim) w badaniach nad wpływem substancji pochodzenia roślinnego np. owoców derenia jadalnego i ich aktywnych składników na rozwój dyslipidemii i miażdżycy w warunkach modelowych. W ramach tej działalności była współautorką prac związanych z wpływem kwasu loganowego oraz antocyjanów z owoców derenia jadalnego (*Cornus mas* L.) na powstawanie miażdżycy u królików, działaniem irydoиду i kwasu loganowego na poziom asymetrycznej dimetyloargininy (ADMA) u królików z hipercholesterolemią, wpływem ekstraktu irydoidalno-polifenolowego z derenia jadalnego na integralność bariery nabłonkowej błony śluzowej w doświadczalnym zapaleniu okrężnicy u szczurów czy określaniem wpływu naturalnych irydoიდów i antocyjanów na wybrane parametry wątroby i funkcje układu sercowo-naczyniowego. Wyniki tych badań opublikowała jako współautorka w latach 2018-2021 w 6 pracach w czasopismach posiadających IF (razem 20.308, MNiSW/MEiN=395 pkt.). Ponadto wyniki badań na wpływem *Cornus mas* L. na zaburzenia metabolizmu kostnego spowodowane hipercholesterolemią pozwoliły Habilitantce jako współautorce do zgłoszenia ich jako projektu wynalazczego do Urzędu Patentowego (P.421363).

### **3. Ocena osiągnięcia naukowego będącego podstawą do wnioskowania o stopień naukowy doktora habilitowanego.**

Osiągnięcie naukowe będące podstawą ubiegania się o stopień naukowy doktora habilitowanego stanowi cykl publikacji pod wspólnym tytułem: **”Badania wpływu leków na tkankę kostną i układ rozrodczy w kontekście ich potencjalnych działań niepożądanych”**. Cykl ten tworzy 6 oryginalnych anglojęzycznych publikacji o łącznym współczynniku wpływu IF=21.069 i punktacji MNiSW/MEiN= 415 pkt., w których Pani dr med. Agnieszka Matuszewska jest pierwszym autorem we wszystkich pracach. Udział Habilitantki w tych publikacjach zgodnie z oświadczeniem wynosił od 65% (praca 1, 6), 70% (prace 3, 4, 5), do 75 % (praca 2) i obejmował zarówno koncepcję pracy, projekt eksperymentu, wykonanie analiz, opracowanie wyników i ich interpretacji, przygotowanie prac do druku i korespondencję z wydawnictwem (w przypadku pracy 5 i 6), w tym odpowiedzi na recenzje. Wkład indywidualny Habilitantki w powstanie tych publikacji nie budzi zastrzeżeń i świadczy o Jej udziale jako lidera zespołu. Wyniki badań będące podstawą ubiegania się o stopień doktora habilitowanego zostały opublikowane w takich czasopismach z Listy Filadelfijskiej jak: *Pharmacology Reports 2016, Advances in Clinical and Experimental Medicine 2019 i 2020, Andrologia 2021, International Journal of Molecular Sciences 2021, Oxidative Medicine and Cellular Longevity 2021*.

Wiadomo, że następstwem stosowania każdego leku, obok właściwego i pożądanego efektu leczniczego, może być występowanie różnego rodzaju powikłań o charakterze działań ubocznych i niepożądanych. Część z nich obserwuje się w czasie prawidłowo prowadzonej terapii, inne należą do jatrogennych powikłań, wynikających ze świadomego lub też przypadkowego nieprawidłowego stosowania leków. Istnieją doniesienia, że działania niepożądane leków plasują się w pierwszej dziesiątce klasyfikacji przyczyn zgonów na całym świecie, a w niektórych krajach około 10-15 % hospitalizacji jest spowodowanych niepożądanymi skutkami farmakoterapii. Jednocześnie z niektórych danych farmakoepidemiologicznych wynika, że w praktyce klinicznej można by uniknąć do 40 % obserwowanych polekowych działań niepożądanych. Stąd podejmowanie każdej aktywności nad przybliżeniem oszacowania tak rodzaju jak i częstości występowania działań niepożądanych leków jest ze wszech miar właściwe i konieczne. Wiadomo też, że zwłaszcza oszacowanie niepożądanego działania leków typu C (chronic use), a więc zależnego od długotrwałego stosowania, jest często trudne i wymaga prowadzenia długotrwałych obserwacji, a wyniki tychże dopiero pojawiają po wielu latach stosowania danego leku w praktyce. Jeszcze

trudniejsze jest oszacowanie działań niepożądanych stosowanych u dzieci. Skądinąd bowiem jest truizmem wskazywanie, że stosowanie leków u dzieci podlega wielu ograniczeniom, a więc i poznanie ewentualnych działań niepożądanych podczas długotrwałego podawania leków dzieciom również nastęrcza trudności. Określenie więc działań niepożądanych leków, które mogą wpływać na rozwój i dojrzewanie dzieci winno być przedmiotem szczególnej uwagi. Na tym tle podjęcie przez Habilitantkę badań nad przybliżeniem wiedzy na temat stosowanych u dzieci leków pod kątem możliwych działań niepożądanych było właściwe i potrzebne.

W recenzowanej pracy habilitacyjnej skupiono się nad wpływem wybranych leków na występowanie stanu kości związanych m.in. z zaburzenia mineralizacji i mikroarchitektury kości w warunkach modelowych u zwierząt doświadczalnych oraz powiązaniu wpływu badanych leków jako przyczyn zaburzeń płodności u szczurów płci męskiej.

Cykl eksperymentów, wchodzących w skład osiągnięcia naukowego, dotyczył oceny wybranych leków tj. pantoprazolu, jak środka należącego do inhibitorów pompy protonowej, fenspirydu, jako leku o działaniu przeciwzapalnym i rozkurczającym oskrzela, efawirenu, tenofowiru, abakawiru i etrawiryny, jako przykładowych leków antyretrowirusowych stosowanych w leczeniu HIV oraz stiripentolu, jako leku przeciwpadaczkowego (stosowanego w leczeniu m.in. zespołu Draveta) na tkankę kostną w okresie wzrostu u zwierząt doświadczalnych. Ponadto dla stiripentolu oraz abakawiru i etrawiryny określano ich wpływ na działanie układu rozrodczego u szczurów samców.

Zakres badań, które prowadziła Habilitantka w zespole był bardzo szeroki, generalnie spójny tematycznie i wymagał zastosowania odpowiedniego modelu badawczego. Badania wymagały nowoczesnej aparatury i znajomości najnowszych metod analitycznych oraz umiejętności wykonania i/lub oceny wyników precyzyjnych analiz, w tym z zakresu biologii molekularnej. W badaniach tych zastosowano wiele technik i określano zmiany wielkości wskaźników adekwatnych do zbadania założonych hipotez. I tak dla określania długotrwałego wpływu badanych leków na tkankę kostną mierzono m.in. gęstość mineralną kości (BMD) w badaniu densytometrycznym oraz grubość chrząstki wzrostowej w badaniu histopatologicznym kości udowej zwierząt (publikacje 1-3, 5-6), poziomy takich markerów jak stężenie wapnia całkowitego i fosforu nieorganicznego, osteokalcyny, osteoprotegeryny (publikacje 1-3), a także stosowano mikrotomografię komputerową ( $\mu$ CT) kości piszczelowych (publikacje 5, 6) wraz z innymi wskaźnikami stosowanymi rutynowo np. stężenie parathormonu (publikacje 2,5,6) czy witaminy D3 (5,6). Dla zbadania wpływu badanych leków na układ rozrodczy szczurów wykorzystano pomiary m.in. takich parametrów jak objętość i masa jąder oraz masa najądrzy, analizę nasienia (liczba i ruchliwość plemników) wraz z analizą z użyciem cytometru przepływowego CASA, pomiaru stężenia takich hormonów jak FSH, LH, prolaktyna, testosteron, białka SHBG (publikacje 4, 6).

W badaniu nad wpływem długotrwałego (84 dni) podawania pantoprazolu (publikacja 1), (leku hamującego aktywność  $H^+$ ,  $K^+$ -ATP-azy wpływającego w ten sposób na hamowanie wydzielania kwasu solnego w żołądku), stwierdzono jego wpływ na mniejszą gęstość mineralną kości (BMD) w badaniu densytometrycznym oraz mniejszą grubość chrząstki wzrostowej co korelowało ze zmniejszeniem stężenia wapnia całkowitego i osteokalcyny (jako markera kościotworzenia). Upoważniło to Habilitantkę do wyciągnięcia wniosku negatywnym wpływie pantoprazolu na metabolizm kostny w okresie wzrostu.

Natomiast podawanie przez 90 dni fenspirydu (publikacja 2), (leku o właściwościach rozkurczających oskrzela i przeciwzapalnych wykazujących je poprzez działanie spazmolityczne (blokowanie PDE4), poprzez hamowanie wydzielania mediatorów procesów zapalnych (m.in. prozapalnych cytokin, TNF-alfa) oraz blokowanie receptorów histaminowych typu H1), na stan

kości w okresie wzrostu u szczurów w prezentowanej pracy nie wykazało wpływu fenspirydu tak na gęstość mineralną czy parametry makrometryczne kości, jak i na markery związane z metabolizmem kości (osteokalcyna, osteoprotegeryna) czy stężenia wapnia całkowitego, fosforu nieorganicznego i parathormonu w surowicy. I choć lek ten został wycofany z obrotu w 2019 r. (a więc w roku ukazania się tej pracy) ze względu na ryzyko wywoływania zaburzeń rytmu, to jednak w badanym aspekcie Habilitantka uznała lek za bezpieczny.

W dwóch pracach Habilitantka podjęła się oceny wielotygodniowego (16-24 tygodni) podawania leków przeciwwirusowych stosowanych w leczeniu zakażenia HIV, a mianowicie abakawiru i tenofowiru (nukleozydowe inhibitory odwrotnej transkryptazy) oraz efawirensu i etrawiryny (nienukleozydowe inhibitory odwrotnej transkryptazy) na stan tkanki kostnej u szczurów (publikacje 3, 6). Stwierdzono, że efawirens wpływał na mikroarchitekturę kości, zmniejszając ich właściwości biomechaniczne, co dyskutowano ze zwiększoną aktywnością osteoklastów i zmniejszonym tworzeniem tkanki kostnej. Tenofowir wykazywał podobne właściwości z zakresie wpływu na mikroarchitekturę kości i ich własności biomechaniczne, upośledzając mineralizację tkanki kostnej. Z kolei pozostałe dwa leki nie zaburzały ww. procesów, a abakawir miał nawet zdolność polepszania mikroarchitektury kości.

W omówieniu przedstawionym przez habilitantkę zabrakło jednak porównania tych odmiennych wyników uzyskanych w publikacji 3 i 6, mimo doboru leków o komplementarnych mechanizmach działania na HIV.

Kolejnym lekiem, którego właściwości analizowano po kątem 24-tygodniowego wpływu na stan tkanki kostnej w okresie wzrostu szczurów był stiripentol (lek hamujący wychwyt synaptyczny GABA i/lub blokujący aktywność aminotransferazy GABA) (publikacja 5). Habilitantka stwierdziła pogorszenie mikroarchitektury kości na podstawie wyników z zastosowaniem mikrotomografii komputerowej ( $\mu$ CT) kości piszczelowych obserwując mniejszą grubość beleczek kostnych, mniejszą wartość tzw. bone volume fraction, większą wartość parametrów określanych jako trabecular pattern factor i structural model index. Również parametry mechaniczne kości były gorsze u szczurów otrzymujących ten lek. Wyniki te upoważniły Habilitantkę do wyciągnięcia wniosku o niekorzystnym wpływie stiripentolu na tkankę kostną w okresie wzrostu.

Drugą pod względem tematyki częścią badań przedstawionych przez dr med. Agnieszkę Matuszewskiej są wyniki wpływu długotrwałego podawania trzech z wyżej wspomnianych leków (stiripentolu, abakawiru i etrawiryny) na układ rozrodczy u szczurów samców (publikacje 4, 6).

Habilitantka stwierdziła (publikacja 4), że 24-tygodniowe podawanie stripentolu nie wskazywało na zwiększone ryzyko występowania problemów z płodnością u szczurów, a co ciekawe zauważyła możliwe ochronne działanie stiripentolu i poprawę niektórych ocenianych parametrów nasienia m.in. ze względu na większy odsetek plemników bez apoptozy i bez reorganizacji błony komórkowej w nasieniu. Jest to o tyle ciekawy wniosek, ponieważ wskazuje na brak związku pomiędzy działaniem tego leku na układ hormonów płciowych męskich a zaobserwowanym w publikacji 5 niekorzystnym wpływie stiripentolu na tkankę kostną w okresie wzrostu, a więc nie popierający tezy o istniejących możliwych powiązaniach, którą m.in. przytacza Habilitantka we wstępie omówienia. Z kolei abakawir i etrawiryna (publikacja 6) po 16 tygodniach ich podawania nie wpłynęły na zmianę poziomów takich hormonów jak LH, FSH, testosteron, estradiol, prolaktyna i TSH w surowicy czy homogenatach z jąder szczurów (np. testosteron, estradiol i inhibina B) oraz na parametry nasienia. Na podstawie jednak badań nasienia z wykorzystaniem cytometrii przepływowej zauważono występowanie zwiększonego odsetka plemników ze zdenaturowanym DNA pod wpływem podawania obu leków, co upoważniło dr med. Agnieszkę Matuszewską do stwierdzenia, że abakawir i etrawiryna mogą obniżać płodność u

samców szczurów, choć ten wniosek nie znalazł potwierdzenia we wpływie tych leków na stan tkanki kostnej u szczurów.

### **Podsumowanie**

Przeprowadzone przez dr med. Agnieszkę Matuszewską badania naukowe dotyczące wyjaśnienia wpływu wybranych leków na stan tkanki kostnej oraz zaburzeń płodności u szczurów płci męskiej wskazują na istotny ich wpływ związany z ryzykiem pojawienia się zaburzeń występujących w rozwoju tkanki kostnej z zastosowaniem różnych narzędzi badawczych, w tym w powiązaniu z jakością nasienia szczurów i innych wybranych parametrów wpływających na płodność tych zwierząt. Uzyskane wyniki wskazują jednak na złożony mechanizm powstawania ocenianych objawów niepożądanych, które winny być wzięte pod uwagę podczas stosowania ocenianych leków w warunkach klinicznych, zwłaszcza u dzieci. Wydaje się jednak, że zaproponowany tytuł osiągnięcia tj. „Badania wpływu leków na tkankę kostną i układ rozrodczy w kontekście ich potencjalnych działań niepożądanych” mógłby być bardziej doprecyzowany, bowiem prowadzone badania odniosły się zwłaszcza do wpływu tych leków w warunkach rozwojowych, co zresztą podkreśla sama Habilitantka w wielu miejscach autoreferatu. Jednakże trzeba podkreślić, że podjęcie takich badań było nowatorskie i wymagało znajomości wielu nowoczesnych technik badawczych i bardzo precyzyjnej aparatury do badań w obszarze farmakologii eksperymentalnej. Habilitantka poprzez zdobycie odpowiednich umiejętności i współpracy nie tylko z pracownikami macierzystej Katedry, ale również z innymi jednostkami Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu (Katedra i Klinika Endokrynologii, Diabetologii i Leczenia Izotopami, Zakład Ortopedii Szczękowej i Ortodoncji, Zakład Biochemii Lekarskiej, Zakład Patomorfologii, Zakład Badań Ultrastrukturalnych, Katedra Morfologii i Embriologii Człowieka), także z jednostkami naukowymi z innych uczelni we Wrocławiu (Katedra Mechaniki, Inżynierii Materiałowej i Biomedycznej, z Politechniki Wrocławskiej; Katedra Rozrodu z Kliniką Zwierząt Gospodarskich z Uniwersytetu Przyrodniczego we Wrocławiu), czy z oddziałami szpitalnymi we Wrocławiu (Oddział Endokrynologii, Diabetologii i Chorób Wewnętrznych z Dolnośląskiego Oddziału Specjalistycznego im. T. Marciniaka we Wrocławiu) oraz z innymi wiodącymi ośrodkami w kraju (Katedra Małych Zwierząt i Klinika, Pracownia Rozrodu Małych Zwierząt ze Szkoły Głównej Gospodarstwa Wiejskiego w Warszawie) była dobrze przygotowana. Podjęty przez Habilitantkę temat jest niezwykle ważny tak z punktu widzenia poznawczego, jak i klinicznego, i może pozwolić na bezpieczniejszą terapię, zwłaszcza dzieci, w różnych schorzeniach.

### **Promotor pomocniczy w przewodach doktorskich**

Pani dr med. Agnieszka Matuszewska pełni funkcję promotora pomocniczego w przewodzie doktorskim otwartym w Katedrze i Zakładzie Farmakologii (wszczęcie przewodu 28.03.2019 r.) w dyscyplinie „medycyna - farmakologia” pt.: „Wpływ naturalnych irydoidów i antocyjanów na wybrane parametry funkcji wątroby i układu sercowo-naczyniowego” (promotor: dr hab. med. Tomasz Sozański, prof. UMW).

### **4. Działalność dydaktyczna**

Habilitantka ma kilkunastoletnie doświadczenie w prowadzeniu zajęć dydaktycznych. Początkowo w ramach obowiązków dydaktycznych związanych ze studiami doktoranckimi prowadziła ćwiczenia z przedmiotu „choroby wewnętrzne - reumatologia” dla studentów kierunku lekarskiego w macierzystej uczelni, Następnie po objęciu stanowiska adiunkta prowadziła i prowadzi zajęcia z przedmiotu „farmakologia i toksykologia” dla studentów kierunku lekarskiego

i lekarsko-dentystycznego. Była opiekunem jednej pracy magisterskiej wykonywanej przez studentkę Wydziału Farmaceutycznego Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu. Swoje kwalifikacje dydaktyczne uzupełniła ukończeniem kursu „Szkoly Tutorów Akademickich Collegium Wratislaviense” w 2019 r. Była wykładowcą prowadzonych w ramach kursów specjalizacyjnych dla lekarzy z zakresu reumatologii w latach 2008-2019 (38 wykładów). Prowadziła także skierowane do lekarzy wykłady m.in. w latach 2010-2016 związane z diagnozowaniem i leczeniem osteoporozy na cyklicznych konferencjach naukowych pt.: „Trendy w reumatologii”. W ramach działalności popularyzatorskiej w latach 2006-2012 Habilitantka opublikowała 6 artykułów w czasopismach popularyzujących wiedzę z zakresu farmakologii i reumatologii dla lekarzy różnych specjalności. Do tego rodzaju aktywności należy również zaliczyć autorstwo i współautorstwo 5 rozdziałów w monografiach dotyczących leczenia osteoporozy kierowanych do lekarzy-praktyków, które opublikowała w latach 2010-2016. Była także wykładowcą w XX i XXII Dolnośląskim Festiwalu Nauki popularyzując wiedzę z zakresu profilaktyki niektórych chorób przewlekłych, takich jak osteoporoza czy zaburzenia widzenia oraz z tematyki związanej z właściwym racjonalnym odżywianiem.

## 5. Działalność organizacyjna

Dr med. Agnieszka Matuszewska **była kierownikiem 2 projektów finansowanych z dotacji statutowych czy subwencji własnej Uczelni:**

- 1) PbmN 138 „Ocena wpływu inhibitorów pompy protonowej i antagonistów receptora histaminowego H<sub>2</sub> na tkankę kostną u szczurów”, (projekt realizowany był w latach 2014-2016).
- 2) SUB.A080.19.024 „Ocena wpływu leków i substancji pochodzenia naturalnego na metabolizm kostny, czynność gruczołów wydzielania wewnętrznego ze szczególnym uwzględnieniem gonad, na zaburzenia lipidowe oraz funkcję wątroby i nerek u zwierząt laboratoryjnych i pacjentów z zaburzeniami metabolicznymi”, (projekt realizowany był w latach 2019-2020).

Była także wykonawcą w dwóch projektach finansowanych przez KBN i NCN wykonywanych (odpowiednio) pod kierownictwem prof. dr hab. med. Jacka Szechińskiego (w latach 2007-2008) oraz prof. dr hab. med. Adama Szeląga (w latach 2017-2020).

Ponadto w ramach projektów finansowanych z dotacji statutowych czy subwencji własnej Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu była wykonawcą 4 innych projektów (w latach 2011-2021).

Do działalności organizacyjnej należy także zaliczyć pracę Habilitantki nad organizacją zajęć z przedmiotu farmakologia i toksykologia, współuczestnicząc w planowaniu i rozliczaniu zajęć dydaktycznych, ustalaniu harmonogramów zajęć dydaktycznych oraz przekazywaniu danych dotyczących przebiegu procesu dydaktycznego, a także w przygotowaniu sylabusów z tego przedmiotu dla kierunku lekarskiego i lekarsko-dentystycznego, co jest związane z pełnieniem roli adiunkta dydaktycznego (od 2015 r.) w Katedrze i Zakładzie Farmakologii Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu.

Działalnością organizacyjną trzeba też nazwać umiejętność nawiązania współpracy z jednostkami naukowymi nie tylko macierzystej Uczelni, ale także renomowanymi jednostkami naukowymi z Uniwersytetu Przyrodniczego we Wrocławiu (Katedra Rozrodu z Kliniką Zwierząt Gospodarskich Wydziału Medycyny Weterynaryjnej - Prof. dr hab. Wojciech Niżański; Katedra Epizootiologii z Kliniką Ptaków i Zwierząt Egzotycznych Wydziału Medycyny Weterynaryjnej - dr n. wet. Tomasz Piasecki; Katedra Technologii Owoców, Warzyw i Nutraceutyków Roślinnych - dr hab. inż. Alicja Kucharska, prof. UP), z Politechniki Wrocławskiej (Katedra Mechaniki,

Inżynierii Materiałowej i Biomedycznej Wydziału Mechanicznego - dr hab. inż. Jarosław Filipiak, Prof. PW, dr inż. Anna Nikodem), z Uniwersytetu Rzeszowskiego i Arboretum w Bolestraszcach (dr hab. Narcyz Piórecki) oraz ze Szkoły Głównej Gospodarstwa Wiejskiego w Warszawie (Katedra Małych Zwierząt i Klinika, Pracownia Rozrodu Małych Zwierząt - lek. wet. Kinga Domrazek), co zaowocowało nie tylko publikacjami przedstawionymi przez Habilitantkę w ramach przedstawianego osiągnięcia naukowego, ale też innymi opublikowanymi pracami stanowiącymi Jej dorobek naukowy.

## 6. Wniosek końcowy

Podsumowując pracę naukową, dydaktyczną i organizacyjną stwierdzam, że Habilitantka jest dojrzałym pracownikiem naukowym zdolnym do samodzielnego rozwiązywania problemów badawczych, kierowania zespołem naukowym, kształcenia młodej kadry naukowej i skutecznego publikowania w czasopiśmie o zasięgu międzynarodowym. Wysoko oceniam merytoryczną wartość rozprawy habilitacyjnej łączącej rzetelność i nowoczesność warsztatu badawczego, aspekty naukowe z bardzo ważnymi elementami aplikacyjnymi, które skłaniają do podjęcia działań w zakresie bezpieczniejszej terapii, zwłaszcza dzieci, w różnych schorzeniach związanych z aplikowaniem leków będących przedmiotem badań w przedstawionym osiągnięciu naukowym.

Przedstawione do recenzji osiągnięcie naukowe jak i pozostała aktywność Kandydatki **odpowiada wymogom ustawowym** (art. 219 ust.1 pkt.2), co upoważnia mnie do przedłożenia wniosku Wysokiej Radzie Dyscypliny Nauki Medyczne Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu o przyjęcie całości rozprawy i dopuszczenie Pani dr med. Agnieszki Matuszewskiej do dalszych etapów postępowania habilitacyjnego i nadania stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych.

Poznań, 20.05.2022

  
Prof. dr hab. Przemysław Mikołajczak