



WARSZAWSKI UNIWERSYTET MEDYCZNY
MEDICAL UNIVERSITY OF WARSAW

Katedra i Zakład Farmakologii Doświadczalnej i Klinicznej
Centrum Badań Przedklinicznych CePT

Uniwersytet Medyczny
we Wrocławiu



RPW/8524/2022 P
Data: 2022-06-06

Warszawa, dnia 21.05.2022r.

Prof. dr hab. n. med. Marek Postuła
Katedra i Zakład Farmakologii Doświadczalnej i Klinicznej
Warszawski Uniwersytet Medyczny
Tel.: +48221166160
E-mail: mpostula@wum.edu.pl



**Recenzja osiągnięć
dr n. med. Agnieszki Matuszewskiej
z Katedry i Zakładu Farmakologii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu w
związku z postępowaniem w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego
w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki
medyczne.**

Przedstawioną poniżej ocenę przeprowadzono na podstawie dostarczonych recenzentowi następujących materiałów: (1) autoreferatu z załącznikami, (2) wykazu najważniejszych opublikowanych przez Kandydatkę prac naukowych wraz z analizą bibliometryczną, z podziałem na osiągnięcia w okresie przed, jak i po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych, (3) życiorysu Kandydatki, (4) ankiety oceny osiągnięć naukowych Kandydatki do stopnia doktora habilitowanego, (5) kopii wybranych publikacji charakterystycznych dla dorobku, (6) własnej wiedzy eksperckiej w zakresie tematyki badawczej ujętej w zestawieniu dorobku i osiągnięciach Kandydatki.

Kierownik Katedry: prof. dr hab. n. med. Dagmara Mirowska-Guzel
ul. Banacha 1b; 02-097 Warszawa
tel. 022 116 6116, faks: (+48) 022 116 6202
sekretariat tel. (+48) 022 116 6160
e-mail: dagmara.mirowska-guzel@wum.edu.pl
www.wum.edu.pl

Ocena formalna

Otrzymane przeze mnie materiały zostały przygotowane prawidłowo i według mojej oceny spełniają wymogi formalne określone w Ustawie z dn. 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. Nr 65, poz. 595, z późn. zm.), jak i w Ustawie – przepisach wprowadzających ustawę z dnia 3 lipca 2018 roku – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 30 sierpnia 2018 roku, poz. 1669). **Przewód został wszczęty w dniu 17 lutego 2022 roku. Zostałem prawidłowo poinformowany o powołaniu na recenzenta - informacja wraz z kopią materiałów przekazana pocztą (data otrzymania przesyłki pocztowej – 31.03.2021), jak i informacja o ostatecznej dacie sporządzenia recenzji (tj. 8 tygodni od daty doręczenia dokumentacji).**

Recenzja osiągnięć w związku z postępowaniem w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne – uwagi ogólne

Stwierdzam, że zgodnie z ustawą z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2021 r. poz. 478 z późn. zm.), dotyczącą dokonywania oceny formalnej wniosków w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego Pani dr n. med. dr n. med. Agnieszka Matuszewska spełnia wszystkie kryteria niezbędne do uzyskania stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne.

Ad 1. Pani dr n. med. dr n. med. Agnieszka Matuszewska posiada dyplom doktora nauk medycznych w zakresie medycyny, który uzyskała w 2009 roku na podstawie rozprawy doktorskiej: *„Badanie stężenia wybranych markerów obrotu kostnego u chorych na reumatoidalne zapalenie stawów”*.

Ad 2. Kandydatka posiada w dorobku osiągnięcia naukowe stanowiące znaczny wkład w rozwój określonej dyscypliny- cykl powiązanych tematycznie artykułów naukowych opublikowanych w recenzowanych czasopismach naukowych.

Pani dr n. med. Agnieszka Matuszewska jako osiągnięcie naukowe wynikające z ustawy przedstawia cykl powiązanych tematycznie 6 oryginalnych publikacji naukowych, których jestem pierwszym autorem pt.: *„Badania wpływu leków na tkankę kostną i układ rozrodczy w kontekście ich potencjalnych działań niepożądanych”*. Wszystkie prace zostały opublikowane w czasopismach znajdujących się w bazie Journal Citation Reports (JCR) z sumarycznym IF 21,069 a i punktacją MNiSW/KBN 415 pkt. (z czego: 25 pkt. do 2018r. i 390 pkt. od 2019r.).

Celem przedstawianego cyklu powiązanych tematycznie publikacji było poszerzenie wiedzy na temat właściwości stosowanych u dzieci leków pod kątem możliwych działań niepożądanych, ze szczególnym uwzględnieniem wpływu na tkankę kostną w okresie wzrostu z wykorzystaniem modelu zwierzęcego. We wszystkich pracach Pani dr n. med. Agnieszka Matuszewska jest pierwszą autorką, co wskazuje na jej wiodący wkład we wszystkie etapy prowadzonych badań. Celem poszczególnych badań była ocena różnych leków na tkankę kostną w okresie wzrostu z uwzględnieniem wpływu na parametry metabolizmu kostnego czy mikroarchitekturę kości z wykorzystaniem odpowiednio dobranego modelu zwierzęcego. Jedną z prac dotyczy natomiast przewlekłego podawania stiripentolu na układ rozrodczy u samców szczurów.

W pierwszym badaniu wchodzącym w skład cyklu wykazano, że długotrwałe przyjmowanie pantoprazolu może zaburzać metabolizm kostny w okresie wzrostu. Biorąc pod uwagę mechanizm działania inhibitorów pompy protonowej oraz uzyskane wyniki, prawdopodobną przyczyną tych obserwacji mogą być zmniejszenie wchłaniania wapnia wskutek zwiększenia pH żołądka oraz zmniejszenie grubości płytki wzrostowej. W kolejnym badaniu po raz pierwszy na świecie oceniano wpływ fenspirydu na kości. Wykazano, że fenspidryd w modelu zwierzęcym nie wywiera negatywnego wpływu na badane parametry metabolizmu kostnego, co sugeruje, że stosowanie fenspirydu w leczeniu ostrych i przewlekłych infekcji dróg oddechowych oraz zapaleń ucha środkowego u dzieci i młodzieży nie wpływało niekorzystnie na tkankę kostną. Z kolei następne badanie wykazało, że długotrwała monoterapia zarówno efawirenzem jak i dizoproksylem tenofowiru mają niekorzystny wpływ na kości rosnących szczurów. Efawirenz wpływa na mikroarchitekturę kości, upośledzając ich właściwości biomechaniczne, co może być związane ze zwiększoną aktywnością osteoklastów i zmniejszonym tworzeniem tkanki kostnej. Dizoproksyl tenofowiru również zaburza mikroarchitekturę kości i własności biomechaniczne kości, a także upośledza mineralizację tkanki kostnej. Następne badanie po raz pierwszy na świecie oceniało wpływ stiripentolu na tkankę kostną w okresie wzrostu. Wykazano, że przewlekła ekspozycja na lek wiąże się z mniejszym stężeniem N-końcowego propeptydu prokolagenu typu I (markera kościotworzenia), mniejszym stężeniem 1,25- dihydroksy-witaminy D₃, większym stężeniem lipokaliny związanej z żelatynazą netrofilii (NGAL) oraz większym stężeniem fosforanów nieorganicznych. Wskazuje to na potrzebę monitorowania w surowicy stężeń witaminy D, wapnia, fosforanów, a także funkcji nerek u pacjentów leczonych długotrwałe stiripentolem. Z kolei badanie oceniające wpływ stiripentolu na układ rozrodczy nie wykazało negatywnych konsekwencji jego stosowania w kontekście płodności w wykorzystaniu modelu zwierzęcego. W szóstej publikacji naukowej z przedstawianego do oceny cyklu publikacji, zbadano wpływ abakawiru i etrawiryny na układ kostny, układ rozrodczy, funkcję wątroby i nerek u szczurów samców. Wykazano, że abakawir



ma wpływ na proces tworzenia kości u rosnących szczurów, a stosowanie etrawiryny może zaburzać metabolizm witaminy D. Z kolei, zwiększenie odsetka plemników z uszkodzoną chromatyną sugeruje obniżenie płodności u szczurów otrzymujących badane leki. Podsumowując, należy podkreślić, że przeprowadzone badania mają istotny wkład w rozwój naszej wiedzy na temat bezpieczeństwa stosowania tak ważnych leków jak pantoprazol, fenspiryd, efawirenz, dizoproksylem tenofowir, abakawir czy stiripentol.

Ad 3. Kandydatka wykazuje się istotną aktywnością naukową realizowaną w więcej niż jednej uczelni, instytucji naukowej lub instytucji kultury, w szczególności zagranicznej.

Główne zainteresowania naukowe Kandydatki od wielu lat koncentrują się wokół farmakoterapii oraz wpływu różnych czynników, w tym leków, na tkankę kostną w kontekście osteoporozy i zwiększonego ryzyka złamań kości. Aktywność badawcza Pani dr n. med. Agnieszki Matuszewskiej koncentrowała się wokół zagadnień z zakresu farmakologii głównie eksperymentalnej w osteoporozie. Brała czynny udział w badaniach wpływu kaempferolu, mangiferyny, ekstraktu z *Cornelian cherry* na tkankę kostną, a także udział w badaniach nad wpływem retinoidów (beksarotenu, tazarotenu), metotreksatu, a także ranitydyny na tkankę kostną. Uczestniczyła w badaniach farmakokinetyki ksantohumolu i ekstraktu z szyszek chmielu, które stały się podstawą do dalszej oceny ich wpływu na kości w badaniu eksperymentalnym. Badania te prowadziła z naukowcami z innych jednostek naukowych, w tym z Uniwersytetu Przyrodniczego we Wrocławiu oraz Politechniki Wrocławskiej Katedry Rozrodu z Kliniką Zwierząt Gospodarskich Wydziału Medycyny Weterynaryjnej Uniwersytetu Przyrodniczego we Wrocławiu, Katedrą Mechaniki, Inżynierii Materiałowej i Biomedycznej Wydziału Mechanicznego na Politechnice Wrocławskiej oraz Katedrą Epizootologii z Kliniką Ptaków i Zwierząt Egzotycznych Wydziału Medycyny Weterynaryjnej Uniwersytetu Przyrodniczego we Wrocławiu i Katedrą Technologii Owoców, Warzyw i Nutraceutyków Roślinnych Uniwersytetu Przyrodniczego we Wrocławiu.

Pani dr n. med. Agnieszka Matuszewska jest współautorką pięciu rozdziałów w monografiach naukowych, siedemnastu artykułów naukowych w recenzowanych czasopismach naukowych, z czego w czterech jako pierwszy autor, oraz dziesięciu prac w czasopismach bez wskaźnika IF opublikowanych po uzyskaniu stopnia doktora. Warto podkreślić na istotny wzrost dorobku naukowego po uzyskaniu przez Panią dr n. med. Agnieszka Matuszewską stopnia doktora nauk medycznych. Jednocześnie, należy odnotować fakt działalności popularno-naukowej, udziału w kursach specjalizacyjnych dla lekarzy, szkoleń na poziomie przed dyplomowym dla studentów, prowadzeniu zajęć dydaktycznych dla studentów Wydziału Lekarskiego, Wydziału Lekarsko-



Stomatologicznego oraz czynny udział w roli prelegenta w konferencjach naukowych. Ponadto Kandydatka pełniła rolę opiekunki pracy magisterskiej oraz pełni rolę promotora pomocniczego przewodu doktorskiego.

Jej działalność na rzecz środowiska naukowego znajduje również odzwierciedlenie w recenzowaniu prac dla czasopism naukowych. Na szczególną uwagę zasługują jednak istotny współudział Habilitantki w projekcie wynalazczym zgłoszonym 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. 24.04.2017r.), którego tematyka jest bezpośrednio związana z cyklem publikacji stanowiących osiągnięcia naukowe. Pani dr n. med. Agnieszka Matuszewska była także kierownikiem projektu realizowanego z środków wewnętrznych oraz wykonawcą w kilku projektach realizowanych w ramach grantów zewnętrznych.

Całkowity dorobek Habilitantki uważam za bardzo dobry. Sumaryczny Impact Factor (IF) wynosi 70,238, a sumaryczna liczba punktów MNiSW/KBN 1357 pkt., liczba cytowań (z dn. 17.08.2021) wg bazy Web of Science: 108, a indeks Hirsha 7. Podsumowując dorobek naukowy oraz osiągnięcia naukowe Pani dr n. med. Agnieszka Matuszewska warto podkreślić niebywałą konsekwencję w zakresie zainteresowań naukowych, co w moim przekonaniu, wskazuje na niezwykłą dojrzałość naukową Habilitantki.

Biorąc pod uwagę moją ocenę aktywności naukowej, dydaktycznej, klinicznej, organizacyjnej, a także innych ocenianych elementów działalności Kandydatki, uważam, że osiągnięcia te spełniają kryteria określone w Ustawie z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2021 r. poz. 478 z późn. zm.). Osiągnięcia naukowe Kandydatki są znakomite, a dorobek naukowy świadczy o ugruntowanym i przemyślanym warsztacie naukowym.

W związku z tym przekładam Członkom Rady Doskonałości Naukowej, swoją pozytywną recenzję, z wnioskiem o dalsze procedowanie w tym postępowaniu przewodu habilitacyjnego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie nauk medycznych.



prof. dr hab. n. med. Marek Postuła

25/02/2022