

Prof. dr hab. Jan Twardoń
Uniwersytet Przyrodniczy
We Wrocławiu

Wrocław, 20 sierpnia 2018 r.

R E C E N Z J A

szczególnego osiągnięcia naukowego, aktywności naukowej oraz dorobku organizacyjnego i dydaktycznego doktora nauk weterynaryjnych Artura Burmańczuka w związku z postępowaniem o nadanie stopnia doktora habilitowanego nauk weterynaryjnych.

Recenzja została dokonana na podstawie decyzji Centralnej Komisji do Spraw Stopni i Tytułów z dnia 04 czerwca 2018 roku, na podstawie art. 18a, ust 5 pkt. 2 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. z 2017 r. poz. 1789).

Informacje ogólne o Habilitancie

Artur Burmańczuk w latach 1995 -2001 studiował na Wydziale Medycyny Weterynaryjnej Akademii Rolniczej w Lublinie, gdzie w roku 2001 uzyskał tytuł lekarza weterynarii. W roku 2002 został zatrudniony na etacie asystenta w Katedrze Farmakologii, (od 2003 roku Katedra Przed klinicznych Nauk Weterynaryjnych, Zakład Farmakologii) Wydział Medycyny Weterynaryjnej, Akademii Rolniczej, (od 2008 roku Uniwersytet Przyrodniczy) w Lublinie. Od roku 2009 do chwili obecnej jest zatrudniony na etacie adiunkta w w/w jednostce. W roku 2008 uzyskał stopień naukowy doktora nauk weterynaryjnych, specjalność – farmakologia na Wydziale Medycyny Weterynaryjnej, Uniwersytetu Przyrodniczego w Lublinie na podstawie przedłożonej rozprawy doktorskiej nt.: „ Określenie farmakokinetyki cefacetrilu po dowymieniowym stosowaniu w stanach zapalnych i fizjologicznych gruczołu mlekowego u krów „. W roku 2012 ukończył studia podyplomowe i otrzymał tytuł specjalisty z zakresu chorób psów i kotów.

Ocena szczególnego dzieła naukowego

o którym mowa w 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.

Jako szczególne osiągnięcie naukowe dr Artur Burmańczuk przedstawił kompilację pięciu jedno tematycznych prac oryginalnych opublikowanych w latach 2017 - 2018 w czasopiśmie polskich, angielskojęzycznych oraz zagranicznych o sumarycznym Impact Faktor (IF) 4,356 według Journal Citation Reports (JCR) których wartość wg listy czasopism punktowanych MN i SzW wynosi 115 punktów.

Osiągnięcie to zostało zatytułowane: „ Weryfikacja wybranych elementów metodycznych badań farmakologicznych i farmakodynamicznych z wykorzystaniem podania dowymieniowego, u bydła mlecznego ze szczególnym uwzględnieniem stosowania modelu kompartmentowego”. Publikacje przedstawione do szczególnego osiągnięcia naukowego są pracami wieloautorskimi o liczbie autorów od 5 do 7, gdzie Habilitant we wszystkich jest pierwszym autorem. W pracach tych Habilitant deklaruje 80 -85 % własnego wkładu, co potwierdzili pozostali autorzy. W powstawaniu wszystkich wymienionych prac udział Habilitanta był dominujący i polegał na opracowaniu koncepcji badań, metodyki, zaplanowaniu i wykonaniu doświadczeń, opracowaniu i interpretacji wyników, sformułowaniu wniosków oraz przygotowaniu manuskryptu. W skład osiągnięcia naukowego wchodzi następujące publikacje:

1. Burmańczuk A., Grabowski T., Osypiuk M., Polska B., Kowalski C. (2017) Determination of cloxacillin residues in dairy cows after intramammary administration. *J. Vet. Pharmacol Therap.*, 40 (5): 552-560.
2. Burmańczuk A., Grabowski T., Gbylik-Sikorska M., Gajda A., Kowalski C. (2017) Withdrawal of amoxicillin and penicillin G procaine from milk after intramammary administration in dairy cows with mastitis. *J. Vet. Res.* 61: 37-43.
3. Burmańczuk A., Grabowski T., Błądek T., Kowalski C., Dębiak P. (2017) Withdrawal of cefoperazone with milk after intramammary administration in dairy cows – prospective and retrospective analysis. *Pol. J. Vet. Sci.*, 20: 261-268.
4. Burmańczuk A., Hola P., Wojciechowska B., Kowalski C., Grabowski T. (2017) Validation of relationship between milk resistance and daily yield of dairy cows. *Pol. J. Vet. Sci.* 20: 737-742.
5. Burmańczuk A., Hola P., Milczak A., Piech T., Kowalski C., Wojciechowska B.,

Grabowski T. (2018) Quercetin decrease somatic cells count in mastitis of dairy cows. Res. Vet. Sci. 117: 255-259.

Celem prowadzonych przez Habilitanta badań, których wyniki zostały przedstawione w pięciu pracach zaliczonych do osiągnięcia naukowego, była weryfikacja wybranych elementów metodycznych, badań farmakokinetycznych i farmakodynamicznych z wykorzystaniem podania do wymieniowego (IMM) u bydła mlecznego, ze szczególnym uwzględnieniem stosowania modelu kompartmentowego.

Spółeczeństwo wymaga od producentów środków spożywczych, żywności coraz lepszej i zdrowszej. Konsumenci oczekują produktów, szczególnie mleczarskich, bez jakichkolwiek obcych składników pochodzenia biologicznego lub chemicznego, które mogłyby zaszkodzić ich zdrowiu. Mleko oraz produkty otrzymane z tego surowca a pochodzące od krów z zapaleniem gruczołu mlekowego mogą być przyczyną powstania wielu jednostek chorobowych u ludzi, na wskutek zakażenia drobnoustrojami lub zatrucia toksynami bakteryjnymi. Spadek wydajności mlecznej, zła jakość higieniczna mleka oraz potencjalne zagrożenie dla konsumenta, spowodowane zapaleniami gruczołu mlekowego u krów przynosi hodowcom, przemysłowi mleczarskiemu oraz całemu społeczeństwu olbrzymie straty ekonomiczne. Opisaną sytuację pogarszają fakty związane z powszechnym stosowaniem antybiotyków w leczeniu i profilaktyce zapaleń gruczołu mlekowego u krów. Sprzyja to powstawaniu, selekcji i rozprzestrzenianiu się oporności wśród wielu drobnoustrojów, a także pojawieniu się nowych mechanizmów oporności. Nie właściwe stosowanie antybiotyków oraz nie przestrzeganie okresów karencji powoduje obecność w mleku surowym tzw. substancji hamujących, które eliminują mleko ze spożycia i dalszego przetwórstwa. Mleko jako surowiec stosowany w przemyśle mleczarskim musi cechować się wysoką jakością higieniczną, tzn. brakiem obecności substancji hamujących, ilością komórek somatycznych w zakresie 100-200 tys/1 ml, pH 6,8. Konsumenci wymagają od hodowców dalszego ograniczania liczby komórek somatycznych i bakterii w mleku przy równoczesnej eliminacji środków chemicznych, w tym antybiotyków stosowanych w profilaktyce i terapii mastitis.

Prowadzone od wielu lat przez Habilitanta badania wpisują się w szeroko pojętą ochronę zdrowia konsumenta. Badania farmakokinetyczne i farmakodynamiczne leków stosowanych w profilaktyce i terapii chorób gruczołu mlekowego przyczyniają się do wysokiej ich skuteczności, osiągnięcia oczekiwanego stężenia terapeutycznego i uzyskania niskich wartości stężenia leku w krążeniu ogólnym i tkankach oraz ustalenia dla nich właściwych okresów karencji aby w ten sposób zapewnić, że konsumenci otrzymają mleko i jego

przetwory wysokiej jakości higienicznej. Dlatego uważam, że podjęte przez Habilitanta ukierunkowane badania są w pełni uzasadnione. Habilitant podjął się bardzo trudnego zadania, jakim jest weryfikacja wybranych elementów metodycznych badań farmakologicznych i farmakodynamicznych z wykorzystaniem podania dowymieniowego u bydła mlecznego z uwzględnieniem stosowania modelu kompartmentowego. Gruczoł mlekowy bydła mlecznego jest specyficznym organem ze względu na jego budowę i funkcję. Budowa i jego czynność zmienia się w zależności od okresu reprodukcji samicy. Wyróżniamy 305 dniowy okres laktacji, kiedy tkanka gruczołowa jest bardzo mocno rozwinięta i czynna. Procesy fizjologiczne w tym okresie są bardzo dynamiczne a dla wyprodukowania 1 litra mleka przez gruczoł mlekowy musi przepłynąć ok. 400 litrów krwi. Krowy dojne są dwu lub trzy krotnie, w zależności od systemu organizacyjnego danej fermy. Cielęta po urodzeniu pozostają przy matkach z reguły tylko w ciągu pierwszy 24 godzin życia, kiedy ssą mleko w 2-3 godzinnych interwałach. Krowy dojne są mechanicznie natychmiast po odsadzeniu od nich cielęcia. Drugi okres, to tzw. okres zasuszenia, kiedy dochodzi do involucji tkanki gruczołowej i braku produkcji mleka. W wymieniu znajdujemy tylko tkankę włóknistą, sprężystą i tłuszczową a przepływ krwi w tym miejscu jest mocno ograniczony w stosunku do okresu laktacji. Różne stany zapalne gruczołu mlekowego (mastitis) zmieniają w zależności od rodzaju zapalenia - strukturę i funkcję tego narządu. Dochodzi do wytworzenia wydzieliny zapalnej, która w różnym stopniu zalega w strukturach wymienia i uniemożliwia jego prawidłową funkcję.

Te uwarunkowania wpływają w istotny sposób na farmakokinetykę i farmakodynamikę leków podanych dowymieniowo (IMM). Trudności w prowadzonych przez Habilitanta badaniach wynikają z wyżej przedstawionych czynników oraz potwierdzają słuszność podjętej tematyki badań. Weryfikacja wybranych elementów metodycznych stosowanych analiz matematycznych oraz modeli kompartmentowych w tych złożonych uwarunkowaniach funkcji gruczołu mlekowego jest bardzo uzasadniona. Taką analizę przeprowadził autor w pracach zaliczanych do osiągnięcia naukowego. W prezentowanych badaniach Habilitant szukał odpowiedzi na wątpliwości natury metodycznej, które dotyczyły m.in.: interwałów pobierania prób do analiz, po jednorazowym do wymieniowym podaniu leku, czy pobieranie prób w badaniach naukowych powinno odzwierciedlać wyłącznie udój przemysłowy, czy powinno odzwierciedlać również dynamikę karmienia młodego bydła i fizjologiczne zdajanie mleka przez cielę. W pierwszej pracy osiągnięcia naukowego autor oznaczał pozostałości kloksacyliny po dowymieniowym podaniu u krów mlecznych. W tym celu prowadził badania dotyczące opracowania metody analitycznej, która pozwoliłaby oznaczyć kloksacylinę na

poziomie najwyższego dopuszczalnego stężenia pozostałości wyznaczonym dlatego antybiotyku. Dokonał tutaj również analizy porównawczej charakterystyki wymienia CLO po jednorazowym podaniu leku w okresie laktacji oraz zasuszenia. Praca druga osiągnięcia naukowego dotyczyła badania pozostałości i określenia okresów karencji amoksycyliny i penicyliny G prokainowej w mleku, po jednorazowym, dowymieniowym podaniu u krów mlecznych z mastitis. Celem trzeciej pracy omawianego cyklu było wyznaczenie parametrów kinetyki wmywania cefaperazonu z użyciem HPHPLC-MS/MS oraz retrospektywna i prospektywna analiza porównawcza farmakokinetyki CEF po jednorazowym IMM podaniu leku. Zależność między opornością mleka a dzienną wydajnością mleczną krów była tematem czwartej pracy omawianego cyklu. Celem tej pracy było znalezienie liniowej zweryfikowanej procedurą walidacyjną, zależności pomiędzy opornością (R) a średnią dobową wydajnością w stadzie (MDY), która mogłaby służyć do bieżącego monitorowania i prognozowania wydajności w stadzie krów mlecznych. Ostatnia praca osiągnięcia naukowego dotyczyła wpływu kwercetyny na spadek liczby komórek somatycznych w mleku u krów z przypadkami mastitis. Farmakodynamika kwercetyny po podaniu dowymieniowym nie była dotychczas badana, dlatego nie znane jest jej dawkowanie w przypadkach mastitis septica u krów. Kwercetyna to substancja o działaniu immunotropowym o złożonym mechanizmie działania na układ immunologiczny poprzez wpływ na komunikację pomiędzy komórkami immunokompetentnymi. Zaproponowana dawka kwercetyny okazała się właściwa, ponieważ osiągnięte wyniki pozwoliły na potwierdzenie istotnego wpływu na redukcję komórek somatycznych w przypadkach mastitis u krów mlecznych po 8 dniach terapii.

Po omówieniu prac wchodzących w skład osiągnięcia naukowego, Habilitant przedstawił pięć wniosków, wynikających z przeprowadzonych badań. We wnioskach tych odpowiada na pytania zawarte w pierwszych trzech pracach cyklu a następnie ustosunkowuje się do wyników ostatnich dwóch prac omawianego cyklu. Osiągnięte wyniki badań są bardzo interesujące i powinny być uwzględniane w metodyce badań farmakokinetycznych i farmakodynamicznych prowadzonych z wykorzystaniem podania do wymieniowego leków u bydła mlecznego z uwzględnieniem modelu kompartmentowego. Szczególnie istotne jest stwierdzenie o częstym pobieraniu prób do analiz w pierwszych 24 godzinach po podaniu leku, a nie zgodnie z częstością doju mechanicznego, przy stosowaniu modelu dwukompartmentowego. Ważne dla metodyki prowadzonych badań jest stwierdzenie, że stosowanie k_{el} do wyznaczania $t_{1/2k_{el}}$ w mleku lub czasu jego wycofywania z organizmu w modelach jedno kompartmentowych przy fluktuacyjnym charakterze fazy eliminacji, może wymagać dwufazowej analizy tej stałej lub jej wyznaczania na podstawie MRT. Kolejny

wniosek potwierdza słuszność prowadzenia analiz zależności pomiędzy średnią dobową wydajnością w stadzie (MDY) a opornością (R) mleka, ponieważ zależność ta odnosi się do zdrowotności i wydajności gruczołu mlekowego. Ostatni wniosek sugeruje, że zastosowanie dwukompartimentowego modelu rozmieszczenia substancji aktywnej w gruczole mlekowym może stanowić podstawę do optymalizacji dawkowania leków immunotropowych drogą doustną i jest ważny w odniesieniu do ustalania dawkowania określonych leków.

Oceniając cykl prac należących do osiągnięcia naukowego dr Artura Burmańczuka, należy stwierdzić, że spełnia on warunki i kryteria stawiane aktualnie rozprawom habilitacyjnym. Z uznaniem odnoszę się do doboru tematyki badań, które w szerokim ujęciu odnoszą się do ochrony zdrowia konsumenta, poprzez badanie nowych elementów metodycznych w badaniach farmakokinetycznych i farmakodynamicznych leków stosowanych do wymieniowo u krów mlecznych. Stosowanie metod najbardziej nowoczesnych (czułych) do wykrywania minimalnych pozostałości hamujących w środkach spożywczych jest również gwarancją poprawy wskaźników ekonomicznych całego łańcucha pokarmowego. Wnioski z przedstawionych prac mają charakter aplikacyjny. Stanowią duży wkład Habilitanta w rozwój reprezentowanej przez niego dyscypliny. Wszystkie publikacje cyklu habilitacyjnego, to prace współautorskie, w których jest pierwszym autorem o większościowym udziale własnym. Tak szeroko prowadzone badania terenowe, łącznie z badaniami laboratoryjnymi, w których sprawdzane są nowe elementy metodyczne, wymagają realizacji dużych zespołów badawczych. Wskazują one na umiejętność Habilitanta dotyczącą wyboru tematów badawczych, organizacji badań i współpracy w zespołach badawczych.

Reasumując uważam, że przedstawione osiągnięcie naukowe w formie pięciu jedno tematycznych prac oryginalnych, spełnia wymogi określone w art. 16 Ustawy o stopniach i tytule naukowym w zakresie sztuki z 2003 roku stawiane rozprawom habilitacyjnym.

Ocena pozostałej aktywności naukowej.

Poza omówionym powyżej cyklem habilitacyjnym, dr Artur Burmańczuk jest autorem lub współautorem 20 prac opublikowanych w czasopiśmie z bazy JCR, 12 publikacji z poza tej bazy, 78 komunikatów naukowych. Sumaryczny Impact Faktor (IF) według listy Journal Citation Reports (JCR) całego dorobku naukowego, łącznie z osiągnięciem naukowym Habilitanta wynosi 14,122. Liczba punktów MNiSzW wynosi 439. Liczba cytowań publikacji wg bazy Web of Science (WoS): 35. Indeks Hirscha według bazy Web of Science

(WoS): 3. Zdecydowana większość prac oryginalnych (20) opublikowana była w języku angielskim a tylko 4 w języku polskim. Z 19 prac przeglądowych, 2 opublikowane były w języku angielskim i 17 w języku polskim. Habilitant jest pierwszym autorem w 9 pracach, natomiast w pozostałych jednym z wielu współautorów. Znacząca większość prac publikowana była w ogólnoweterynaryjnych czasopismach o $IF < 1,0$ (Medycyna Weter, J. Elementom, J. Vet. Res, Ann. Anim. Sci., Bull. Vet. Inst. Puławy) a tylko kilka prac opublikowano w specjalistycznych czasopismach o wyższym IF (BMC Vet. Res. 1,750, J. Vet. Pharmacol Therap. 1,202, Small Rumin. Res. 1,083, J. Lig. Chromatogr. Relat. Technol.1,026.).

Jest również współautorem 7 publikacji oraz 5 monografii które ukazały się w czasopismach naukowych z listy B. Ogólna liczba prac Habilitanta świadczy o jego dużej aktywności publikacyjnej, chociaż są to prace zbiorowe, o różnej ilości współautorów, gdzie udział Habilitanta wynosi od 10 do 80 %.

Był kierownikiem jednego projektu badawczego nr N N 308 603 438, głównym wykonawcą dwóch projektów oraz uczestniczył w realizacji dwóch tematów badawczych.

Pozostała aktywność naukowa dr Artura Burmańczuka, poza badaniami których wyniki opublikowane zostały w osiągnięciu habilitacyjnym dotyczy również w dużym stopniu badań farmakokinetycznych i farmakodynamicznych antybiotyków podawanych IMM u krów mlecznych w celu określenia stopnia ryzyka dla konsumentów. Ale były to również badania farmakokinetyczne dotyczące innych preparatów stosowanych u innych gatunków zwierząt. Wymienić tu należy: ocenę biorównoważności preparatów weterynaryjnych, badania nad oznaczeniem tiamuliny w tkankach u trzody chlewnej, badania nad wykorzystaniem naturalnych zeolitów w produkcji zwierzęcej i ochronie środowiska, określenie właściwości farmakokinetycznych nie sterydowych leków zapalnych (metamizolu) u owiec i trzody chlewnej. Brał aktywny udział w międzynarodowych i krajowych konferencjach naukowych w postaci prezentacji plakatów (7 doniesień na konferencjach międzynarodowych i 29 krajowych). W 2012 roku plakat prezentowany w San Francisco otrzymał drugą nagrodę.

Zdecydowana większość badań naukowych prowadzonych dotychczas przez Habilitanta ukierunkowana jest na ocenę farmakokinetyczną i farmakodynamiczną oraz weryfikację wybranych elementów metodycznych tej oceny, leków stosowanych w profilaktyce i terapii zwierząt gospodarskich.

Oceniając ogólnie pozostałą aktywność naukową dr Artura Burmańczuka, należy stwierdzić, że posiada ukierunkowany dorobek naukowy z zakresu farmakokinetyki i farmakodynamiki leków stosowanych w ochronie zdrowia zwierząt. Cechuje go duża

aktywność naukowo-publicacyjna, realizowana w dużych zespołach badawczych o różnym udziale własnym. Wyniki jego badań posiadają duży aspekt poznawczy jak również aplikacyjny, co jest i będzie wykorzystywane w dalszych badaniach naukowych oraz praktyce lekarsko-weterynaryjnej, co w efekcie przyczyni się do zwiększenia ochrony zdrowia konsumenta. Należy również podkreślić, że Kandydat znacznie powiększył swój dorobek naukowy po uzyskaniu stopnia naukowego doktora.

Ocena działalności dydaktycznej i organizacyjnej

Dr Artur Burmańczuk rozpoczął pracę naukowo-dydaktyczną w roku 2002 jako asystent a od roku 2009 jest adiunktem w Katedrze Przed klinicznych Nauk Weterynaryjnych, Zakład Farmakologii, Toksykologii i Ochrony Środowiska Uniwersytetu Przyrodniczego w Lublinie. Jako nauczyciel akademicki prowadzi zajęcia dydaktyczne dla studentów Wydziału Medycyny Weterynaryjnej z przedmiotu „ Farmakologia weterynaryjna” , „Farmacja” oraz „Farmakologia kliniczna”. Od 2011 roku realizuje zajęcia dydaktyczne z przedmiotu „ Farmakologia „ dla studentów kierunku Zielenictwo i Terapie Roślinne. W roku 2013 w ramach programu „ ERAZMUS” prowadził zajęcia dla studentów Wydziału Medycyny Weterynaryjnej Uniwersytetu w Pizie. Opracował skrypt do ćwiczeń dla studentów III roku Wydziału Medycyny UP w Lublinie z przedmiotu „ Farmakologia weterynaryjna”. Był recenzentem 3-ch prac magisterskich i 5-ciu inżynierskich. W styczniu 2018 roku został wybrany na promotora pomocniczego w przewodzie doktorskim mgr Beaty Wojciechowskiej pod tytułem „ Farmakodynamika oraz potencjał kliniczny wybranych flawonoidów w przypadkach mastitis u bydła mlecznego po podaniu do wymieniowym”. Odbił kilku dniowe (2-3 dni) staże w ośrodkach naukowych krajowych i zagranicznych oraz tygodniowe szkolenia w ramach programu ERAZMUS. Tak krótkie wyjazdy do ośrodków naukowych trudno nazwać stażami naukowymi. Dokonał kilku recenzji prac opublikowanych w takich czasopismach jak: Journal of Veterinary Research, Journal of Agricultural and Food Chemistry, Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics. Jest członkiem Rady Wydziału Medycyny Weterynaryjnej UP w Lublinie. Był członkiem komitetu organizacyjnego sześciu konferencji naukowo-szkoleniowych i naukowych. Jest członkiem Polskiego Towarzystwa Nauk Weterynaryjnych oraz uczestniczy w pracach Rady Lubelskiej Izby Lekarsko-Weterynaryjnej. Otrzymał indywidualną nagrodę II i III stopnia Rektora Uniwersytetu Przyrodniczego w Lublinie za działalność naukową.

Podsumowując aktywność dydaktyczną i organizacyjną Habilitanta, należy stwierdzić, że odpowiada ona charakterowi zatrudnienia na Uczelni w Zakładzie Farmakologii, Toksykologii i Ochrony Środowiska, gdzie realizuje zadania wynikające z obowiązków nauczyciela akademickiego.

Wniosek końcowy

Podsumowując łącznie: szczególne osiągnięcie naukowe, całokształt dorobku naukowego, dydaktycznego i organizacyjnego stwierdzam, że dr Artur Burmańczuk spełnia minimalne wymogi stawiane kandydatom do stopnia naukowego doktora habilitowanego określone w art. 16 i 17 Ustawy o stopniach i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki z dnia 14 marca 2003 roku Dz.U. Nr 65, poz. 595 z późniejszymi zmianami). Mimo, że Habilitant nie przedstawił udokumentowanego dorobku w kierowaniu projektami badawczymi, to jednak legitymuje się dużym dorobkiem naukowo-publikacyjnym oraz dydaktycznym, oczekiwanym od osoby ubiegającej się stopień doktora habilitowanego. W związku z powyższym, wnioskuję o nadanie dr Arturowi Burmańczukowi stopnia naukowego doktora habilitowanego nauk weterynaryjnych.

