Dr hab. Michał Jank
Zakład Farmakologii i Toksykologii
Katedra Nauk Przedklinicznych
Wydział Medycyny Weterynaryjnej
Szkoła Główna Gospodarstwa Wiejskiego w Warszawie

Szamotuły, 2018-08-02

Ocena

Osiągnięcia naukowego oraz naukowo-badawczego, dydaktycznego i popularyzatorskiego dra n. wet. Artura Burmańczuka jako osoby ubiegającej się o nadanie stopnia doktora habilitowanego

Sylwetka Habilitanta

Dr n. wet. Artur Burmańczuk jest z wykształcenia lekarzem weterynarii, który to tytuł uzyskał w 2001 roku na Wydziale Medycyny Weterynaryjnej Akademii Rolniczej w Lublinie. W roku 2002 rozpoczął pracę na stanowisku asystenta w Katedrze Farmakologii (od 2003 r Zakładzie Farmakologii Katedry Przedklinicznych Nauk Weterynaryjnych) WMW AR (od 2008 r. Uniwersytetu Przyrodniczego) w Lublinie. W roku 2008 obronił pracę doktorską zatytułowaną „Określenie farmakokinetyki cefacetrilu po dowymieniowym stosowaniu w stanach zapalnych i fizjologicznych gruczołu mlekowego u krów". W roku 2009 został zatrudniony na stanowisku adiunkta w Zakładzie Farmakologii Katedry Przedklinicznych Nauk Weterynaryjnych WMW UP w Lublinie, który to Zakład od września 2017 roku nosi nazwę Zakładu Farmakologii, Toksykologii i Ochrony Środowiska.

Ocena osiągnięcia naukowego

Jako osiągnięcie naukowe stanowiące podstawę do ubiegania się o nadanie stopnia doktora habilitowanego Habilitant przedstawił monotematyczny cykl 5 prac oryginalnych zatytułowany „Weryfikacja wybranych elementów metodycznych badań

farmakokinetycznych i farmakodynamicznych z wykorzystaniem podania dowymieniowego u bydła mlecznego ze szczególnym uwzględnieniem stosowania modelu kompartmentowego". Łączny IF tych publikacji wynosi 4,356, zaś suma punktów MNiSW (zgodnie z wykazem czasopism MNiSW w roku publikacji; publikacje z 2017 i 2018 roku z punktacją jak w 2015 i 2016) wynosi 115. Całość osiągnięcia naukowego stanowią prace związane z badaniem losów substancji biologicznie czynnych (m.in. antybiotyków oraz substancji pochodzenia roślinnego) w gruczole mlekowym bydła po podaniu dowymieniowym. Jak zauważa Habilitant ta droga podania jest niezwykle specyficzna, ponieważ pozwala na osiągnięcie stężeń terapeutycznych leku w miejscu zakażenia przy ograniczeniu jego dystrybucji w całym organizmie. Specyfika gruczołu mlekowego oznacza jednak, że istnieją uzasadnione wątpliwości dotyczące wyboru modelu matematycznego do analizy losów leków podawanych dowymieniowo. Przy wyborze modelu kompartmentowego logiczne wydaje się potraktowanie gruczołu jako jednego kompartmentu ze względu na jego w miarę jednorodną strukturę, co wydawać by się mogło prawdziwe w przypadku leków podawanych krowom dowymieniowo w momencie zasuszania. Jeżeli jednak krowa jest w laktacji to za kompartment centralny można uznać mleko, zaś tkanka śródmiąższowa stanowiłaby kompartment tkankowy. Jednak lek z tkanki śródmiąższowej gruczołu ulega także wchłonięciu do krążenia ogólnego, co jeszcze bardziej komplikuje modelowanie losów leków podawanych dowymieniowo. Ponadto trudno jest określić stałą eliminacji leku z gruczołu mlekowego, gdyż eliminacja substancji z gruczołu mlekowego (z mleka) uzależniona jest od częstości doju. Habilitant wybrał więc w swoich badaniach powszechnie znany w praktyce weterynaryjnej model podawania leków, ale postawił pytania, na które odpowiedzi mogą mieć istotne znaczenie dla lekarzy weterynarii zajmujących się leczeniem chorób bydła, a przede wszystkim zapaleń gruczołu mlekowego. Publikacje wchodzące w skład osiągnięcia są następujące:

1. Burmańczuk A., Grabowski T., Osypiuk M., Polska B., Kowalski C. (2017) Determinantion of cloxacillin residues in dairy cows after intramammary administration. J Vet Pharmacol Therap 40(5): 552-560. (MNiSW 2017 = 25; IF 2017 = 1,202)
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. (MNiSW 2015 = 15; IF 2017 = 0,462)

3. Burmańczuk A., Grabowski T., Błądek T., Kowalski C., Dębiak P. (2017) Withdrawal of cefoperazone with milk after intramammary administration in dairy cows. Pol J Vet Sci 20: 261-268. (MNiSW 2017 = 20; IF 2017 = 0,697)
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. (MNiSW 2017 = 20; IF 2017 = 0,697)
5. Burmańczuk A., Hola P., Milczak A., Piech T., Kowalski C., Wojciechowska B., Grabowski T. (2018) Quercetin decrease somatic cell count in mastitis of dairy cows. Res Vet Sci 117:255-259. (MNiSW 2016 = 35; IF 2017 = 1,298)

Osiągnięcie naukowe traktowane jako całość nie jest jednorodne pod względem tematyki wchodzących w jego skład publikacji. O ile trzy pierwsze publikacje faktycznie dotyczą farmakokinetyki leków podawanych dowymieniowo i to właśnie ta farmakokinetyka była celem samym w sobie opisanych w nich badań, o tyle praca nr 5 dotyczy wpływu substancji biologicznie czynnej pochodzenia roślinnego podanej dowymieniowo na liczbę komórek somatycznych u krów mlecznych z zapaleniem gruczołu mlekowego, zaś praca nr 4 wykazuje zależność pomiędzy opornością mleka a wydajnością krów mlecznych. I chociaż może ta ostatnia praca nie jest typową pracą farmakokinetyczną, to z punktu widzenia Recenzenta to właśnie ona dotyka jednego z najważniejszych zagadnień, jakie w podsumowaniu osiągnięcia Habilitantowi nieco umknęło, a mianowicie tego, że farmakokinetyka leków podawanych krowom chorującym na zapalenie gruczołu mlekowego ulegać może znaczącym zmianom w porównaniu z farmakokinetyką tych leków określaną u krów zdrowych. Jest to związane m.in. ze zmianami pH mleka u krów z *mastitis*, które z lekko kwaśnego zmienia się na neutralne lub lekko zasadowe i powoduje znaczące zmiany we wchłanianiu i eliminacji substancji podawanych dowymieniowo. Habilitant ma tego świadomość, pisząc, że analiza oporności mleka była jednym z kryteriów włączenia do grupy doświadczalnej, ale nie do końca jest jasne, jakie wyniki pomiarów tej oporności poszczególnych pracach były czynnikiem włączającym bądź wykluczającym.

W pierwszej pracy Habilitant opracował metodę określana zawartości kloksacyliny w mleku, która charakteryzowała się precyzyjnymi pomiarami szczególnie samym w zakresach poniżej maksymalnego poziomu pozostałości (MRL). Dzięki temu wykazał, że krzywa usuwania tego leku z gruczołu mlekowego u krów zasuszanych nie ma charakteru liniowego i

prawdopodobnie jest uzależniona przede wszystkim od perfuzji gruczołu mlekowego. Co ciekawe kloksacylina ulega także znacznej redystrybucji, co może wynikać z jej lipofilności i kumulacji w tkance tłuszczowej.

W drugiej pracy, przeprowadzonej na krowach z zapaleniem gruczołu mlekowego, oceniano farmakokinetykę amoksycyliny i penicyliny G prokainowej po podaniu dowymieniowym. Farmakokinetyka obu substancji była podobna i w obu przypadkach Habilitant zauważył typową kinetykę dwukompartmentową, co oznacza, że transfer leku z mleka (kompartment centralny) do kompartmentu tkankowego (tkanka wymienia oraz później krążenie ogólne) był wyraźnie widoczny. Istotną wnioskiem płynącym z tej pracy było także to, że obecnie istniejące okresy karencji na amoksycylinę i penicyliną mogą wymagać weryfikacji.

Trzecia praca farmakokinetyczna miała nieco innych charakter, ponieważ wykorzystano w niej także wyniki trzech wcześniej opublikowanych badań innych autorów dotyczących losów cefoperazonu po podaniu dowymieniowym u krów mlecznych. Wyniki tej publikacji wskazują na dwukompartmentowy model kinetyki badanego leku, choć nie wszystkie cytowane prace dają podstawy do przyjęcia takiego właśnie modelu. Ponadto, co warto podkreślić, mleczność krów nie miała tak dużego wpływu na czas $T>MIC_{90}$ w gruczole mlekowym, jak jego stan patologiczny, o czym świadczy fakt, że np. okres półtrwania w fazie eliminacji cefoperazonu z gruczołu u krów z *mastitis* był znacznie dłuższy niż u krów zdrowych (17 h vs. 7h).

Jak wspomniano wcześniej, nieco inny charakter miała ostatnia praca wchodząca w skład osiągnięcia naukowego, w której oceniano spadek liczby komórek somatycznych u krów w *mastitis* po dowymieniowym podaniu kwercetyny. W tym przypadku celem działania była sprawdzenie czy dowymieniowe podanie substancji czynnej pochodzenia roślinnego może faktycznie redukować liczbę komórek somatycznych. Efekt taki zaobserwowano, ale był on fluktuacyjny i trudno go jednoznacznie powiązać z zastosowanym schematem dawkowania. Tym bardziej, że stężenie postulowanego markera działania kwercetyny (TNF-alfa) nie uległo istotnej statystycznie zmianie, a w badaniu nie zastosowano placebo.

Podsumowując, uważam, że osiągnięcie naukowe dra Artura Burmańczuka zawarte w cyklu pięciu publikacji oryginalnych sprowadza się do:

1. Potwierdzenia znaczenia stanu zdrowia gruczołu mlekowego w badaniach farmakokinetycznych leków podawanych dowymieniowo oraz wskazania

znaczenia badania oporności mleka jako jednego z markerów zdrowotności tego gruczołu, który powinien być wykorzystywany przy klasyfikowaniu krów do badań w kierunku terapii *mastitis*.

2. Potwierdzenia dwukompartmentowej kinetyki kilku antybiotyków podawanych dowymieniowo oraz wykazania znaczenia doju jako jednego z kluczowych czynników decydujących o losach leków podawanych dowymieniowo.
3. Istotnych różnic w stałych szybkości transferu między mlekiem a tkankami wymienia oraz między tkankami wymienia a mlekiem – co przekłada się na różne szybkości usuwania leków z tkanek i z mleka. Znajomość tych wartości ułatwiać może przewidywanie losów leków podanych dowymieniowo oraz miejsce ich gromadzenia się w gruczole mlekowym. Może to mieć znaczenie w przypadku stosowania leków przeciwbakteryjnych (tutaj celem jest raczej mleko) lub leków immunosupresyjnych (tutaj celem jest raczej tkanka śródmiąższowa).

Z obowiązku Recenzenta należy podkreślić, że we wszystkich pięciu publikacjach wchodzących w skład osiągnięcia naukowego Habilitant był pierwszym autorem i jego udział w ich wykonaniu zawsze przekraczał 80%. To jednoznacznie świadczy o wysokim zaangażowaniu Habilitanta w stworzenie koncepcji badań, ich przeprowadzenie oraz upowszechnienie uzyskanych wyników. Podkreślić należy także fakt, że prace zostały opublikowane na przestrzeni dwóch lat oraz że Autor posługuje się biegle skomplikowaną metodologią prowadzenia badań farmakokinetycznych oraz tworzenia modeli matematycznych na podstawie uzyskanych wyników. Prowadzenie badań farmakokinetycznych w weterynarii i w dodatku z wykorzystaniem dróg podania leków specyficznych dla weterynarii nie jest najpopularniejszym z kierunków badań prowadzonych w medycynie weterynaryjnej jako takiej, tym bardziej więc należy docenić zarówno tematykę jak i wyniki badań uzyskanych przez Habilitanta.

Uważam, że cykl publikacji stanowiący osiągnięcie naukowe dra Artura Burmańczuka spełnia kryteria określone w art. 16 ust. 1 i 2 Ustawy o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki z dnia 14 marca 2003 r. (t.j. Dz. U z 2014 r. poz. 1852 ze zm.).

Ocena pozostałego dorobku naukowego

Poza publikacjami wchodzącymi w skład osiągnięcia naukowego, dorobek naukowy dra Artura Burmańczuka liczy 11 prac oryginalnych z IF, 3 prace oryginalne bez IF; 6 prac przeglądowych (z czego cztery z IF); 7 publikacji popularno-naukowych oraz współautorstwo pięciu monografii. Habilitant brał także czynny udział w międzynarodowych i krajowych konferencjach naukowych, czego efektem jest 45 doniesień konferencyjnych. Trzeba jednak zauważyć, że rozwój naukowy Habilitanta nie przebiegał równomiernie i aktywność publikacyjna sprawdzała się do trzech okresów:

- W pierwszym okresie do roku 2006 Habilitant opublikował cztery prace oryginalne (2 z IF) oraz jedną pracę przeglądową z IF. W tym okresie habilitant jako asystent w Katedrze Farmakologii zajmował się farmakokinetyką i oceną biorównoważności linkozamidów i sulfonamidów, a także brał udział w badaniach dotyczących optymalizacji metod analitycznych do oznaczania i określania tempa eliminacji 8-alfa-hydroksytiamuliny. Tych właśnie zagadnień dotyczą opublikowane publikacje.
- W drugim okresie pracy naukowej – pomiędzy rokiem 2007 a 2014 Habilitant opublikował tylko 3 prace oryginalne, przy czym tematyka dwóch była ściśle związana z tematyką obronionej w 2008 roku pracy doktorskiej. W tym czasie powstało także 5 prac przeglądowych (3 z IF) o zróżnicowanej tematyce.
- W trzecim okresie pracy naukowej - od roku 2015 Habilitant opublikował w sumie 12 prac oryginalnych (z czego 5 weszło w skład osiągnięcia naukowego). Tematyka tych publikacji dotyczyła m.in. możliwości wykorzystania zeolitów w produkcji zwierzęcej, badań nad czynnymi metabolitami markera 4-metyloamino-antypiryny oraz 4-amino-antypiryny, wykorzystania wyników hematologicznych prosiąt do oceny wyników stosowania metamizolu u prosiąt, a także oceny aktywności ampicyliny w leczeniu *mastitis* u krów oraz aktywności antybiotyków beta-laktamowych wobec mikroorganizmów powodujących tę chorobę. To właśnie na przestrzeni tych ostatnich 3 lat Habilitant znacząco rozwinął swój warsztat naukowy oraz poszerzył zainteresowania, a przede wszystkim wyniki prowadzonych badań znalazły odzwierciedlenie w publikacjach z IF. W tym czasie rozwinęła się także współpraca naukowa Habilitanta z Wydziałem Weterynarii Uniwersytetu w Pizie, która zaowocowała opublikowaniem dwóch prac oryginalnych dotyczących badań nad czynnymi metabolitami markera 4-metyloamino-antypiryny oraz 4-amino-antypiryny.

Podsumowując, dorobek naukowy Habilitanta jest stosunkowo spójny i dotyczy przede wszystkim farmakokinetyki weterynaryjnej, ze szczególnym uwzględnieniem losów leków podanych dowymieniowo.

W efekcie należy stwierdzić, że Habilitant posiada dorobek naukowy w dziedzinie nauki, jaką jest farmakologia weterynaryjna, potwierdzony publikacjami z IF, którego łączna wartość wynosi 14,122 (9,766 bez osiągnięcia naukowego) i przekłada się na 439 punktów MNiSW (324 punktów bez osiągnięcia naukowego). Łączna liczba cytowań publikacji Habilitanta (bez autocytowań) wynosi 35 (Core Collection), a indeks Hirscha wg bazy Web of Science wynosi 3. Biorąc pod uwagę fakt, że spośród 16 publikacji oryginalnych z IF, jakie Habilitant posiada w dorobku naukowym, aż 10 zostało opublikowanych w ciągu ostatnich 3 lat (aż w 9 z nich dr Artur Burmańczuk jest pierwszym autorem), więc ich wartości bibliometryczne nie są jeszcze zbyt wysokie. Tym niemniej dorobek przedstawiony do oceny spełnia wymagania stawiane osobom ubiegającym się o stopień doktora habilitowanego.

Ocena działalności dydaktycznej i organizacyjnej

Dorobek organizacyjny i dydaktyczny Habilitanta należy ocenić pozytywnie. W swojej dotychczasowej działalności zawodowej Habilitant zrealizował jako kierownik jeden projekt NCN, a w jednym z projektów NCN był wykonawcą. Był także wykonawcą w trzech projektach zleconych przez podmioty z branży farmaceutycznej, a mianowicie Zakłady Farmaceutyczne Polpharma SA, Polpharma Biologics oraz Biowet Puławy sp. z o.o. Tego rodzaju współpraca z przemysłem farmaceutycznym jest obecnie wysoce pożądana w pracy naukowca. Otrzymał dwie nagrody indywidualne Rektora Uniwersytetu Przyrodniczego w Lublinie – II-go i III-go stopnia za cykl publikacji oraz pracę doktorską, a jego plakat „Activity of beta-lactam antibiotics against some microbes causing inflammation of lactic gland in cows" otrzymał II nagrodę na 9th Anti-infectives Partnering and Deal-Making Conference in San Francisco w 2012 roku. Habilitant był uczestnikiem komitetów organizacyjnych sześciu krajowych konferencji naukowych dotyczących farmakoterapii i toksykologii.

W ramach współpracy z Katedrą Farmakologii i Toksykologii Uniwersytetu Pizie Habilitant odbył cztery tygodniowe wyjazdy dydaktyczne realizowane w ramach programu ERASMUS. Prowadził tam wybrane zajęcia ze studentami III-go roku medycyny

weterynaryjnej. Ponadto Habilitant deklaruje współpracę z Zakładem Fizjologii, Zakładem Patofizjologii UP w Lublinie, Państwowym Instytutem Naukowych Badań weterynaryjnych Produktów Leczniczych w Dodatków Paszowych (SCIVP), Laboratorium Instrumentalnych Metod i Analiz (LIMA) we Lwowie, Katedrą Anatomii Porównawczej i Antropologii UMCS w Lublinie.

Od 2002 roku Habilitant prowadzi zajęcia dydaktyczne i jest koordynatorem przedmiotu „Farmakologia weterynaryjna", prowadzi także zajęcia z przedmiotu „Farmacja", a od 2009 roku przedmiotu „Farmakologia kliniczna". Jest autorem skryptu do ćwiczeń dla studentów III roku WMW pt. „Farmakologia weterynaryjna". Ponadto Habilitant prowadzi zajęcia na Wydziale Ogrodnictwa i Architektury Krajobrazu UP w Lublinie na kierunku Zielarstwo i Terapie Roślinne z przedmiotu „Farmakologia". Od stycznia 2018 roku Habilitant jest promotorem pomocniczym w przewodzie doktorskim mgr Beaty Wojciechowskiej pt. „Farmakodynamika oraz potencjał kliniczny wybranych flawonoidów w przypadkach *mastitis* u bydła mlecznego po podaniu dowymieniowym". Był recenzentem 3 prac magisterskich i 5 licencjackich. Jest członkiem Polskiego Towarzystwa Nauk Weterynaryjnych, a także aktywnie pracuje na rzecz samorządu lekarsko-weterynaryjnego: w latach 2009-2017 był członkiem Rady Lubelskiej Izby Lekarsko-Weterynaryjnej (i jednocześnie przewodniczącym do spraw farmacji), zaś od roku 2017 jest zastępcą rzecznika odpowiedzialności zawodowej Lubelskiej Izby Lekarsko-Weterynaryjnej. Wykonał 4 recenzje publikacji dla specjalistycznych czasopism naukowych.

Wniosek końcowy

Mając na uwadze całokształt dorobku naukowego, dydaktycznego oraz organizacyjnego dra Artura Burmańczuka oceniam go pozytywnie i stwierdzam, że spełnia on wymagania określone w rozporządzeniu MNiSW z dnia 1 września 2011 r. w sprawie kryteriów oceny osiągnięć osoby ubiegającej się o nadanie stopnia doktora habilitowanego (Dz. U. Nr 196 poz. 1165). Habilitant jest autorem i współautorem 20 publikacji znajdujących się w bazie Journal of Citation Reports. Z obowiązku Recenzenta muszę jednak zauważyć, że jak dotychczas nie był on autorem lub współautorem żadnego patentu oraz że nie odbył klasycznego zagranicznego stażu naukowego, nie licząc wyjazdów w ramach programu Erasmus na Wydział Weterynarii Uniwersytetu w Pizie. Trzeba jednak zauważyć, że chociaż nie były to klasyczne wyjazdy naukowe, to jednak faktycznie zaowocowały publikacjami i oby tylko

ta współpraca naukowa rozwijała się dalej. Mam także nadzieję, że zapoczątkowane 3 lata temu bardzo intensywne tempo rozwoju naukowego Habilitanta utrzyma się nadal i będzie owocowało porównywalną liczbą publikacji oryginalnych. Habilitant jest specjalistą w wąskiej dziedzinie i ma bardzo dobre perspektywy na współpracę w weterynaryjnym przemysłem farmaceutycznym, dlatego warto też o taką współpracę zadbać.

2.08.2018