

dr hab. Tomasz Maślanka, prof. nadzw.
Katedra Farmakologii i Toksykologii
Wydział Medycyny Weterynaryjnej
Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie

Olsztyn, 10.01.2019

RECENZJA

**całokształtu osiągnięć naukowo-badawczych, dorobku dydaktycznego,
popularyzatorskiego i organizacyjnego oraz współpracy międzynarodowej
dr n. wet. BEATY ŁEBKOWSKIEJ-WIERUSZEWSKIEJ
opracowana w związku z postępowaniem o nadanie stopnia doktora habilitowanego
nauk weterynaryjnych**

Podstawą formalną przygotowania recenzji jest decyzja Centralnej Komisji do Spraw Stopni i Tytułów z dnia 5 listopada 2018 r., o powołaniu komisji habilitacyjnej na podstawie art. 18a ust. 5 Ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. z 2017 r. poz. 1789), w celu przeprowadzenia postępowania habilitacyjnego dr Beaty Łebkowskiej-Wieruszewskiej.

1. Informacje ogólne o Habilitantce

Dr Beata Łebkowska-Wieruszewska tytuł lekarza weterynarii uzyskała na Wydziale Medycyny Weterynaryjnej Akademii Rolniczej w Lublinie 2005 r. Po otrzymaniu dyplomu podjęła studia doktoranckie w Zakładzie Farmakologii macierzystego Wydziału, na którym to dnia 16 listopada 2009 r. uzyskała stopień doktora nauk weterynaryjnych na podstawie rozprawy doktorskiej pt. *„Różnice w wartościach stężeń sulfachloropirazy w tkankach kurcząt i indyków oznaczonych metodą HPLC w aspekcie wyznaczenia okresu karencji”*. Od 2009 r. do chwili obecnej jest pracownikiem naukowo-dydaktycznym (początkowo na stanowisku asystenta, a następnie adiunkta) w Zakładzie Farmakologii Toksykologii i Ochrony Środowiska (do 2009 r. Zakład Farmakologii) Katedry Nauk Przedklinicznych Wydziału Medycyny Weterynaryjnej Uniwersytetu Przyrodniczego w Lublinie. W okresie pracy zawodowej dr Beata Łebkowska-Wieruszewska prowadziła ćwiczenia na kierunku weterynaria z przedmiotów takich jak farmakologia weterynaryjna, farmacja weterynaryjna i farmakologia kliniczna. Niezależnie od działalności dydaktycznej, habilitantka prowadziła badania naukowe, głównie w nurcie farmakokinetyki leków przeciwbólowych u docelowych gatunków weterynaryjnych takich jak psy, koty i kozy. Efektem tych badań są liczne artykuły oryginalne oraz doniesienia konferencyjne. W w/w okresie Habilitantka odbyła szereg krótkoterminowych staży w Zakładzie Farmakologii i Toksykologii Wydziału Medycyny Weterynaryjnej Uniwersytetu w Pizie.

Zawiązanie przez Habilitantkę tej współpracy bez wątpienia stanowiło kamień milowy w Jej rozwoju naukowym i odegrało kluczową rolę w zainicjowaniu i przeprowadzeniu badań, których wyniki zostały opublikowane w szeregu publikacji, z których pięć stanowi osiągnięcie naukowe stanowiące przedmiot niniejszego postępowania habilitacyjnego.

2. Ocena osiągnięcia naukowego będącego przedmiotem postępowania habilitacyjnego

2. 1. Omówienie i ocena osiągnięcia w aspekcie ogólnym

Habilitantka jako osiągnięcie naukowe, 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 (Dz. U. z 2003 r. Nr 65 poz. 595, z późn. zm., tj. Dz. U. z 2017 r. poz. 1789) wskazała cykl publikacji powiązanych tematycznie, który zatytułowała *“Ocena profilu farmakokinetycznego wybranych leków przeciwbólowych u zwierząt towarzyszących”*. Na cykl ten składa się pięć prac oryginalnych, opublikowanych w latach 2017-2018 w recenzowanych czasopismach naukowych o zasięgu międzynarodowym, indeksowanych w bazie JCR:

1. **Łebkowska-Wieruszewska B.**, Barsotti G., Lisowski A., Gazzano A., Owen H., Giorgi M. (2017) *Pharmacokinetics and estimated bioavailability of grapiprant, a novel selective prostaglandin E2 receptor antagonist, after oral administration in fasted and fed dogs*. New Zealand Veterinary Journal 65:19-23 (MNiSW2016 = 30; IF2017 = 1,529).
2. **Łebkowska-Wieruszewska B.**, De Vito V., Owen H., Poapolathep A., Giorgi M. (2017) *Pharmacokinetics of grapiprant a selective EP4 prostaglandin PGE2 receptor antagonist after 2 mg/kg oral and IV administrations in cats*. Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics 40:11-15 (MNiSW2016 = 25; IF2017 = 1,441).
3. **Łebkowska-Wieruszewska B.**, Kim TW., Chea B., Owen H., Poapolathep A., Giorgi M. (2018) *Pharmacokinetic profiles of the two major active metabolites of metamizole (dipyrone) in cats following three different routes of administration*. Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics 41:334–339 (MNiSW2016 = 25; IF2017 = 1,441).
4. Giorgi M., **Łebkowska-Wieruszewska B.**, Lisowski A., Owen H., Poapolathep A., Kim T.W., De Vito V. (2018) *Pharmacokinetic profiles of the active metamizole metabolites after four different routes of administration in healthy dogs*. Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics 41:428-436 (MNiSW2016 = 25; IF2017 = 1,441).
5. **Łebkowska-Wieruszewska B.**, De Vito V., Kowalski C.J., Owen H., Poapolathep A., Lisowski A., Giorgi. M. (2018) *Pharmacokinetic profiles of 5 mg/kg ibudilast, a phosphodiesterase inhibitor, orally administered to dogs in fasted and non-fasted states. A preliminary study*. Polish Journal of Veterinary Science 21:281-285 (MNiSW2016 = 20; IF2017 = 0,839).

Jak wynika z powyższego, łączna liczba punktów prac wchodzących w skład cyklu publikacji (wg ostatniej obowiązującej punktacji czasopism MNiSW, tj. z roku 2016) wynosi 125, a sumaryczny IF = 6,691. Trzy z tych publikacji ukazały się w prestiżowym Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics, gdzie funkcję "Review Editor" pełni prof. Mark Papich, a więc niekwestionowany autorytet z zakresu badań w obszarze farmakokinetyki weterynaryjnej. Bez wątplenia opublikowanie prac na łamach tego czasopisma gwarantuje odpowiednią weryfikację metodyki przeprowadzonych badań przez wyspecjalizowanych recenzentów oraz potwierdza duże znaczenie uzyskanych wyników i wysoki poziom samych publikacji. Należy zauważyć, że jest to jedyne czasopismo indeksowane w bazie JCR, które jest wyspecjalizowane w badaniach z obszaru farmakologii weterynaryjnej. Dwie pozostałe prace również zostały opublikowane w czasopismach o dobrej renomie.

W czterech pracach Habilitantka jest pierwszym autorem z procentowym udziałem wkładu pracy w przeprowadzeniu badań i przygotowanie publikacji w zakresie 70-85%. W jednej publikacji Habilitantka jest drugą autorką; w tym przypadku deklaruje Ona 55% udział w przeprowadzeniu badań i przygotowanie publikacji. Jak wynika z oświadczeń Habilitantki i współautorów publikacji o których mowa, w czterech pracach (tj. wymienionych przy pozycji 1, 2, 4 i 5) opracowała Ona koncepcję i plan badań, przy czym w jednej z tych prac (tj. wymienionej przy pozycji 4) współtwórcą koncepcji badań był prof. Mario Giorgi. Habilitantka przeprowadziła analizę i interpretację wyników dotyczących wszystkich publikacji wchodzących w skład zgłaszanego osiągnięcia, a także przygotowała ich manuskrypty. Jak wynika z oświadczeń współautorów zgłaszanych prac, Habilitantka była przez nich wspierana w analizie i interpretacji wyników oraz przygotowaniu manuskryptu, jednakże ich udział w tych działaniach był niewielki lub wręcz symboliczny (sądząc z tego, że swój udział w powstaniu publikacji oszacowali w zdecydowanej większości w zakresie 1-5%). Tak więc opierając się na oświadczeniach Habilitantki i współautorów publikacji wchodzących w skład zgłaszanego osiągnięcia można stwierdzić, że odegrała ona wiodącą rolę zarówno w prowadzeniu badań, których wyniki znalazły się w publikacjach o których mowa, jak i w opracowaniu ich manuskryptów.

W autoreferacie zdefiniowano 5 ogólnych celów podjętych badań; efekty realizacji indywidualnych celów zostały przedstawione w poszczególnych publikacjach, a ponadto scharakteryzowane w skróconej wersji w autoreferacie. Publikacje o których mowa przeszły proces recenzji, dlatego też moją rolą nie jest ich ponowna ocena jako takich, lecz określenie, czy ich całościowy kształt jest osiągnięciem naukowym spełniającym wymogi określone w art. 16 ust. 4 Ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. z 2003 r. Nr 65, poz. 595, z późn. zm., tj. Dz. U. z 2017 r. poz. 1789) oraz §3 pkt. 5 Rozporządzenia Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego 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). Co zaś się tyczy samego autoreferatu, to jego przygotowanie daje dodatkowy pogląd

na dojrzałość naukową Habilitantki, stąd poziom jego opracowania powinien również podlegać ocenie w postępowaniu o nadanie stopnia doktora habilitowanego.

W zakresie omówienia osiągnięcia naukowego będącego przedmiotem postępowania habilitacyjnego, Habilitantka przyjęła konwencję polegającą na streszczeniu indywidualnych publikacji, zachowując analogiczny układ, jaki ma miejsce w pracach oryginalnych (tj. wprowadzenie, materiały i metody, wyniki, dyskusja i wnioski końcowe). Stwierdzam, że Habilitantka w sposób jasny i zwięzły omówiła uzyskane wyniki, zwykle puentując charakterystykę każdej publikacji trafnie sformułowanym wnioskiem, mającym poparcie w uzyskanych wynikach. Godne pochwały jest to, że Habilitantka nie "urangawiała" na siłę wagi swoich wyników (jak to nieraz ma miejsce), lecz zaznaczyła ograniczenia przeprowadzonych badań, wskazując w odpowiednich miejscach na konieczność przeprowadzenia dalszych badań, aby dać pewną odpowiedź w zakresie poruszanego problemu. Takie podejście, tj. charakteryzujące się ostrożnością, a nawet sceptycyzmem przy formułowaniu wniosków końcowych z badań, wskazuje na dojrzałość Habilitantki jako naukowca. Również wstępy do charakterystyki poszczególnych publikacji są bardzo dobrze przygotowane; krótkie, zwięzłe i nie przeładowane zbędnymi informacjami. Habilitantka przedstawia informacje wstępne, które są niezbędne do zdefiniowania i zrozumienia dlaczego podjęte badania są istotne i uzasadnione, co też czyni w dalszej części wstępu. Być może w kilku miejscach można było bardziej dobitnie sformułować cel badawczy i użyteczność podjętych badań. Generalnie, charakterystyka zgłoszonego osiągnięcia, jak i cały autoreferat są napisane w dobrym stylu, zarówno w warstwie merytorycznej, jak i językowej (choć habilitantka nie ustrzegła się pewnych błędów, głównie jednak o charakterze redakcyjnym).

2. 2. Omówienie i ocena osiągnięcia w aspekcie szczegółowym

Cel 1/Powiązana publikacja:

Ocena wpływu pokarmu na farmakokinetykę grapiprantu po podaniu doustnym (PO) u zdrowych psów / Łebkowska-Wieruszewska B., Barsotti G., Lisowski A., Gazzano A., Owen H., Giorgi M. (2017) *Pharmacokinetics and estimated bioavailability of grapiprant, a novel selective prostaglandin E2 receptor antagonist, after oral administration in fasted and fed dogs*. New Zealand Veterinary Journal 65:19-23.

W niniejszych badaniach postawiono hipotezę, że farmakokinetyka grapiprantu (tj. antagonisty receptora EP4, a więc receptora pośredniczącego w wielu prozapalnych oddziaływaniach PGE2) podanego per os u psów, może ulegać istotnym zmianom w związku z obecnością pokarmu w przewodzie pokarmowym. Uzasadniając celowość w/w badań Habilitantka wskazuje na brak zaleceń ze strony producenta (preparatu zarejestrowanego do stosowania u psów) odnośnie wpływu karmienia na skuteczność grapiprantu, jednocześnie zwracając uwagę na preferowany przez właścicieli pacjentów weterynaryjnych sposób podawania większości leków z pokarmem. Wyniki tych badań wykazały znaczną różnicę w biodostępności leku między zwierzętami przegłodzonymi i

nakarmionymi, co wskazuje, że wypełnienie przewodu pokarmowego może mieć istotny wpływ na jego farmakokinetykę. Jednakże wydaje się, że ma to niewielki wpływ na skuteczność kliniczną leku, gdyż obecność pokarmu w niewielkim stopniu wpływała na czas trwania stężeń grapiprantu w osoczu przekraczających teoretyczne minimalne skuteczne stężenie (MEC) dla tego gatunku.

W pełni podzielam słuszność założonej hipotezy i potrzeby jej weryfikacji. Fakt, że przytoczone badania zweryfikowały ją w kluczowym zakresie (tj. w zakresie wpływu pokarmu na MEC) raczej negatywnie, niczym oczywiście jej nie umniejsza. Mimo że badania te mają pewne ograniczenia (jak prawie każde), dostarczają oryginalnych danych na temat wpływu wypełnienia przewodu pokarmowego na farmakokinetykę grapiprantu. Te dane dają podstawę praktykującym lekarzom weterynarii co do opinii na temat tego, jak się może mieć skuteczność kliniczna grapiprantu u psów w aspekcie regulowania/nie regulowania dostępu tych zwierząt do karmy w trakcie stosowania leku. Fakt podjęcia badań o których mowa, wskazuje na duże wyczucie Habilitantki w zakresie celów terapeutycznych jakie warto badać w aspekcie ich wykorzystania w leczeniu bólu u zwierząt towarzyszących. Mam tu na myśli fakt, że właśnie rok temu grapiprant został dopuszczony po raz pierwszy do stosowania u psów (w preparacie Galliprant) w krajach UE. Niezależnie od zasadniczego problemu naukowego, wyniki niniejszych badań określiły farmakokinetykę grapiprantu jako taką. Choć ustalenie tej kwestii najwyraźniej nie stanowiło celu samego w sobie, to dane te stanowiły pierwsze doniesienie na temat farmakokinetyki tego leku zastosowanego w dawce klinicznej u psów. Te dane również mają znaczenie kliniczne, gdyż wzbogacają istotnie stan wiedzy na temat dawkowania grapiprantu i tego powiązania z MEC u psów.

Cele 2 & 3/Powiązane publikacje:

- ***Określenie profilu farmakokinetycznego grapiprantu, po podaniu PO i dożylnym (IV) u zdrowych kotów*** / Łebkowska-Wieruszewska B., De Vito V., Owen H., Poapolathep A., Giorgi M. (2017) *Pharmacokinetics of grapiprant a selective EP4 prostaglandin PGE2 receptor antagonist after 2 mg/kg oral and IV administrations in cats*. Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics 40:11-15
- ***Określenie profilu farmakokinetycznego dwóch głównych aktywnych metabolitów metamizolu, po podaniu trzema różnymi drogami: IV, PO i domięśniową (IM) u zdrowych kotów*** / Łebkowska-Wieruszewska B., Kim TW., Chea B., Owen H., Poapolathep A., Giorgi M. (2018) *Pharmacokinetic profiles of the two major active metabolites of metamizole (dipyrone) in cats following three different routes of administration*. Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics 41:334-339

Uzasadniając potrzebę przeprowadzenia powyższych badań Habilitanka wskazuje na: (a) "ograniczoną liczbą zatwierdzonych leków przeciwbólowych dla kotów"; (b) fakt, że "użycie leków niezarejestrowanych dla tego gatunku, może być niebezpieczne ze względu na duże różnice gatunkowe w farmakokinetyce i farmakodynamice większości leków"; (c) fakt że, "choć

dostępność leków jest znikoma, potrzeba uśmierzenia bólu u kotów wzrasta". Prowadzi to do konkluzji stanowiącej ostatecznie główną przesłankę do realizacji w/w zadań, że "badanie nowych substancji aktywnych odpowiednich do skutecznej przeciwbólowej terapii kotów staje się priorytetem". Podzielam ten pogląd w całości, zdając sobie bardzo dobrze sprawę z tego, jak niewiele jest leków przeciwbólowych, które można bezpiecznie lub względnie bezpiecznie użyć u tego gatunku. Habilitanka twierdzi, że mamy "ograniczoną liczbą zatwierdzonych leków przeciwbólowych dla kotów"; ja posunąłbym się jeszcze dalej i powiedział, że dysponujemy zaledwie kilkoma takimi lekami, gdyż są to tylko kwas tolfenamowy, karprofen, meloksykam i robenakoksyb (w rozumieniu substancji czynnych zarejestrowanych w preparatach do stosowania u kotów). Oczywiście oprócz tego, że u zwierząt towarzyszących stosuje się leki przeciwbólowe dla nich zarejestrowane, to ponadto w ich leczeniu używa się niektórych leków zarejestrowanych wyłącznie dla ludzi. W tym ostatnim przypadku ich stosowanie odbywa się w oparciu o wiedzę płynącą nie tylko z doświadczonego stosowania tych leków w praktyce klinicznej, ale również z wyników właśnie takich badań eksperymentalnych, jakie zostały przedstawione w niniejszym osiągnięciu. Co prawda, takie badania nie zastąpią kontrolowanych, zaślepionych badań prowadzonych na reprezentatywnej grupie chorych zwierząt (jak to ma miejsce w toku badań do rejestracji leku). Jednakże w sytuacji jaka ma obecnie miejsce, tj. kiedy lekarz weterynarii dysponuje bardzo ubogą liczbą leków przeciwbólowych zarejestrowanych do stosowania u kotów, wszystkie nowe doniesienia na temat bezpieczeństwa i farmakokinetyki leków przeciwbólowych u kotów (innych niż te, zarejestrowane dla nich) są na „wagę złota”.

Habilitanka jako pierwsza kompleksowo przedstawiła właściwości farmakokinetyczne grapiprantu i metamizolu (a konkretnie jego dwóch głównych aktywnych metabolitów) u kotów. W przywołanych badaniach wykazano, że uśredniony profil farmakokinetyczny grapiprantu był podobny do wcześniej opisanego u psów. W oparciu o analizę profilu farmakokinetycznego można stwierdzić, że zaproponowana dawka grapiprantu (2 mg/kg co 24 h) wydaje się być skuteczna i bezpieczna do stosowania u kotów, pomimo uzyskania niskiej wartości biodostępności leku u tego gatunku (mimo relatywnie niskiej biodostępności grapiprantu po podaniu doustnym, osoczowe stężenia leku przekraczały ekstrapolowany z psów MEC przez 10 h). To ustalenie uważam za szczególnie cenne, gdyż daje ono podstawę do prób wdrażania leku do terapii bólu u kotów. Ponadto, uzyskane wyniki mocno sugerują zmniejszoną zdolność wątroby i nerek kotów do usuwania grapiprantu.

Badania dotyczące określenia profilu farmakokinetycznego dwóch głównych aktywnych metabolitów metamizolu (po podaniu trzema różnymi drogami) u kotów są pierwszym i do tej pory jedynym doniesieniem na ten temat. W badaniach tych stwierdzono m.in. że u kotów metamizol przekształca się w aktywne metabolity, podobnie jak u innych gatunków zwierząt i ludzi, przy czym okresy półtrwania zarówno metabolitu MAA, jak i AA są dłuższe, co może zapewnić dłuższą skuteczność przeciwbólową u tego gatunku zwierząt. Za kluczowe odkrycie uznaję ustalenie, że stosowanie leku drogą PO dawało wyższy stosunek $AUC_{EV/IV}$ w porównaniu do podania IM, zarówno

dla metabolitu AA, jak i MAA, co wskazuje na lepsze wchłanianie leku aplikowanego PO. Co więcej, pomimo że przy wszystkich drogach podania stwierdzono przemijające działania niepożądane, jak ślinienie i wymioty, podanie leku drogą PO charakteryzowało się najniższą częstością występowania tych objawów (tylko jeden kot) w porównaniu do pozostałych dróg podania. W przeciwieństwie do drogi IV i IM, droga doustna ma tę zaletę, że pozwala właścicielowi samemu aplikować lek pacjentowi w domu, bez potrzeby interwencji lekarza (iniekcja). Rzecz jasna, podawanie leku PO jest wygodniejszą drogą aplikacji w porównaniu do drogi IM, a w warunkach domowych tak naprawdę jest to jedyny możliwy sposób (poza ewentualnie podaniem doodbytniczym) stosowania metamizolu u kotów.

Wyniki dotyczące obserwacji kotów pod kątem występowania działań niepożądanych po stosowaniu grapiprantu i metamizolu stanowią ważny i cenny aspekt podjętych przez Habilitantkę badań, gdyż rzucają światło na temat bezpieczeństwa stosowania tych leków u kotów. Choć metamizol nie jest zarejestrowany do stosowania u kotów, to w niektórych podręcznikach spotykamy dane dotyczące jego sugerowanego dawkowania u tego gatunku (np. *Small Animal Clinical Pharmacology & Therapeutics*, red. Boothe D.W., 2012, strona 1056), choć w wielu opracowaniach jest mowa, że nie zaleca się stosowania metamizolu u kotów, argumentując, że bezpieczeństwo jego stosowania u tego gatunku nie zostało ocenione. Dlatego też wyniki badań Habilitantki dotyczące stosowania metamizolu - zarówno w aspekcie farmakokinetycznym, jak i tym, dotyczącym obserwacji kotów pod kątem występowania działań niepożądanych - uważam za szczególnie ważne i mające bardzo duże znaczenie aplikacyjne. Metamizol pod względem mechanizmu działania jest lekiem unikatowym i nie mającym odpowiednika (posiada potrójny mechanizm działania, co zostało omówione w autoreferacie), dlatego jest szczególnie cenny do budowania analgezji multimodalnej. Badania Habilitantki są pierwszym doniesieniem na temat farmakokinetyki metamizolu opublikowanym w uznanym, recenzowanym czasopiśmie; tym samym wyniki te dają już jakieś umocowanie lekarzom praktykom w zakresie prób stosowania metamizolu u kotów, co może mieć miejsce w sytuacjach wymagających blokady przewodnictwa bólowego na wielu poziomach uwzględniających blokadę COX-3, a więc COX zlokalizowanego w OUN. Należy zauważyć, że u ludzi COX-3 można hamować stosując paracetamol lub metamizol. U kotów ze względu na toksyczność nie można stosować paracetamolu, stąd jedyną opcją w przypadku potrzeby blokady COX-3 jest metamizol. Dlatego też możliwość stosowania metamizolu u kotów jest tak cenna z uwagi na brak alternatywy w zakresie hamowania COX-3. Co ciekawe, według mojej wiedzy Habilitantka nie podniosła w żadnym miejscu tego konkretnego aspektu użyteczności wyników swoich badań. Wielka szkoda, że w toku badań nie wykonano morfologii krwi obwodowej i ważniejszych badań biochemicznych (bądź nie opublikowano ich wyników), bo rzuciłoby to dodatkowe światło na temat bezpieczeństwa stosowania metamizolu i grapiprantu u kotów.

Cel 4/Powiązana publikacja:

Określenie profilu farmakokinetycznego głównych aktywnych metabolitów metamizolu po podaniu IV, IM, PO i doodbytniczym (RC) u zdrowych psów / Giorgi M., Łebkowska-Wieruszewska B., Lisowski A., Owen H., Poapolathep A., Kim T.W., De Vito V. (2018) *Pharmacokinetic profiles of the active metamizole metabolites after four different routes of administration in healthy dogs*. Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics 41:428-436.

Chociaż badania przedstawione w powyższej pracy nie były pierwszymi z tego rodzaju, to znacząco poszerzyły stan wiedzy na temat farmakokinetyki metamizolu u psów. W badaniach tych wykazano m.in., że profile farmakokinetyczne metabolitu metamizolu MAA były różne dla każdej drogi podania, podczas gdy profile farmakokinetyczne metabolitu AA były podobne dla podania drogami IV, IM i RC. Z naukowego punktu widzenia za szczególnie interesujące i ważne uważam ustalenie, że metabolit MAA wydaje się być jedynym związkiem generującym efekt terapeutyczny u psów. Z kolei z praktycznego punktu widzenia ciekawe i ważne są wyniki sugerujące, że czas działania przeciwbólowego metamizolu zastosowanego doodbytniczo u psów jest znacząco krótszy, niż po podaniu leku doustnie; ma to znaczenie praktyczne, gdyż metamizol jest dostępny w postaci czopków doodbytniczych w preparacie dla człowieka i w niektórych sytuacjach preparat ten bywa adaptowany przez lekarzy weterynarii na potrzeby stosowania u psów.

Cel 5/Powiązana publikacja:

Ocena wpływu pokarmu na farmakokinetykę ibudilastu po podaniu PO u zdrowych psów / Łebkowska-Wieruszewska B., De Vito V., Kowalski C.J., Owen H., Poapolathep A., Lisowski A., Giorgi. M. (2018) *Pharmacokinetic profiles of 5 mg/kg ibudilast, a phosphodiesterase inhibitor, orally administered to dogs in fasted and non-fasted states. A preliminary study*. Polish Journal of Veterinary Science 21:281-285.

W niniejszych badaniach postawiono hipotezę, że farmakokinetyka ibudilastu (tj. nieselektywnego inhibitora cyklicznej fosfodiesterazy nukleotydowej) podanego PO u psów może ulegać istotnym zmianom w związku z obecnością pokarmu w przewodzie pokarmowym. Taka hipoteza w przypadku leków stosowanych PO jest prawie zawsze uzasadniona i warta zweryfikowania. Pod względem statystycznym nie wykazano, aby obecność pokarmu wpływała na farmakokinetykę leku. Tym niemniej całokształt wyników sugeruje, że stan wypełnienia przewodu pokarmowego może mieć jednak wpływ na farmakokinetykę ibudilastu u psów, a brak wychwycenia tego wpływu w niniejszym badaniu mógł być spowodowany dużą zmiennością osobniczą. Dlatego też Habilitantka stwierdza, że istnienie takiej możliwości uzasadnia podjęcie dalszych badań nad wpływem pokarmu na farmakokinetykę ibudilastu na większej populacji zwierząt. Najpewniej zważywszy na to, autorzy w tytule publikacji umieścili określenie "A preliminary study".

Chociaż pod względem tematycznym powyższa praca bardzo dobrze wpisuje się w zgłaszany cykl publikacji, to w mojej ocenie jej włączanie do tego cyklu wniosło relatywnie niewiele i być może

było zbędne. Habilitantka postawiła pewną hipotezę, zweryfikowała ją negatywnie, a następnie poddała w wątpliwość uzyskane wyniki, argumentując to większą zmiennością niż oczekiwana, jednocześnie wskazując na konieczność przeprowadzenia nowych badań z zastosowaniem większej populacji psów w celu uzyskania bardziej wiarygodnych wyników. Tym niemniej, praca ta wnosi pewne dodatkowe dane do bieżącej wiedzy na temat farmakokinetyki ibudilastu u psów i na pewno w żaden negatywny sposób nie wpływa na całość recenzowanego osiągnięcia, które oceniam wysoko.

2. 3. Ocena osiągnięcia naukowego będącego przedmiotem postępowania habilitacyjnego - podsumowanie

Podsumowując stwierdzam, że cykl prac przedstawiony jako osiągnięcie naukowe Habilitantki w postępowaniu o nadanie stopnia doktora habilitowanego, stanowi w pełni oryginalne i spójne tematycznie opracowanie dotyczące farmakokinetyki wybranych leków przeciwbólowych u psów i kotów, uwzględniające dodatkowo w przypadku niektórych leków ocenę możliwości występowania ich interakcji z pokarmem. Uzyskane wyniki stanowią duży i cenny wkład do dotychczasowej wiedzy dotyczącej tego obszaru. Mają one nie tylko dużą wartość poznawczą, ale przede wszystkim duży wymiar aplikacyjny, co zostało już wcześniej podkreślone w odpowiednich miejscach. Należy też dodać, że zastosowana metodyka odpowiada standardom obowiązującym w tego typu badaniach i nie budzi żadnych zastrzeżeń, a uzyskane wyniki zostały bardzo rzetelnie udokumentowane i szeroko rozpowszechnione dzięki ich publikacji w uznanych czasopismach o światowym zasięgu.

Jednoznacznie stwierdzam, że przedstawione mi do recenzji osiągnięcie naukowe dr Beaty Łebkowskiej-Wieruszewskiej wnosi niekwestionowany wkład w rozwój nauk weterynaryjnych w zakresie farmakologii i w pełni spełnia kryteria określone w art. 16 ust. 4 Ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. z 2003 r. Nr 65, poz. 595, z późn. zm., tj. Dz. U. z 2017 r. poz. 1789) oraz §3 pkt. 5 Rozporządzenia Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego 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).

3. Ocena pozostałych osiągnięć naukowo-badawczych

Podczas studiów doktoranckich Habilitantka skutecznie rozpoczęła pracę nad rozwijaniem własnego warsztatu badawczego w zakresie opanowania technik stosowanych w badaniach dotyczących farmakokinetyki oraz określania pozostałości leków przeciwbakteryjnych używanych w weterynarii. W tym czasie podjęła badania nad opracowaniem odpowiednio czulej metody analitycznej, umożliwiającej oznaczenie pozostałości sulfachloropirazyiny w tkankach jadalnych drobiu. Opracowanie tej metody umożliwiło Habilitantce przeprowadzenie badań nad wpływem rozkładu pozostałości sulfachloropirazyiny w tkankach kurcząt i indyków na okres karencji. Wyniki uzyskane w toku tych badań przedstawiła w rozprawie doktorskiej, by następnie opublikować je w postaci trzech artykułów oryginalnych. O wysokiej wartości uzyskanych wyników niech zaświadczy

fakt, że zostały one opublikowane w tak renomowanych czasopismach jak Journal of Chromatography B, Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics i Food Additives and Contaminants Part A.

Za godne podziwu należy uznać, że Habilitantka już w czasie trwania studiów doktoranckich nawiązała współpracę zagraniczną, która owocnie trwa po dziś dzień. Raczej nie mam wątpliwości, że współpraca naukowa z Zakładem Farmakologii i Toksykologii Wydziału Medycyny Weterynaryjnej w Pizie stanowiła bardzo ważny, o ile nie kluczowy, element w rozwoju naukowym Habilitantki i nazaczyła Ją - rzecz jasna w pozytywnym sensie - na resztę kariery. To właśnie dzięki tej współpracy wzięła udział w pierwszym projekcie z zakresu farmakokinetyki leku przeciwbólowego u psów. Zważywszy na to oraz na fakt, że osiągnięcie habilitacyjne, jak i wielka część dorobku naukowego Habilitantki dotyczą farmakokinetyki leków przeciwbólowych u psów i kotów, trudno nie wnioskować, że źródeł tego nurtu zainteresowań naukowych Habilitantki należy doszukiwać się właśnie we wzmiankowanej współpracy zagranicznej.

Dzięki prof. Mario Giorgi, Habilitantka została zaangażowana w szeroko zakrojony w projekt badawczy określający profil farmakokinetyczny tramadolu u psów po podaniu różnymi drogami. Wyniki tych badań stanowią bardzo dużą część współczesnej wiedzy o farmakokinetyce tramadolu u psów i nie sposób ich przecenić. W niniejszych badaniach wykazano m.in., że tramadol jest dużo szybciej metabolizowany u psów w porównaniu do ludzi i innych gatunków zwierząt, zwłaszcza kotów, jak również, że ilość poszczególnych metabolitów odpowiedzialnych za efekt przeciwbólowy wskazuje na dużo niższą skuteczność kliniczną leku u psów w porównaniu do człowieka. Wyniki tych badań rzuciły znaczące światło na dawkowanie tego leku psów ze szczególnym uwzględnieniem interwałów między dawkami. Chociaż tramadol nie jest zarejestrowany do stosowania u zwierząt, to odgrywa ważną rolę w terapii bólu u psów, szczególnie związanego z chorobami nowotworowymi. Jest to wynikiem tego, że obecnie jest to jedyny przeciwbólowy lek opioidowy (wyłączając kodeinę, której skuteczność przeciwbólowa u psów jest kwestionowana), który występuje w postaciach do stosowania doustnego, a jednocześnie lekarz weterynarii ma uprawnienia do wystawienia recepty na taką jego ilość, jaka jest potrzebna na 120-dniowy okres leczenia (w przypadku leków z grupy I-N - do której należą prawie wszystkie opioidowe leki przeciwbólowe mające znaczenie kliniczne - lekarz weterynarii może wypisać lek jedynie w takiej ilości, która nie przekracza 5-krotnej jednorazowej dawki stosowanej u danego pacjenta). Zwracam uwagę na to, aby podkreślić bardzo duże znaczenie kliniczne omawianych badań. To właśnie wyniki tych badań w dużej mierze dają podstawę do właściwego dawkowania tego leku u psów, jednocześnie pokazując, że ekstrapolowanie dawkowania leków z ludzi na zwierzęta może być bardzo błędne. Ja sam omawiając w toku zajęć z farmakologii klinicznej zastosowanie przeciwbólowych leków opioidowych w leczeniu bólu u psów, powołuję się na wyniki tych badań. O randze wyników tych badań świadczy fakt, że zostały opublikowane m.in. w The Veterinary Journal.

Po uzyskaniu stopnia doktora nauk weterynaryjnych, Habilitantka, jak wynika z jej dorobku, zdecydowanie skupiła swoje zainteresowania naukowe na wyłonieniu spośród leków przeciwbólowych znanych z silnego działania przeciwbólowego u ludzi takich, które mogłyby być

zastosowane z dobrym skutkiem u zwierząt towarzyszących. Rozumie się przez to wyłonienie leków, które wywierałyby klinicznie istotne działanie przeciwbólowe u psów i kotów, a które jednocześnie nie byłyby obciążone znaczącymi działaniami niepożądanymi. We współpracy z wcześniej wymienionym ośrodkiem naukowym w Pizie, Habilitantka prowadziła badania nad: (a) ustaleniem profilu farmakokinetycznego tapentadolu (tj. atypowego opioidowego leku przeciwbólowego) u kotów; (b) ustaleniem profilu farmakokinetycznego flupirtyny (tj. antagonistę receptorów NMDA) u psów i kotów; (c) wpływu pożywienia oraz dawki na profil farmakokinetyczny cymikoksybu (tj. NLPZ z grupy selektywnych inhibitorów COX-2) u psów. Wyniki tych badań zostały opublikowane w pięciu publikacjach, które ukazały się w czasopismach indeksowanych w bazie JCR, m.in. dwie publikacje w *The Veterinary Journal*. Należy zauważyć, że Habilitantka w przypadku czterech z tych prac była drugim autorem z deklarowanym 45% wkładem w powstanie pracy; w jednym przypadku była pierwszą autorką z 60% udziałem w powstaniu pracy. W pełni uzasadnione będzie więc stwierdzenie, że w przytaczanym cyklu badań odegrała ogromną rolę. Chcę zaznaczyć, że jak na dzień dzisiejszy - opierając się na bazie Medline - cała nasza wiedza na temat farmakokinetyki tapentadolu u kotów i flupirtyny u psów i kotów oraz oceny interakcji cymikoksybu z pokarmem opiera się właśnie na tych badaniach. Dodatkową wartością tych badań było to, że dostarczają one danych na temat tego, jak zwierzęta tolerowały badane leki.

Habilitantka prowadziła również badania z zakresu farmakokinetyki nieopioidowych leków przeciwbólowych u kóz. Zważywszy na to, że bardzo nieliczne leki zarejestrowano do stosowania u kóz, wiele leków jest stosowanych u nich w trybie pozarejestrowanym (off-label use) i, jak słusznie zauważa Habilitantka, bez żadnych informacji naukowych na temat zachowania leku w organizmie, potencjalnej toksyczności i odpowiednich okresów karencji dla produktów przeznaczonych do spożycia przez ludzi. Dlatego też badania nad farmakokinetyką meloksykamu, a szczególnie metamizolu u kóz, które również prowadziła we współpracy zagranicznej, wypełniają istotne lukę w wiedzy z zakresu farmakologii weterynaryjnej i bezpieczeństwa żywności pochodzenia zwierzęcego. W publikacjach dokumentujących te badania, Habilitantka była drugim autorem z deklarowanym 40% wkładem. Świadczy to o tym, że i w tych badaniach jej udział był bardzo duży.

Co do innych aspektów aktywności naukowej/dorobku naukowego habilitantki należy zauważyć:

- Dorobek naukowych Habilitantki obejmuje 51 doniesień prezentowanych na krajowych i zagranicznych konferencjach naukowych i naukowo szkoleniowych; w przypadku 15 doniesień była pierwszym autorem; 8 doniesień prezentowała w postaci wystąpienia ustnego.
- Co prawda Habilitantce nie udało się zdobyć zewnętrznego źródła finansowania projektu naukowego, ale powierzono jej kierowanie 4 grantami wewnętrznymi Uniwersytetu Przyrodniczego w Lublinie.

- Aktywność na polu naukowym dr Beaty Łebkowskiej-Wieruszewskiej została zauważona na macierzystej Uczelni, czego wyrazem jest to, że 3-krotnie została wyróżniona nagrodą Rektora za działalność naukową.
- Godnym podkreślenia jest fakt, że Habilitantka pełni funkcję konsultanta merytorycznego Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics i Veterinary Anaesthesia and Analgesia. Fakt, że powierzono Jej tę funkcję w tak renomowanych czasopismach dowodzi, że jej wiedza z zakresu farmakologii weterynaryjnej znalazła uznanie w oczach redaktorów tych czasopism.

Dorobek publikacyjny dr Beaty Łebkowskiej-Wieruszewskiej jest bardzo bogaty i składa się z 15 prac oryginalnych w języku angielskim (po wyłączeniu 5 prac oryginalnych stanowiących zgłaszane osiągnięcie), 2 prac oryginalnych w języku polskim, 1 pracy przeglądowej w języku angielskim, 2 prac przeglądowych w języku włoskim, 13 prac przeglądowych w języku polskim, autorstwa rozdziałów w 7 monografiach i 51 doniesień konferencyjnych. Sumaryczna liczba punktów MNiSW wynosi 582, Łączny IF 29,265. Z kolei aktualny indeks Hirscha wg Bazy Web of Science wynosi 7, a liczba cytowań 143 (bez autocytowań). Zważywszy na to, że wzrastanie liczby cytowań i, co się z tym wiąże, indeksu Hirscha jest funkcją czasu, to wartości tych parametrów są bardzo wysokie, szczególnie kiedy weźmie się pod uwagę stosunkowo krótką karierę naukową Habilitantki oraz fakt, że nie prowadzi badań z takiego zakresu, który ze swojej istoty generowałby dużą liczbę cytowań w krótkim okresie czasu. Mam tu na myśli to, że prowadząc badania w docelowo weterynaryjnym aspekcie, tak jak czyni to Pani doktor, nie można z natury rzeczy oczekiwać tak dużej i szybko narastającej liczby cytowań, jak w przypadku badań z zastosowaniem modeli zwierzęcych, bądź innych, których wyniki odnoszą się zarówno do zdrowia człowieka, jak i zwierząt. Pozostaje to u podstaw tego, że czasopisma publikujące artykuły stricte weterynaryjne cechuje niska wartość IF. Dlatego też łączna wartość IF wynosząca 29,265 (którą legitymuje się Habilitantka) uzyskana artykułami publikowanymi w czasopismach weterynaryjnych jest wartością wysoką i satysfakcjonującą w odniesieniu do osoby, która ubiega się o stopień doktora habilitowanego. Tak więc w aspekcie parametrów bibliometrycznych dorobek naukowy Habilitantki w pełni spełnia oczekiwania stawiane osobom ubiegającym się o stopień doktora habilitowanego nauk weterynaryjnych.

Podsumowując, przedstawiony do oceny dorobek naukowy dr Beaty Łebkowskiej-Wieruszewskiej jest bardzo znaczący, zarówno pod względem ilościowym (czego dowodzą wysokie wartości parametrów bibliometrycznych), jak i jakościowym (co znajduje odzwierciedlenie w tym, że praktycznie wszystkie prace oryginalne zostały opublikowane w renomowanych czasopismach o światowym zasięgu). Osiągnięcia naukowe Habilitantki oceniam wysoce pozytywnie ze względu na ich dużą wartość poznawczą, ale przede wszystkim aplikacyjną. Pragnę wyraźnie stwierdzić, że nawet wyłączając prace wchodzące w skład zgłaszanego osiągnięcia, Habilitantka wniosła ogromny wkład w rozwój nauk weterynaryjnych w obszarze farmakokinetyki leków przeciwbólowych, bądź kandydatów

na te leki, u zwierząt. W mojej ocenie dr Beata Łebkowska-Wieruszewska ma wiedzę ekspercką i jest autorytetem w tym obszarze. Należy też podnieść, że opiniowany dorobek jest spójny, co wzbudza pełne zaufanie, co do rzetelności jego uzyskania. Dorobek ten ujawnia stopniowy i progresywny rozwój naukowy Habilitantki. W mojej ocenie jest Ona już gotowa, aby otrzymać stopień naukowy tożsamy z uzyskaniem samodzielności naukowej.

4. Ocena dorobku dydaktycznego, popularyzatorskiego i organizacyjnego oraz współpracy międzynarodowej

- Będąc zatrudnioną na stanowisku dydaktyczno-naukowym, dr Beata Łebkowska-Wieruszewska bardzo dużą część swojej aktywności zawodowej poświęca pracy dydaktycznej. Jest bardzo doświadczonym nauczycielem akademickim, gdyż już od rozpoczęcia studiów doktoranckich, tj. od 2005 r., prowadzi ćwiczenia na kierunku weterynaria (realizowanym na Wydziale Medycyny Weterynaryjnej Uniwersytetu Przyrodniczego w Lublinie) z takich przedmiotów jak farmakologia weterynaryjna i farmacja weterynaryjna. Od 2010 roku jest odpowiedzialna za realizację przedmiotu fakultatywnego farmakologia kliniczna; należy dodać, że habilitantka w 2013 r. otrzymała Nagrodę Rektora Uniwersytetu Przyrodniczego w Lublinie za osiągnięcia dydaktyczne, przyznaną w związku z opracowaniem skryptu dla studentów medycyny weterynaryjnej pt. „Farmakologia kliniczna”. Powierzenie Habilitantce odpowiedzialności za prowadzenie tego przedmiotu bez wątplenia jest wyrazem uznania dla Niej, jako dla kompetentnego i odpowiedzialnego nauczyciela akademickiego. W związku z tym, że sam byłem odpowiedzialny za wprowadzenie tego przedmiotu na Wydziale, na którym mam zaszczyt pracować, bardzo dobrze wiem ile trudu i czasu dr Beata Łebkowska-Wieruszewska musiała włożyć w opracowanie programu przedmiotu i skryptu dla studentów (należy zauważyć, że nie było w tym zakresie żadnego polskojęzycznego opracowania). Niestety, bardzo często przy ocenie dorobku osób ubiegających się o stopień doktora habilitowanego, tego typu aktywności są niezauważane, mimo że są bardzo czasochłonne i wymagają mnóstwa pracy. Oprócz zajęć na macierzystym Wydziale, powierzono Pani doktor odpowiedzialność za przedmiot „Substancje i surowce pochodzenia roślinnego w profilaktyce i terapii zwierząt” na kierunku Behawiorystyka Zwierząt realizowany na Wydziale Biologii, Nauk o Zwierzętach i Biogospodarki Uniwersytetu Przyrodniczego w Lublinie.
- Habilitantka w 2013 r. odbyła zagraniczny staż dydaktyczny w ramach programu LLP Erasmus (Uniwersytet w Pizie), który umożliwił Jej poznanie standardów dydaktycznych funkcjonujących w tej jednej z najlepszych europejskich jednostek dydaktycznych kształcących lekarzy weterynarii. Najpewniej obserwacje poczynione w trakcie tego stażu, dały możliwość implementowania usprawnień w zakresie działalności dydaktycznej na rodzimy grunt.
- Habilitantka legitymuje się promotorstwem 4 prac inżynierskich i 3 magisterskich, a ponadto była promotorem pomocniczym w jednym przewodzie doktorskim.

- Bez wątpienia działalność popularyzatorska Habilitantki zasługuje na szczególną uwagę. Analiza Jej dorobku publikacyjnego w zakresie prac przeglądowych wskazuje, że opublikowała 12 artykułów w Magazynie Weterynaryjnym z czego w 8 przypadkach była pierwszym autorem. Publikacje te zaliczam do popularyzowania nauki, gdyż są to prace przeglądowe przedstawiające nowe dane i wytyczne z zakresu farmakologii i farmakoterapii weterynaryjnej w sposób niezwykle przystępny, których adresatem są praktykujący lekarze weterynarii. Umożliwia to zapoznanie się im z najnowszymi danymi z tego zakresu. Bardzo często takie publikacje są kompletnie pomijane w ocenie dorobku naukowego kandydatów na stopień doktora habilitowanego, co w mojej ocenie jest krzywdzące. Napisanie pracy przeglądowej jest trudne i czasochłonne (dlatego tak niewielu je pisze). Trzeba też mieć odpowiedni dar i technikę pisania, aby najnowsze odkrycia i ustalenia z zakresu szeroko pojętej farmakologii przedstawić w tak przystępny sposób, aby ich odbiorca, który nie jest naukowcem, lecz praktykującym lekarzem, zrozumiał je i zapamiętał. W mojej ocenie Habilitantka posiada pierwsze, a drugie coraz lepiej rozwija.
- Dr Beata Łebkowska-Wieruszewska angażuje się w organizowanie konferencji naukowych i naukowo-szkoleniowych, dzięki którym naukowcy z obszaru farmakologii weterynaryjnej i obszarów powiązanych mogą się spotykać, co dobrze służy wymianie myśli naukowej i współpracy. Habilitantka 4-krotnie była członkiem komitetu organizacyjnego takich konferencji w funkcji sekretarza, co nam mówi, że nie było to członkowstwo z rodzaju honorowych, lecz wiązało się z realną, ciężką pracą nad zorganizowaniem konferencji.
- Chociaż habilitantka nie odbyła dłuższego zagranicznego stażu naukowego, to o tym, że umie nawiązać współpracę naukową z zagranicznymi ośrodkami i realizować ją w praktyce zaświadcza jej dorobek naukowy, który w zdecydowanej większości oparty jest o taką współpracę; w 17 publikacjach Habilitantki z czasopism indeksowanych w bazie JCR występują współautorzy z zagranicy, że już nie wspomnę o 18 doniesieniach konferencyjnych, których współautorami są również naukowcy z innych krajów. Należy też zauważyć, że Habilitantka odbyła 4 krótkoterminowe staże szkoleniowe w Zakładzie Farmakologii i Toksykologii Wydziału Medycyny Weterynaryjnej Uniwersytetu w Pizie. Współpraca naukowa dr Beaty Łebkowskiej-Wieruszewskiej nie ogranicza się wyłącznie do w/w ośrodka, gdyż wśród współautorów publikacji z jej dorobku naukowego występują badacze z innych zagranicznych jednostek, jak np. z University of Sassari (Włochy), Chungnam National University (Korea), University of Queensland (Australia) i Kasetsart University (Tajlandia).

Podsumowując, analiza aktywności dydaktycznej, popularyzatorskiej i organizacyjnej oraz współpracy międzynarodowej dr Beaty Łebkowskiej-Wieruszewskiej wskazuje na Jej duże zaangażowanie w tych obszarach, ze szczególnym uwzględnieniem tego ostatniego. Jednoznacznie stwierdzam, że dorobek Habilitantki w tych obszarach jest duży i satysfakcjonujący.

5. Podsumowanie i wniosek końcowy

Na podstawie analizy całokształtu dorobku naukowego, dydaktycznego, popularyzatorskiego i organizacyjnego, a w szczególności cyklu publikacji powiązanych tematycznie, zatytułowanego *“Ocena profilu farmakokinetycznego wybranych leków przeciwbólowych u zwierząt towarzyszących”* stanowiącego szczególne osiągnięcie, stwierdzam, że dr Beata Łebkowska-Wieruszewska spełnia wymogi stawiane kandydatom do stopnia naukowego doktora habilitowanego określone w art. 16 ust. 4 Ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. z 2003 r. Nr 65, poz. 595, z późn. zm., tj. Dz. U. z 2017 r. poz. 1789) oraz Rozporządzeniu Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego 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).

W związku z powyższym wnoszę o podjęcie dalszych czynności w postępowaniu o nadanie dr Beacie Łebkowskiej-Wieruszewskiej stopnia doktora habilitowanego nauk weterynaryjnych.

UNIwersytet WARMIŃSKO-MAZURSKI
w Olsztynie
WYDZIAŁ MEDYCyny WETERYNARYJNEJ
Katedra Farmakologii i Toksykologii
10-718 Olsztyn, ul. Oczapowskiego 13
tel. 89 523 37 58, 89 523 34 96

Olsztyn 10.01.2018



dr hab. Tomasz Maślanka, prof. nadzw.