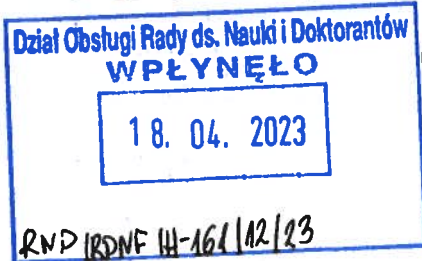




Katedra i Klinika Otolaryngologii, Chirurgii Głowy i Szyi
Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu
Kierownik: dr hab. n med. Tomasz Zatoński, prof. UMW.



ul. Borowska 213, 50-556 Wrocław, tel. +48 717343700

Wrocław , dn. 12 kwietnia 2022

Ocena dorobku naukowego Pani dr n. farm. Magdaleny Skarżyńskiej w postępowaniu w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki farmaceutyczne.

Dr n. farm. Magdalena Skarżyńska w 2011 roku uzyskała dyplom magistra farmacji Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, Wydziału Farmaceutycznego, kierunku Farmacja w specjalności fitochemia i fitoterapia. Stopień naukowy doktora w dziedzinie nauk farmaceutycznych w dyscyplinie nauk farmaceutycznych uzyskała po obronie pracy pod tytułem: „Zbadanie wpływu dwóch algorytmów podawania glikokortykosteroidów na zachowanie resztek słuchowych u pacjentów z częściową głuchotą poddanych operacji wszczepienia implantu słuchowego” w Narodowym Instytucie Leków. Obecnie jest zatrudniona na stanowisku adiunkta badawczo dydaktycznego w Zakładzie Farmakodynamiki, Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego oraz w Studium Kształcenia Podyplomowego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, Wydziału Farmaceutycznego. Ponadto zatrudniona jest w Centrum Słuchu i Mowy sp. z o.o. na stanowisku Farmaceuty oraz w Instytucie Narządów Zmysłów sp. z o.o. jako Specjalista ds. badań klinicznych.

Dr n. farm. Magdalena Skarżyńska wskazała jako osiągnięcie naukowe będące podstawą ubiegania się o nadanie stopnia doktora habilitowanego cykl powiązanych tematycznie prac o wspólnym tytule: „Optymalizacja farmakoterapii w zakresie efektywności, skuteczności i bezpieczeństwa zastosowania ogólnoustrojowego glikokortykosteroidów oraz miejscowo podawanych kortykosteroidów u pacjentów z: nagłą głuchotą czuciowo nerwową, częściową głuchotą (którzy poddani zostali procedurze wszczepienia implantu słuchowego) lub chorujących na przewlekłe wysiękowe zapalenie ucha środkowego”.

Na cykl składa się 6 prac o łącznej wartości współczynnika wpływu wynoszącej **IF = 22,509**, a punktacja **MEiN wynosi 560**. We wszystkich pracach cyklu dr n. farm. Magdalena Skarzyńska jest pierwszą autorką oraz autorką korespondencyjną.

Kierunkiem badawczym podjętym w cyklu publikacji była ocena skuteczności zastosowania ogólnoustrojowo lub miejscowo kortykosteroidów u pacjentów z niedosłuchem.

Cykl publikacji rozpoczyna praca pt.: *Preservation of hearing in partial deafness patients who received two different regimes of corticosteroid therapy following cochlear implantation: one-year observations* przedstawionej w *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*. Opisano tam ocenę zachowania słuchu u pacjentów z częściową głuchotą po operacji wszczępienia implantu ślimakowego w przypadku zastosowania dwóch różnych procedur podawania deksametazonu (lub deksametazonu i prednizonu). Wyniki tego badania jednoznacznie wykazały wpływ kortykosteroidów (deksametazon i deksametazon / prednizon) na stabilizację średnich progów słuchu w obu podgrupach badanych w porównaniu z podgrupą kontrolną. W okresie przedoperacyjnym progi słuchu uczestników wszystkich trzech podgrup były statystycznie nie do odróżnienia. Wyniki badania wskazują, że 100% pacjentów poddanych przedłużonej steroidoterapii i prawie 69% pacjentów poddanych standardowej steroidoterapii, miało częściowe lub całkowite zachowanie słuchu, podczas gdy większość pacjentów kontrolnych (71%) miała minimalne zachowanie słuchu. Badanie stanowi istotny wkład w dyskusji na temat optymalnego sposobu podawania steroidów w okresie przed-, śród- i pooperacyjnym u pacjentów z częściową głuchotą zakwalifikowanych do implantacji ślimakowej.

Głównym celem badania przedstawionego w kolejnej pracy cyklu pt.: *„The Clinical Effect of Steroid Therapy on Preserving Residual Hearing after Cochlear Implantation with the Advanced Bionics HiRes Ultra 3D Cochlear Implant System”* opublikowanej w czasopiśmie *Life* była ocena skuteczności klinicznej dwóch różnych schematów podawania steroidów (deksametazonu podawanego dożylnie w porównaniu w porównaniu z kombinacją leczenia steroidami: prednizonem podawanym doustnie i deksametazonem podawanym dożylnie) w porównaniu z grupą kontrolną (bez podawania steroidów) na zachowanie słuchu u pacjentów, którzy przeszli implantację ślimakową z użyciem systemu *Advanced Bionics HiRes Ultra 3D*. Trzydziestu pięciu dorosłych pacjentów losowo podzielono na trzy podgrupy w zależności od schematu podawania steroidów: pierwsza podgrupa, w której podawano wyłącznie deksametazon dożylnie. Druga podgrupa z kombinacją metod podawania steroidów (steroidoterapia dożylna i doustna) Trzecia podgrupa bez steroidoterapii (grupa kontrolna). Wyniki badań mierzono trzykrotnie za pomocą audiometrii tonalnej: przed implantacją, miesiąc po implantacji w trakcie aktywacji procesora oraz 12 miesięcy po aktywacji. Progi słuchu pacjentów przed implantacją wynosiły średnio odpowiednio 82 dB HL, 77 dB HL i 88 dB HL. Większość pacjentów z pierwszej podgrupy miała

słuch zachowany częściowo (77,8%). Podobny wynik zaobserwowano w drugiej grupie badanej (częściowe zachowanie słuchu stwierdzono u 61,5% uczestników). W grupie kontrolnej natomiast było odwrotnie; większość pacjentów kontrolnych (38,5%) nie miała mierzalnego słuchu 12 miesięcy po włączeniu procesora. Leczenie farmakologiczne polegające na podawaniu steroidów u pacjentów, którzy zostali poddani implantacji ślimakowej systemem Advanced Bionics HiRes Ultra 3D może być korzystne dla zachowania resztek słuchu u pacjentów. Zgodnie z literaturą, niniejsze badanie jest pierwszym, które porównuje skuteczność steroidów (deksametazonu i prednizonu) w okresie przed- i pooperacyjnym w ramach dwóch różnych schematów farmakoterapii u pacjentów, którzy zostali poddani implantacji ślimaka systemem implantów ślimakowych Advanced Bionics.

Kolejna publikacja pod tytułem: "Effectiveness of Surgical Approach of Insertion Ventilation Tubes (Tympanostomy) and Adenoidectomy in Comparison with Non-Surgical Approach (WatchfulWaiting Approach) in Children at the Age between 1 and 6 and Who Suffer from Otitis Media with Effusion (OME) in 12-Month Period of Observation—The Retrospective Analysis" wydana w *Environmental Research and Public Health* porównuje wyniki leczenia wysiękowego zapalenia ucha środkowego u dzieci.

Porównywano skuteczność leczenia chirurgicznego (drenaż tympanostomijny z równoczesową adenoidektomią) z leczeniem zachowawczym (czujne oczekiwanie) w 12-miesięcznym okresie obserwacji. Badanie miało charakter retrospektywny. Kryteriami włączenia do grupy leczonej chirurgicznie były: rozpoznanie przewlekłego zapalenia ucha środkowego z wysiękiem u dzieci w wieku od 1 do 6 lat oraz przebyte procedury chirurgiczne adenoidektomii i tympanostomii z założeniem drenażu wentylacyjnego. Kryteria włączenia do drugiej grupy (leczonej zachowawczo) były podobne jak w grupie pierwszej, z wyjątkiem tego, że dzieci nie były leczone chirurgicznie procedurami adenoidektomii lub tympanostomii z założeniem drenów. 422 dzieci włączono do grupy leczonej chirurgicznie i 50 dzieci w grupie leczonej zachowawczo. Okres obserwacji wynosił 12 miesięcy. Dla całej grupy leczonej operacyjnie liczba dni zdrowych wahała się od 20 do 365, średnio 328,0 dni (SD = 91,4). W grupie nie leczonej operacyjnie liczba dni zdrowych wynosiła od 13 do 365, ze średnią 169,2 dni (SD = 127,3). Różnica w liczbie dni zdrowych była istotna statystycznie ($p < 0,001$). Pewność leczenia w pierwszej grupie była większa niż w drugiej grupie, a liczba dni bez nawrotu choroby była istotnie większa niż w drugiej grupie. Wykazano, że leczenie chirurgiczne (tympanostomia z założeniem drenów wentylacyjnych z adenoidektomią) dzieci w wieku 1-6 lat, u których rozpoznano zapalenie ucha środkowego z wysiękiem jest uzasadnione i korzystne dla dziecka.

Czwarta praca cyklu pt.: "The Clinical Effects of Steroids Therapy in the Preserving Residual Hearing after Cochlear Implantation with the OTICON Neuro Zti EVO" opublikowana w *Journal of Clinical Medicine* opisuje prospektywne badanie kliniczne porównujące dwie różne strategie farmakoterapii u pacjentów

po implantacji ślimakowej za pomocą systemu Oticon Medical Neuro. Do badania włączono dwudziestu dziewięciu dorosłych uczestników podzielonych na trzy grupy lecznicze: poddanych steroidoterapii dożylniej deksametazonem podawanym dożylnie, pacjentów poddanych skojarzonej steroidoterapii doustnej i dożylniej: deksametazonem podawanym dożylnie i prednizonem podawanym doustnie, oraz grupy kontrolnej nie poddawanej steroidoterapii. Przeprowadzono audiometrię tonów czystych przed implantacją, podczas aktywacji procesora i 12 miesięcy po aktywacji. Progi słuchu pacjentów przed implantacją wynosiły średnio odpowiednio 103 dB HL, 89 dB HL i 93 dB HL. Pogorszenie progu słuchu obecne było we wszystkich trzech grupach pacjentów. Po 12 miesiącach od operacji pacjenci z i bez steroidoterapii mieli podobne progi słuchu. Zastosowana w tym badaniu steroidoterapia nie odgrywała istotnej roli u pacjentów z niesłyszalnym resztkowym słuchem, którzy zostali poddani implantacji ślimakowej za pomocą systemu Oticon Medical Neuro system. Niniejsze badanie jest pierwszym prospektywnym badaniem klinicznym, które porównało wyniki różnych sposobów podawania glikokortykoidów (deksametazonu i prednizonu) u pacjentów, którzy zostali poddani implantacji ślimakowej za pomocą systemu Oticon Medical Neuro.

Następny artykuł pt.: "Effectiveness of Various Treatments for Sudden Sensorineural Hearing Loss—A Retrospective Study" opublikowane w *Life* opisuje retrospektywne badanie kliniczne, którego celem było porównanie skuteczności różnych schematów farmakologicznego i nefarmakologicznego leczenia nagłego odbiorczego ubytku słuchu (SSNHL). Do badania włączono 130 dorosłych pacjentów hospitalizowanych w latach 2015-2020, u których rozpoznano nagły odbiorczy niedosłuch. Pacjenci zostali podzieleni na pięć grup w zależności od zastosowanego schematu leczenia. Kryteriami włączenia do badania były: jednostronna nagła utrata słuchu o co najmniej 30 dB w trzech kolejnych częstotliwościach i wiek powyżej 18 lat. Całkowite wyleczenie stwierdzono u 14% pacjentów (18/130), a wyraźną poprawę u 6% (8/130), co daje ogólny wskaźnik sukcesu terapeutycznego na poziomie 20%. Najlepsze wyniki uzyskano w drugiej grupie (tj. u pacjentów, którym podano glikokortykosteroid dobiebenkowo + przedłużony glikokortykosteroid podawany doustnie), gdzie wskaźnik sukcesu wynosił 28%. Przedstawiono także korelację pomiędzy wiekiem pacjenta, a wynikami leczenia. Była ona istotna statystycznie i wykazała, że im starszy pacjent, tym mniejsze było prawdopodobieństwo poprawy słuchu.

W ostatniej pracy cyklu pt.: "The Clinical Effect of Steroids for Hearing Preservation in Cochlear Implantation: Conclusions Based on Three Cochlear Implant Systems and Two Administration Regimes" opublikowanej w *Pharmaceuticals* oceniano kliniczny wpływ steroidów (deksametazonu i prednizonu) na zachowanie słuchu u pacjentów poddanych implantacji ślimakowej przy użyciu różnych systemów

implantów ślimakowych (Oticon®, Advanced Bionics®, Med-El®). Kryteria włączenia spełniło 147 dorosłych pacjentów, którzy zostali podzieleni na trzy grupy w zależności od marki implantu ślimakowego, który otrzymali. Zostali również losowo podzieleni na trzy podgrupy w zależności od schematu podawania steroidów: dożylny deksametazon; połączenie steroidów podawanych dożylnie i doustnie (deksametazon i prednizon); oraz grupa kontrolna, w której nie podawano steroidów. Efekty mierzono za pomocą audiometrii czystotonowej (PTA) przed implantacją; przy aktywacji procesora oraz 12 miesięcy po aktywacji. Najwyższe wartości zachowania słuchu (częściowe i całkowite) uzyskano w podgrupach, które otrzymywały steroidy. Wśród 102 pacjentów otrzymujących steroidy, zachowanie słuchu było częściowe lub pełne u 63 (62%). Dla porównania, częściowe lub całkowite zachowanie słuchu uzyskano tylko u 15 spośród 45 (33%) pacjentów, którym nie podano steroidów.

Opisano również różnice pomiędzy trzema grupami implantów ślimakowych. Przy czym grupy Med-El i Advanced Bionics osiągnęły lepsze wyniki niż grupa Oticon (45% i 43% z tych dwóch pierwszych grup osiągnęło częściowe lub całkowite zachowanie słuchu w porównaniu z 20% w ostatniej grupie). Leczenie farmakologiczne steroidami u pacjentów poddanych implantacji ślimakowej pozwala na zachowanie słuchu resztkowego.

Opublikowane prace prezentujące wyniki prowadzonych badań stanowią całość, wzajemnie się uzupełniają i prowadzą do wspólnych dotyczących podjętego kierunku badań wniosków.

Badania, które przeprowadziła autorka dotyczą zastosowania różnych schematów steroidoterapii (ogólnoustrojowo dożylnie i doustnie lub miejscowo) u pacjentów z niedosłuchem także po implantacji ślimakowej. Cykl publikacji ma ogromny walor informacyjny, wręcz dydaktyczny stanowiąc wytyczne w postępowaniu z pacjentami z nagłym niedosłuchem czy zaopatrzonym implantem ślimakowym. Wyjątkowe jest również porównanie efektów farmakoterapii u pacjentów z implantami pochodzącymi od różnych producentów.

Poza omówionym cyklem łączny dorobek naukowy dr n. farm. Magdaleny Skarżyńskiej to 107 publikacji naukowych o wartości sumarycznej IF=72,845 punktów i 3807 punktów MEiN. Liczba cytowań (bez autocytoowań) wg Web of Science to 119 a indeks cytowań (IH) wynosi 6.

Dr n. farm. Magdalena Skarżyńska może pochwalić się współpracą z ośrodkami naukowymi w kraju i za granicą. Odbyla staż zawodowy i naukowy w Szpitalu Uniwersyteckim Son Espases, Palma de Mallorca (01.05.2022-29.05.2022). Współpraca międzynarodowa z Uniwersytetem w Ferrarze, we Włoszech, oddziałem Otolaryngologii zaowocowała 9 wspólnymi publikacjami o łącznym IF 25,669 pkt.

Kolejny ośrodek naukowy Uniwersytet Dao Paulo w Brazylii wydział medyczny, gdzie w wyniku współpracy powstało 10 wspólnych publikacji IF 15,015 pkt.

Uczestniczy w projektach naukowych, z których należy wymienić grant NCBI, tytuł projektu unijnego Adaptacyjny system przesiewowo diagnostyczny Hear Box, w którym pełni funkcję specjalisty ds. badań klinicznych i wyrobów medycznych.

Dr n. farm. Magdalena Skarżyńska była wykonawcą w charakterze farmaceuty i koordynatora 8 badań klinicznych.

Pełni funkcję eksperta zewnętrznego Agencji Badań Medycznych.

Jest członkiem wielu towarzystw naukowych, recenzentem licznych czasopism naukowych.

Pełniła funkcję promotora pomocniczego 1 rozprawy doktorskiej.

Dr n. farm. Magdalena Skarżyńska spełnia wymogi zgodnie z podstawą prawną, którą stanowi art. 219 ustawy z 20.07.2018 prawo o szkolnictwie wyższym i nauce t.j. dz.U. z 2021 poz 478.

Posiada stopień doktora, posiada w dorobku osiągnięcia naukowe stanowiące znaczny wkład w rozwój wskazanej dyscypliny, w tym cykl powiązanych tematycznie artykułów naukowych opublikowanych w czasopismach naukowych lub w recenzowanych materiałach z konferencji międzynarodowych, które w roku opublikowania artykułu w ostatecznej formie były ujęte w wykazie sporządzonym zgodnie z przepisami wydanymi na podstawie art. 267 ust. 2 pkt 2 lit. B oraz wykazuje się istotną aktywnością naukową albo realizowaną w więcej niż jednej uczelni, instytucji.

Życzę dr n. farm. Magdalenie Skarżyńskiej aby kontynuowała swoje prace badawcze, a uzyskując stopień samodzielnego pracownika nauki inspirowała do badań młodych naukowców.

Z przyjemnością zwracam się z wnioskiem do Rady Dyscypliny Nauk Farmaceutycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego o dopuszczenie Pani Dr n. farm. Magdaleny Skarżyńskiej do dalszych etapów postępowania o nadanie stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki farmaceutyczne.



Signed by /
Podpisano przez:

Tomasz Zatoński

Date / Data:
2023-04-18
15:54