



Gdańsk, 25 sierpnia 2020 r.

OCENA

rozprawy doktorskiej mgr farm. Eweliny Juszczyk

**pt.: „Charakterystyka matryc polimerowych z alginianem sodu w tabletkach
o kontrolowanym uwalnianiu substancji leczniczej”**

**wykonanej w Katedrze Technologii Postaci Leku i Biofarmacji CM UJ
w Krakowie; Kierownik Katedry: prof. dr hab. Renata Jachowicz**

pod kierunkiem dr. hab. n. farm. Przemysława Dorożyńskiego

Recenzowana rozprawa wpisuje się w cały czas aktualny temat dotyczący charakterystyki zachowania polimerów pochodzenia naturalnego wykorzystywanych w technologii postaci leku. Jednym z takich polimerów o potencjalnym zastosowaniu w tabletkach jest alginian sodu. Jego właściwości, takie jak zdolność pęcznienia w środowisku wodnym, predysponują go do użycia jako tworzywo matryc hydrofilowych, spowalniających uwalnianie substancji leczniczych. Do procesu uwalniania niezbędna jest obecność wody, i właśnie charakterystyka procesów związanych z hydratacją tabletek matrycowych wykonanych z alginianu sodu była głównym celem recenzowanej rozprawy doktorskiej. Jako modelowe substancje lecznicze wykorzystano kwas salicylowy i salicylan sodu.

Rozprawa doktorska mgr farm. Eweliny Juszczyk pod w/w tytułem jest monografią przedstawiającą wyniki badań mających na celu, między innymi, opracowanie metodyki badawczej pozwalającej na charakterystykę przestrzenną i czasową zjawisk



zachodzących w uwadnianych matrycach polimerowych, charakterystykę wybranych właściwości fizykochemicznych i zjawisk towarzyszących hydratacji tabletek, zbadanie wpływu modelowych substancji leczniczych na właściwości matryc alginianowych podczas hydratacji. Należy podkreślić, że postawione przez Doktorantkę cele są bardzo ambitne i aktualne w zakresie projektowania postaci leków o zdefiniowanych właściwościach.

Recenzowana rozprawa składa się z 9 głównych rozdziałów (Wstępu; Celu i założeń pracy; Materiałów, aparatury i metod; Omówienia i dyskusji wyników; Wniosków; Spisów rycin, tabel i równań oraz Piśmiennictwa). Cała rozprawa zajmuje 162 strony. We wstępie, zajmującym 24 strony, Autorka omawia tabletki matrycowe oraz polimery hydrofilowe stosowane do ich wytwarzania, ze szczególnym uwzględnieniem soli kwasu alginowego. Na uwagę zasługuje podrozdział opisujący zjawiska towarzyszące hydratacji hydrofilowych matryc polimerowych i sposoby monitorowania tych zjawisk. Wstęp do recenzowanej pracy stanowi bardzo dobry przegląd literaturowy, który po niewielkich przeróbkach może stać się użytecznym materiałem dydaktycznym dla technologów postaci leku. Cennymi elementami wstępu są zestawienia tabelaryczne, znakomicie wprowadzające w tematykę rozprawy.

W rozdziale „Cel oraz założenia” Doktorantka wyraźnie zdefiniowała zarówno cel ogólny, jakim była charakterystyka procesów związanych z hydratacją tabletek matrycowych wykonanych z alginianu sodu, jak i cele cząstkowe, które są konieczne, aby możliwa była realizacja celu głównego. Takie opisanie wskazuje na potencjał Doktorantki w zakresie współpracy z przemysłem, gdzie proces badawczy jest podzielony na dobrze zdefiniowane i mierzalne zadania cząstkowe.

W rozdziale „Materiały, aparatura i metody” szczegółowo opisano procedury przygotowania tabletek matrycowych z alginianem sodu w skali laboratoryjnej i oceny



ich właściwości, sposoby przygotowania próbek do analiz oraz przebieg samych analiz. Na uznanie zasługuje fakt zastosowania i w dużej części posługiwania się takimi technikami wytwarzania, analitycznymi i badawczymi, między innymi, jak: tabletkowanie, ultrawysokosprawna chromatografia cieczowa, oznaczanie zawartości wody metodą Karla-Fiszera, obrazowanie magnetyczno-rezonansowe, różnicowa kalorymetria skaningowa, badania dostępności farmaceutycznej, analiza eksploracyjna. Tam gdzie to możliwe, badania wykonano zgodnie z aktualnymi przepisami i wytycznymi lub na podstawie najnowszych doniesień literaturowych. W rozdziale tym, w spisie odczynników trochę brakuje mi podania czystości/jakości użytych odczynników, a także składu i/lub przeznaczenia dwóch z nich.

Wyniki badań zostały przedstawione, omówione i przedyskutowane na 71 stronach. Mimo wielu zmiennych, dane zostały zorganizowane w logiczną i łatwą do śledzenia całość. Duża ilość rycin ułatwia ich interpretację. W pierwszej kolejności przedstawiono wyniki prac dotyczących zawartości wody w poszczególnych obszarach tabletek podczas hydratacji, następnie badania interakcji matrycy alginianowej z otaczającym płynem, wyniki obrazowania magnetyczno-rezonansowego, badania lepkości obszarów uwadnianych matryc, uwalnianie modelowych substancji leczniczych. Całość kończy niezwykle ciekawa analiza eksploracyjna. Przedstawiona dyskusja wyników została przeprowadzona merytorycznie i wnikliwie. Rozdział ten potwierdził dojrzałość naukową Doktorantki, ponieważ podjęła się logicznego komentarza uzyskanych wyników.

Rozprawę doktorską Pani mgr farm. Eweliny Juszczyk zamyka 6 wniosków, które w zwięzły i rzeczowy sposób przekazują ideę i założenia badań oraz lista 221 pozycji aktualnego i dobrze dobranego piśmiennictwa.



Na podstawie lektury mogę stwierdzić, że jest to bardzo solidna praca, logicznie sformułowana, napisana poprawną polszczyzną i pokazująca kompetencje Autorki w zakresie prowadzonych badań. Liczba błędów edycyjnych czy niezręcznych sformułowań jest bardzo mała, a na pochwałę zasługuje starannie opracowana szata graficzna rozprawy. Przemyślenia związane z treścią pracy skłaniają mnie do przedstawienia do dyskusji następujących zagadnień:

- Czy na podstawie uzyskanych wyników badań można pokusić się o wysnucie ogólnej zależności pomiędzy właściwościami substancji leczniczej a hydratacją matrycy i uwalnianiem z niej?
- Czy i jaki wpływ na szybkość i mechanizm hydratacji matrycy alginianowej, a w konsekwencji uwalnianie, może mieć rodzaj użytej tabletkarki?
- I podobne pytanie, ale w odniesieniu do procesu granulacji na mokro i na sucho.

Podsumowując, uważam że mgr farm. Ewelina Juszczyk wykonała i zaprezentowała wartościowe wyniki prac badawczych dotyczące hydratacji matryc alginianowych. Praca doktorska pokazuje, że Doktorantka potrafi zaplanować i wykonać badania mające na celu wykazanie zależności preformulacyjnych i formulacyjnych, zinterpretować uzyskane dane doświadczalne oraz ocenić przydatność stosowanych metod. Na uwagę zasługuje bardzo szeroka współpraca z ośrodkami naukowymi w kraju i za granicą.

Pani mgr farm. Ewelina Juszczyk okazała się sprawnym eksperymentatorem, który opanował technologię przygotowywania i analiz tabletek, potrafi stosować zaawansowane techniki badawcze i przedstawić wiarygodne wyniki, które stanowią zwartą i kompletną całość. Tym samym mogę stwierdzić, że rozprawa doktorska Pani mgr farm. Eweliny Juszczyk pt.: „Charakterystyka matryc polimerowych z alginianem sodu w tabletkach o kontrolowanym uwalnianiu substancji leczniczej” spełnia ustawowe wymagania formalne i merytoryczne stawiane pracom doktorskim

K. Cał



i wnioskuję do Rady Dyscypliny Nauki Farmaceutyczne Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie o dopuszczenie do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Jednocześnie składam formalny wniosek o wyróżnienie recenzowanej pracy – wniosek z uzasadnieniem w załączeniu.

dr hab. n. farm. Krzysztof Cał
prof. uczelni