



Lublin, 12.01.2026

Prof. dr hab. Anna Gumieniczek  
Katedra i Zakład Chemii Leków  
Uniwersytet Medyczny w Lublinie

**Wysoka Rada Naukowa  
Narodowego Instytutu Leków w Warszawie**

**Szanowni Państwo,**

W związku z powierzeniem mi funkcji recenzenta w przewodzie doktorskim Pani mgr Karoliny Pioruńskiej, przesyłam moją recenzję pracy pt. „Badania substancji farmakologicznie czynnych występujących w produktach sfalszowanych i nielegalnych technikami ATR-FTIR i XRPD”. Jednocześnie składam serdeczne podziękowanie za okazane zaufanie i powierzenie mi tej zaszczytnej funkcji.

Z wyrazami szacunku

UNIWERSYTEC MEDYCZNY W LUBLINIE  
Wydział Farmaceutyczny  
Katedra i Zakład Chemii Leków  
20-090 Lublin, ul. Jaczewskiego 4  
Tel. 81 448 73 80, fax 81 448 73 81



Lublin, 10.01.2026

Prof. dr hab. Anna Gumieniczek  
Katedra i Zakład Chemii Leków  
Uniwersytet Medyczny w Lublinie

Recenzja rozprawy doktorskiej mgr Karoliny Pioruńskiej pt.  
*„Badania substancji farmakologicznie czynnych  
występujących w produktach sfalszowanych i nielegalnych  
technikami ATR-FTIR i XRPD”*

Rozprawa mgr Karoliny Pioruńskiej została wykonana w Zakładzie Leków Sfałszowanych i WYROBÓW MEDYCZNYCH Narodowego Instytutu Leków w Warszawie pod kierunkiem Pana dr hab. Jana Maurin jako promotora oraz Pani dr hab. Agaty Błażewicz jako promotora pomocniczego.

Przedstawiona rozprawa doktorska stanowi cykl powiązanych tematycznie 5 prac oryginalnych i 2 prac przeglądowych (w tym 1 rozdziału w wydawnictwie książkowym) opublikowanych w latach 2020-2025. Sumaryczna wartość współczynnika oddziaływania IF dla powyższego cyklu publikacji wynosi 21,783 oraz 590 punktów MEN. W 3 publikacjach Doktorantka jest pierwszym autorem, w 1 publikacji drugim. Pozostałe publikacje mają charakter kilkuautorski lub wielośrodkowy.

Sumaryczny dorobek naukowy Doktorantki

Na sumaryczny dorobek naukowy Kandydatki, oprócz prac stanowiących rozprawę, składają się 2 inne prace opublikowane w czasopismach z listy JCR, dla których współczynnik oddziaływania IF wynosi 7,373 (w których Doktorantka jest drugim lub trzecim autorem) oraz rozdział w monografii pt. „Kryminalistyka i ekspertologia sądowa: nauka, studia, praktyka”, Przeciwdziałanie przestępczości farmaceutycznej stanowiącej zagrożenie dla zdrowia społeczeństwa - wyniki badań analitycznych Narodowego Instytutu Leków. Wyniki prowadzonych przez siebie badań Doktorantka zaprezentowała też w postaci 4 wystąpień ustnych i 3 posterów, na konferencjach krajowych i międzynarodowych.

Wszystkie wspomniane publikacje, oprócz jednej, dotyczą badań analitycznych produktów sfalszowanych lub nielegalnych pozyskanych z rynku polskiego i europejskiego lub otrzymanych od organów ścigania. Jedna z publikacji poza cyklem dotyczy projektowania i otrzymywania nowego systemu terapeutycznego dla antybiotyku z grupy cefalosporyn V generacji.

Doktorantka prowadziła swoje badania w ramach Programu Badawczo-Rozwojowego dla Młodych Pracowników Naukowych Narodowego Instytutu Leków pt. „Selektywność identyfikacji związków z grupy inhibitorów PDE5, z użyciem spektrofotometrii w podczerwieni z transformacją Fouriera (FTIR) oraz w ramach projektu dofinansowanego ze środków budżetu państwa, przyznanych przez Ministra Edukacji i Nauki w ramach Programu „Nauka dla Społeczeństwa II. „Przeciwdziałanie przestępczości farmaceutycznej stanowiącej zagrożenie dla zdrowia społeczeństwa”.

Aktywność zawodowa Doktorantki obejmuje także popularyzację nauki i edukację poprzez przeprowadzenie 2 seminariów naukowych dla kadry Narodowego Instytutu Leków oraz wygłoszenie wykładu dla studentów Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, w zakresie prowadzonej przez siebie działalności badawczej i stosowanych technik analitycznych.

## Charakterystyka rozprawy doktorskiej

Praca doktorska napisana jest w formie komentarza do zbioru 7 tematycznie powiązanych publikacji opublikowanych w latach 2020-2025. Komentarz zawiera 80 stron, na co składają się następujące rozdziały: Spis rycin, Spis tabel, Wykaz prac wchodzących do cyklu, Streszczenia w języku polskim i angielskim, Wprowadzenie, Cel pracy, Omówienie wyników prac badawczych, Piśmiennictwo oraz Opis pozostałych osiągnięć. Dodatkowo dołączone są kopie 7 publikacji wchodzących w skład pracy doktorskiej. W tym miejscu zabrakło mi oświadczeń Doktorantki o jej osobistym wkładzie w prowadzone badania i przygotowanie publikacji, szczególnie dla publikacji P5. Dla pozostałych publikacji odpowiednie informacje są zawarte jedynie w części publikacji „Contribution statement”. Bazując na podanych informacjach domyślam się, że Doktorantka koncentrowała się na projektowaniu badań, wykonaniu i przeanalizowaniu wyników otrzymanych za pomocą metod ATR-FTIR i/lub XRPD, a także brała udział w przygotowaniu odpowiednich publikacji do druku.

Tematyka recenzowanej pracy dotyczy opracowania procedur dotyczących analizy produktów sfalszowanych i nielegalnych za pomocą technik ATR-FTIR i/lub XRPD. Prowadzenie takich badań jest bardzo istotne z uwagi na występujące, a czasem nasilające się, zjawiska wprowadzania na rynek sfalszowanych produktów leczniczych lub produktów nielegalnych zawierających substancje biologicznie czynne. Pomimo prowadzonych dochodzeń i aresztowań przez organy ścigania i różne instytucje państwowe wciąż pojawiają się nowe miejsca produkcji i nowe sieci dystrybucji takich produktów. Według danych INTERPOLU dotyczących akcji PANGEA XVII prowadzonej od grudnia 2024 do maja 2025 na obszarze 90 krajów skonfiskowano nielegalne produkty o rekordowej wartości 65 milionów dolarów, wszczęto ponad 1700 postępowań i zlikwidowano ponad 123 grupy przestępcze. Szybka identyfikacja składu takich produktów ma więc kluczowe znaczenie dla organów ścigania, ponieważ umożliwia szybką interwencję i zapobieganie rozprzestrzenianiu się takich produktów, niebezpiecznych z uwagi na zawartość silnie działających substancji stosowanych bez wskazań i nadzoru lekarza. Z drugiej strony, takie produkty często nie zawierają żadnych substancji aktywnych lub zawierają ich niewystarczającą ilość, co z kolei naraża pacjentów na brak efektu terapeutycznego i pogorszenie stanu zdrowia. Dodatkowo, sfalszowane i nielegalne produkty są zazwyczaj wytwarzane w słabo wyposażonych laboratoriach, z surowców o niewystarczającej jakości, co skutkuje obecnością różnego rodzaju zanieczyszczeń i pozostałości rozpuszczalników.

We Wstępie przedstawionego komentarza Doktorantka omówiła więc różne aspekty związane z obecnością na rynku sfalszowanych substancji czynnych (API) oraz sfalszowanych i nielegalnych produktów, zagrożenia związane z ich stosowaniem oraz grupy substancji, które najczęściej są konfiskowane podczas działań prewencyjnych i trafiają do analizy w wyspecjalizowanych laboratoriach, w tym do Narodowego Instytutu Leków w Warszawie. Jak wynika z przeglądu dostępnych danych, w skali światowej i europejskiej, najczęściej fałszowane są antybiotyki, leki przeciwmalaryczne, leki przeciwnowotworowe, leki stosowane w zaburzeniach erekcji i leki stosowane w leczeniu otyłości. Nielegalne preparaty zawierają najczęściej nowe substancje psychoaktywne oraz substancje zwiększające wydolność organizmu.

Celem badań opisanych w niniejszej rozprawie było zaprojektowanie strategii i zastosowanie odpowiednich technik badawczych do identyfikacji substancji aktywnych biologicznie i innych składników występujących w produktach nielegalnych i sfalszowanych. Realizacja takich celów wymaga przeprowadzenia kompleksowych badań i użycia wielu technik, np. wysokorozdzielczej spektrometrii mas połączonej z chromatografią ciecząową lub gazową (LC-MS, GC-MS), spektroskopii

magnetycznego rezonansu jądrowego (NMR), spektroskopii Ramana, czy odpowiednich technik mikroskopowych. Badania Doktorantki dotyczyły zastosowania rentgenowskiej dyfraktometrii proszkowej (XRPD) oraz spektrofotometrii w podczerwieni z transformacją Fouriera w trybie osłabionego wewnętrznego odbicia (ATR-FTIR), które mogą być wiarygodnym narzędziem na różnych etapach tego typu badań. Biorąc powyższe pod uwagę, stwierdzam, że tematyka niniejszej rozprawy dotyczy aktualnych i ważnych zagadnień, w skali gospodarczej i społecznej, łącząc aspekty badawcze z aplikacyjnymi. Cele zaplanowanych i przeprowadzonych badań uważam więc za w pełni uzasadnione. Wprowadzenie napisane jest poprawnie, chociaż niektóre fragmenty tekstu wydają się zbyt zawite i wymagają szerszego komentarza lub wdają się pewnym skrótem myślowym.

Str. 24:

*„Dla każdej sytuacji, gdy pacjent stosujący różne leki celowo decyduje się na konkretny PDE5-i albo rezygnuje z niego na rzecz roślinnego suplementu diety z powodu przeciwwskazań lub istotnych interakcji, a później nieświadomie przyjmuje inną API dodaną do sfałszowanego produktu leczniczego, konsekwencje mogą być poważne. Dlatego fałszowanie tych produktów, zarówno przedstawianych jako produkty lecznicze jak i przedstawianych jako produkty całkowicie roślinne ma duży wpływ na bezpieczeństwo pacjentów.”*

Str. 34:

*„Warto zaznaczyć, że AAS występują w różnych formach podania, takich jak proszki, tabletki, kapsułki oraz roztwory do wstrzykiwań. Szczególnie w przypadku tych ostatnich jakość preparatów ma kluczowe znaczenie.”*

oraz

*„Finalnie posiadanie preparatu skutkuje jeszcze koniecznością wykonania iniekcji, którą często użytkownicy wykonują samodzielnie.”*

Celem badań przeprowadzonych przez Kandydatkę i opisanych w publikacji P1 było zbadanie 45 próbek pozyskanych z polskiego rynku, za pomocą techniki ATR-FTIR. Identyfikacja substancji czynnej w każdej próbce była oparta na porównaniu jej widma z widmami odniesienia zawartych w bibliotekach widm oraz poprzez wyznaczenie współczynnika korelacji obliczonego na podstawie położenia pasm oraz ich intensywności względnych. Wartość współczynnika korelacji wynosząca 0,9 została przyjęta jako kryterium akceptacji dla potwierdzenia tożsamości badanej substancji. Metoda ATR-FTIR okazała się niewystarczająca do identyfikacji 22 związków, dlatego wykonano badania technikami LC-QToF-MS oraz GC-MS i NMR. W efekcie końcowym, stosując opisaną procedurę zidentyfikowano 31 różnych substancji psychoaktywnych, między innymi 13 z grupy katynonów, 4 kannabinoidy oraz 1 opioid. Zarejestrowano także widmo ATR-FTIR związku z grupy opioidów, które nie było wcześniej publikowane, co umożliwiło wprowadzenie tego związku do europejskiego wykazu związków zidentyfikowanych po raz pierwszy. W toku prowadzonych badań odróżniono także 3 homologiczne związki z grupy katynonów, a także dwie pary izomerów strukturalnych. W komentarzu dotyczącym tej Publikacji na str. 59 uwagę zwraca podpis do Rysunku 10, zawierający określenie „*ten sam związek strukturalny*”, co wydaje się być pewnym skrótem myślowym.

Publikacje P2, P3 oraz P5 dotyczą przeprowadzonych badań produktów zawierających inhibitory fosfodiesterazy 5 (PDE-5), syldenafil i tadalafil. W badaniach opisanych w publikacji P2 przebadano 20 preparatów pozyskanych z polskiego rynku, wykazując, że 18 z nich zawiera inhibitory PDE-5, ale nie zawsze deklarowaną API. Zwrócono także uwagę na substancje pomocnicze, których identyfikacja może być przydatna do ustalenia wytwórcy takich sfałszowanych produktów. Obok metody ATR-FTIR zastosowano technikę XRPD. W procesie walidacji ustalono między innymi limity detekcji, co jest istotne w przypadku techniki XRPD charakteryzującej się niższą czułością. Połączenie

techniki ATR-FTIR i XRPD pozwoliło na szybką ocenę autentyczności produktów, stosując oryginalne produkty jako odpowiednie wzorce. W publikacjach P3 i P5 przeprowadzono dodatkową analizę dwóch inhibitorów PDE-5, tj. cytrynianu syldenafilu oraz tadalafilu. Badania były prowadzone w ramach europejskiego programu pozyskiwania „*fingerprintów*” określonej API pochodzącej od różnych producentów dla sieci laboratoriów OMCL. W ramach kompleksowych badań zbadano 79 próbek cytrynianu syldenafilu i 46 próbek tadalafilu. Do badań opisanych w publikacjach P3 i P5 oprócz techniki XRPD zastosowano także metody chemometryczne, analizę głównych składowych (PCA) i hierarchiczną analizę skupień (HCA). Finalnie stwierdzono, że analiza chemometryczna powinna obejmować dane otrzymane za pomocą XRPD, ale także chromatografii gazowej, NMR oraz analizy pozostałości rozpuszczalników, aby wiarygodnie typować wytwórców badanych inhibitorów PDE-5.

Publikacja P4 (rozdział w książce) oraz publikacja P6 to prace poświęcone stosowanym przez Doktorantkę technikom analitycznym, czyli ATR-FTIR oraz XRPD, zasadom ich działania oraz możliwościom ich zastosowania w badaniu substancji i produktów leczniczych, potwierdzaniu ich autentyczności lub zafałszowań, a także ich zastosowaniem w innych obszarach farmacji, np. w badaniu wyrobów medycznych i materiałów opakowaniowych. Obie prace są ciekawym uzupełnieniem pozostałych publikacji, wskazując na dodatkowe możliwości analityczne używanych przez Kandydatkę technik analitycznych. W publikacji P4 lub komentarzu zabrakło mi jednak jednoznacznej informacji, czy niektóre opisywane zastosowania obu technik oraz ich wyniki są badaniami własnymi Doktorantki i współautorów, czy przykładami z podanej literatury, np. badania związane z identyfikacją rodzaju nici chirurgicznej.

Innymi substancjami często stosowanymi w celach pozamedycznych są steroidy anaboliczno-androgenne (AAS), np. estry testosteronu. To zjawisko pociąga za sobą stosowanie środków odwracających negatywne efekty egzogenego testosteronu po jego odstawieniu i pobudzających endogenną syntezę testosteronu. Niektórzy użytkownicy samodzielnie stosują wtedy niezatwierdzoną terapię po cyklu (PCT), głównie inhibitory aromatazy (AI), selektywne modulatory receptora estrogenowego (SERM) i ludzką gonadotropinę kosmówkową (hCG). W okresie od stycznia 2020 roku do końca sierpnia 2024 roku w Narodowym Instytucie Leków przebadano 601 próbek zabezpieczonych przez policję i prokuraturę, stosując między innymi technikę XRPD u działem Doktorantki, co opisano w publikacji P7. Stwierdzono, że identyfikacja niektórych substancji czynnych w nielegalnych produktach jest niemożliwa ze względu na zbyt niską czułość tej techniki, np. dla leków z grupy AI. Substancje czynne w tej grupie preparatów zostały zidentyfikowane techniką LC-QToF-MS. Z drugiej strony, wyniki uzyskane techniką XRPD okazały się przydatne do identyfikacji substancji pomocniczych, co jest pomocne w ocenie autentyczności produktów leczniczych. W tym miejscu nasuwa się pytanie, dlaczego nie zastosowano dodatkowo techniki ATR-FTIR, czy były jakieś ograniczenia jej użycia?

Podsumowując komentarz dołączony do cyklu publikacji należy stwierdzić, że Doktorantka syntetycznie przedstawiła wyniki własnych badań lub własnych badań stanowiących część projektów wieloosrodkowych, w tym międzynarodowych. Zgadzam się ze stwierdzeniem, że przeprowadzone badania potwierdziły użyteczność technik ATR-FTIR i XRPD w identyfikacji wielu substancji czynnych, w tym do odróżniania form polimorficznych oraz niektórych izomerów, jak również w identyfikacji substancji pomocniczych stosowanych w produktach sfałszowanych lub nielegalnych. Jako techniki nieniszczące, szybkie i stosunkowo tanie są one cennym narzędziem w skomplikowanych procedurach analityczno-kryminalistycznych.

Za najważniejsze osiągnięcia Kandydatki uważam opublikowanie w bazie europejskiej widma substancji zidentyfikowanej po raz pierwszy oraz potwierdzenie, że zastosowane metody mogą

wykrywać różnice pomiędzy izomerami strukturalnymi, a także różnice pomiędzy tymi samymi polimorfami ale pochodzącymi z różnych procesów wytwarzania.

Przedstawiona rozprawa doktorska stanowi cykl powiązanych tematycznie prac opublikowanych w piśmiennictwie światowym lub krajowym. W związku z tym, ocena merytoryczna każdego z artykułów lub monografii została wykonana wcześniej przez recenzentów powołanych przez odpowiednie redakcje. Uwagi, które przedstawiłam powyżej nie obniżają wysokiej oceny prezentowanej rozprawy, a niektóre z nich są raczej pytaniami skierowanymi do Doktorantki.

Stwierdzam, że przedstawiona do oceny rozprawa doktorska Pani mgr Karoliny Pioruńskiej stanowi interesujący materiał naukowy wzbogacający wiedzę w zakresie nowoczesnej analizy farmaceutycznej, przyczyniając się w sposób istotny do rozwoju dyscypliny nauki farmaceutycznej. Cykl publikacji stanowiący rozprawę potwierdza oryginalne rozwiązanie problemu naukowego, ważnego w sferze gospodarczej i społecznej, wiedzę teoretyczną Kandydatki oraz umiejętność samodzielnego prowadzenia pracy naukowej. Rozprawa spełnia wymogi stawiane pracom doktorskim zawarte w artykule 187 ustawy z dnia 20 lipca 2018 roku, Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. z roku 2024, pozycja 1571), w związku z tym zwracam się do Rady Naukowej Narodowego Instytutu Leków w Warszawie z wnioskiem o dopuszczenie do obrony i następnie o nadanie Pani mgr Karolinie Pioruńskiej stopnia naukowego doktora w dyscyplinie nauki farmaceutycznej.

Lublin, 10.01.2026

UNIwersytet MEDYCZNY W LUBLINIE  
Wydział Farmaceutyczny  
Katedra i Zakład Chemii Leków  
20-090 Lublin, ul. J. Jędrzejewskiego 4  
Tel. 81 448 73 80, fax 81 448 73 81

