



Gdańsk, 2025-12-08

**Wykonanie recenzji w postępowaniu
w sprawie nadania stopnia doktora w trybie eksternistycznym
w Narodowym Instytucie Leków
rozprawy doktorskiej Pani mgr Karoliny Pioruńskiej**

Przedłożona do recenzji rozprawa doktorska Pani mgr Karoliny Pioruńskiej, przygotowana pod kierunkiem Pana prof. dr. hab. Jana K. Maurina (promotor) oraz Pani dr hab. Agaty Błażewicz (promotor pomocniczy), została przygotowana w formie cyklu publikacji zatytułowanego „*Badania substancji farmakologicznie czynnych występujących w produktach sfałszowanych i nielegalnych technikami ATR-FTIR i XRPD*”. Praca doktorska stanowi obszerny, wieloetapowy i wysoce spójny projekt badawczy, osadzony w aktualnym obszarze chemii analitycznej, chemii farmaceutycznej oraz analityki sądowej. Tematyka rozprawy, związana z identyfikacją, charakterystyką i różnicowaniem substancji obecnych w produktach niemających legalnego statusu, obejmuje zagadnienia, które w ostatnich latach nabrały wyjątkowego znaczenia zarówno dla zdrowia publicznego, jak i dla organów ścigania oraz instytucji regulacyjnych. Jak zauważa także sama Doktorantka, obszar nielegalnych produktów farmakologicznych obejmuje obecnie liczne, nowe substancje psychoaktywne, sfałszowane leki oraz preparaty wykorzystywane w nielegalnej suplementacji. Taka dynamika rynku powoduje konieczność rozwijania metod analitycznych umożliwiających szybkie i jednoznaczne ustalanie składu oraz pochodzenia tych produktów. Przedłożona rozprawa w pełni wpisuje się w tę potrzebę i stanowi odpowiedź na opisane wyzwania.

Cykl publikacji Pani mgr Karoliny Pioruńskiej obejmuje siedem pozycji naukowych, których sumaryczny współczynnik oddziaływania (IF) wynosi 21,788. W jego skład wchodzi pięć prac oryginalnych, opartych na wynikach badań doświadczalnych oraz dwie publikacje przeglądowe – rozdział w monografii i artykuł podsumowujący stan wiedzy w rozpatrywanym obszarze badawczym. Publikacje te łączą nie tylko wspólna problematyka, lecz także konsekwentny

wybór technik analitycznych – spektroskopii osłabionego całkowitego odbicia w podczerwieni (ATR-FTIR) oraz rentgenowskiej dyfraktometrii proszkowej (XRPD), które Autorka wykorzystuje w sposób przemyślany i wszechstronny. Zestaw tych metod okazuje się w rękach Doktorantki narzędziem zdolnym do uchwycenia subtelnych różnic pomiędzy próbkami, a poprzez połączenie ich właściwości, również do odtworzenia procesów technologicznych i różnic w wytwarzaniu substancji czynnych. Stanowi to o sile całego cyklu badań, który nie ogranicza się do prostego zestawu analiz, lecz wnosi nową jakość w zakresie zastosowania technik komplementarnych do problematyki identyfikacji i różnicowania produktów nielegalnych.

Punktem wyjścia dla Doktorantki stała się analiza nowych substancji psychoaktywnych, których liczba i strukturalna różnorodność rośnie z każdym rokiem. W pierwszej publikacji (*Forensic Science International*, 2020 r., „Strategy for identification of new psychoactive substances in illicit samples using attenuated total reflectance infrared spectroscopy”) Pani mgr Karolina Pioruńska wykazała, że technika ATR-FTIR, charakteryzująca się szybkością, niewielkimi wymaganiami dotyczącymi przygotowania próbki oraz wysoką selektywnością widm, może stanowić skuteczne narzędzie do szybkiej identyfikacji kilkudziesięciu substancji o znacznym zróżnicowaniu budowy. Autorka stworzyła przemyślaną strategię analityczną, uwzględniającą zarówno cechy charakterystyczne widm, jak i możliwości rozróżniania trudnych przypadków. Publikacja ta wyznacza ton dalszym badaniom pokazując, że techniki niedestrukcyjne, choć z pozoru mniej zaawansowane, mogą odgrywać kluczową rolę w analizie substancji, które często wymykają się klasycznym metodom identyfikacyjnym.

Druga publikacja z cyklu, zatytułowana „Selectivity of identification of compounds from the group of phosphodiesterase 5 inhibitors (PDE-5i) in counterfeit products from the Polish market using attenuated total reflectance Fourier transform infrared spectroscopy and X-ray powder diffraction” i opublikowana w czasopiśmie *Science & Justice* w 2021 roku, stanowi pogłębioną analizę nielegalnych preparatów zawierających inhibitory fosfodiesterazy typu 5, ukazując zarówno ich zmienność jakościową, jak i liczne rozbieżności między deklarowanym a rzeczywistym składem, a także potwierdzając przydatność ATR-FTIR i XRPD w ocenie jakości takich produktów. Produkty te, dostępne w niekontrolowanym obiegu, należą do najbardziej podrabianych leków na świecie, a ich skład jest często niezgodny z deklaracją, niejednorodny lub obarczony domieszkami. Autorka przeanalizowała próbki pozyskane z rynku polskiego, wykorzystując jednocześnie ATR-FTIR i XRPD, co pozwoliło jej nie tylko zidentyfikować

składniki aktywne, ale również wskazać odmiany polimorficzne, stopień krystaliczności, obecność substancji obcych oraz różnice w technologii wytwarzania. Publikacja ta stanowi przykład analizy o dużym znaczeniu praktycznym, łącząc precyzję metodyczną z realnym zastosowaniem w kontroli obrotu farmaceutycznego i działaniach organów ścigania.

Szczególnie istotną część dorobku stanowią dwie prace o charakterze międzynarodowym, poświęcone analizie licznych próbek API pozyskanych od różnych wytwórców. Pierwsza z nich, zatytułowana: „GEONs API fingerprint project: Selection of analytical techniques for clustering of sildenafil citrate API samples”, i opublikowana w *Talanta* (2022 r.), obejmuje kompleksową charakterystykę 79 próbek syldenafilu. Drugą jest publikacja pt.: „Clustering of tadalafil API samples according to their manufacturer – a multi-technique analytical approach”, zamieszczona w *Journal of Pharmaceutical Sciences* w 2023 roku, w której autorzy przebadali 46 próbek tadalafilu, potwierdzając możliwość różnicowania API pod kątem ich pochodzenia. W ramach szeroko zakrojonego projektu badawczego międzynarodowy zespół badawczy, przy współudziale Doktorantki, przeprowadził kompleksową analizę strukturalną i porównawczą, wykorzystując nie tylko ATR-FTIR i XRPD, ale również inne zaawansowane techniki analityczne, takie jak ¹H NMR, LC-QToF-MS, GC-MS oraz analizy zanieczyszczeń i pozostałości rozpuszczalników. Najważniejszym osiągnięciem tych badań było wykazanie, że próbki API można klastrować według producenta na podstawie subtelnych różnic w ich strukturze i właściwościach fizykochemicznych. Wynik ten posiada wyjątkowo dużą wartość metodologiczną i praktyczną: stwarza możliwość nie tylko identyfikacji substancji czynnych, lecz także ich powiązania z konkretnymi wytwórcami, co udostępnia narzędzie do śledzenia źródeł nielegalnej produkcji farmaceutyków na skalę globalną.

Cykl publikacji oryginalnych uzupełnia analiza produktów stosowanych w nielegalnej terapii po zakończeniu cyklu przyjmowania steroidów anabolicznych i androgenicznych. W publikacji „Illegal and falsified medicines self-administered in not approved post-cycle therapy after the cessation of anabolic–androgenic steroids – qualitative analysis”, opublikowanej w *Frontiers in Chemistry* w 2025 roku, zespół badawczy z udziałem Doktorantki przedstawił szczegółową ocenę jakości preparatów używanych do odblokowania hormonalnego (ang. *post cycle therapy*, PCT), obejmujących m.in. tamoksyfen, kломifen i anastrozol, ujawniając liczne niezgodności między deklarowanym a rzeczywistym składem, w tym obecność substancji niedeklarowanych oraz zastępujących deklarowane API. Analiza ta ujawniła, jak przypadkowy, niespójny i często niebezpieczny jest skład tego rodzaju produktów dostępnych w niekontrolowanym obrocie.

Autorka wykazała, że w wielu przypadkach substancje deklarowane przez producentów nie występowały w ogóle, występowały w innych formach, bądź były zastępowane innymi związkami, co świadczy o poważnym zagrożeniu dla zdrowia osób stosujących takie preparaty. Po raz kolejny okazało się, że połączenie ATR-FTIR i XRPD stanowi narzędzie wyjątkowo skuteczne w analizie tego typu próbek.

Całość dorobku naukowego wzbogaca również współautorski rozdział opublikowany w monografii „*Analityka Sądowa*” (Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa 2022), zatytułowany „Spektrofotometria absorpcyjna w podczerwieni i rentgenowska dyfraktometria proszkowa w analizie farmaceutyczno-kryminalistycznej”, w którym Autorka przedstawia syntetyczne i rzetelne omówienie zastosowań ATR-FTIR i XRPD w analizie materiału dowodowego. Drugą jest publikacja przeglądowa w czasopiśmie *Frontiers in Chemistry* (2025), „The usefulness of infrared spectroscopy and X-ray powder diffraction in the analysis of falsified, illegal, and medicinal products”, opisująca aktualny stan wiedzy na temat zastosowań ATR-FTIR i XRPD w ocenie jakości produktów nielegalnych, sfałszowanych oraz produktów leczniczych. Oba teksty potwierdzają zdolność Autorki do klarownego przedstawiania złożonych zagadnień, ich analitycznej interpretacji oraz tworzenia spójnych, naukowo poprawnych opracowań o wysokiej wartości merytorycznej.

Oceniając całość przedstawionych badań, należy podkreślić bardzo wysoki poziom merytoryczny, konsekwencję koncepcyjną oraz zdolność Doktorantki do prowadzenia analiz kompleksowych, wieloaspektowych, wymagających zarówno głębokiej wiedzy teoretycznej, jak i biegłości w posługiwaniu się zaawansowanymi technikami pomiarowymi. W pracy Pani mgr Karoliny Pioruńskiej widoczna jest dojrzałość badawcza, umiejętność logicznego konstruowania problemów naukowych oraz starannego interpretowania wyników. Szczególne uznanie budzi fakt, że Doktorantka nie ogranicza się wyłącznie do prostych analiz identyfikacyjnych, lecz podejmuje ambitną próbę różnicowania pochodzenia substancji czynnych – zagadnienia trudnego, wymagającego i rzadko podejmowanego w literaturze.

Zgodnie z przyjętą praktyką recenzencką, formułuję niżej zestaw pytań, których rozwinięcie mogłoby, w mojej opinii, stanowić wartościowe dopełnienie prezentowanych wyników oraz stworzyć przestrzeń do dalszej dyskusji naukowej:

1. W jaki sposób dokonano standaryzacji (w procedurach przygotowania próbki i parametrach pomiarowych) i normalizacji (podczas porównywania widm) rozpatrując

- pomiary ATR-FTIR oraz XRPD w kontekście analiz pochodzących od różnych wytwórców i ewentualnych wariantów aparaturowych?
2. Czy w badanych próbkach zaobserwowano przykłady celowych modyfikacji polimorficznych substancji czynnych mogących utrudniać ich identyfikację?
 3. Czy metody ATR-FTIR i XRPD umożliwiają wykrycie mieszanin substancji czynnych pochodzących od różnych producentów, jeśli substancje te różnią się jedynie subtelnymi właściwościami fizykochemicznymi?
 4. Jakie ograniczenia praktyczne Autorka uznaje za najistotniejsze przy zastosowaniach XRPD w analizach rutynowych, szczególnie pod kątem czasu pomiaru i powtarzalności danych?
 5. W ramach badań produktów zawierających inhibitory fosfodiesterazy typu 5 – jakie typy fałszerstw okazały się najczęściej spotykane na rynku polskim i czy ich charakter wskazuje na powtarzalne źródła?
 6. Czy w ocenie Autorki możliwe jest stworzenie chemometrycznej bazy danych widm ATR-FTIR oraz XRPD pozwalającej na automatyczną klasyfikację i różnicowanie próbek, a jeśli tak – jakie byłyby główne wyzwania stojące przed takim przedsięwzięciem?

Podsumowując, uważam, że rozprawa Pani mgr Karoliny Pioruńskiej stanowi znaczący wkład w rozwój nowoczesnej analityki chemicznej i farmaceutyczno-kryminalistycznej. Jest pracą przemyślaną, oryginalną, bogatą w treść i imponującą pod względem zakresu eksperymentalnego. Osiągnięcia Autorki posiadają zarówno wymiar naukowy, jak i praktyczny, a przedstawione publikacje jednoznacznie dokumentują jej samodzielność, kompetencje oraz dojrzałość badawczą. W świetle art. 187 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce, stwierdzam, że rozprawa spełnia wszystkie wymagania stawiane pracom doktorskim, i z pełnym przekonaniem wnioskuję o dopuszczenie Pani mgr Karoliny Pioruńskiej do publicznej obrony rozprawy doktorskiej.

Katedra i Zakład Chemii Farmaceutycznej
prof. dr hab. Tomasz Baczek



Kierownik