



Gdańsk, 13 kwietnia 2017 r.

OCENA

rozprawy doktorskiej mgr farm. Marty Szekalskiej

**p.t.: „Ocena możliwości zastosowania mikrosfer alginianowych
jako nośników modelowych substancji leczniczych”**

**wykonanej w Zakładzie Farmacji Stosowanej
Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku**

pod kierunkiem dr hab. n. farm. Katarzyny Winnickiej, Kierownika Zakładu

Recenzowana rozprawa wpisuje się w cały czas aktualny temat dotyczący wykorzystania polimerów pochodzenia naturalnego jako nośników substancji leczniczych. Jednym z powodów takiego kierunku badań jest biogodność polimerów naturalnych oraz ich chemiczna zgodność z wieloma substancjami leczniczymi. Poza tym, polimery te są zazwyczaj stosunkowo tanie. Do swoich badań Doktorantka wybrała alginian sodu. Jego istotną cechą fizykochemiczną jest zdolność do tworzenia żelu w wyniku oddziaływań z fizycznymi lub chemicznymi czynnikami sieciującymi. Spośród nich, najczęściej wykorzystuje się sieciowanie jonowe. Polimer ten wykazuje również zjawisko mukoadhezji, co może być wykorzystane do wydłużenia czasu uwalniania leku w miejscu aplikacji. Jako modelowe substancje lecznicze, Doktorantka wykorzystała metronidazol, chlorowodorek ranitydyny i chlorowodorek metforminy.



Przedmiotem badań Pani mgr farm. Marty Szekalskiej była ocena możliwości wykorzystania alginianu sodu jako nośnika wymienionych wcześniej uznanych substancji leczniczych. Nośniki w postaci mikrosfer otrzymywano dość wymagającą techniką suszenia rozpyłowego. W pracy przedstawiono, między innymi, rozwój docelowych parametrów prowadzenia procesu suszenia. Koniecznym elementem w prowadzeniu tego typu badań są analizy jakościowe otrzymanych formulacji. Do charakterystyki mikrocząstek wykorzystano, między innymi, następujące aparaty i techniki analityczne: mikroskopię, oznaczanie zawartości substancji aktywnych (HPLC), badanie dostępności farmaceutycznej, pomiar potencjału *Zeta*, ocena pęcznienia, ocena oddziaływań między składnikami (DSC), ocena właściwości mukoadhezyjnych (analizator tekstury). Tam, gdzie to było niezbędne do prowadzenia badań, mikrocząstki alginianowe pakowano do kapsulek żelatynowych twardych. Badania wykonano zgodnie z aktualnymi przepisami i wytycznymi lub na podstawie najnowszych doniesień literaturowych.

Bardzo wartościową częścią rozprawy doktorskiej Pani mgr farm. Marty Szekalskiej stanowi ocena wpływu alginianu sodu na aktywność hipoglikemiczną chlorowodoru metforminy. Badanie te wykonano zarówno *in vitro* jak i *in vivo*, a uzyskane wyniki należy uznać za bardzo wartościowe.

Rozprawę doktorską Pani mgr. farm. Mart Szekalskiej zamyka 5 wniosków, które w zwięzły i rzeczowy sposób przekazują ideę i założenia badań, streszczenie (w języku polskim i angielskim) oraz lista 86 pozycji aktualnego i dobrze dobranego piśmiennictwa.

Pod względem redakcyjnym, rozprawa Pani mgr farm. Marty Szekalskiej jest broszurą, na którą składa się krótki wstęp, komentarze do każdego etapu badań, dyskusja uzyskanych wyników, wspomniane wcześniej wnioski, streszczenia i lista



piśmiennictwa oraz kserokopie 6 artykułów, w tym 1 publikacji przeglądowej. Publikacje te są logicznym ciągiem tematycznym. We wszystkich artykułach Doktorantka jest pierwszym autorem, a sumaryczny IF tych prac wynosi 7,431. Do opracowania dołączono oświadczenia współautorów publikacji o ich udziale w wykonanych badaniach, w tym oświadczenia Kierownika Zakładu Farmacji Stosowanej UMB o udziale Doktorantki w powstaniu każdej publikacji, który zawsze wynosił 60%.

Ponieważ liczba błędów edycyjnych jest niewielka, chciałbym do dyskusji przedstawić następujące zagadnienia:

- Czy potrafi Pani jednoznacznie zdefiniować i wykazać różnice pomiędzy mikrocząstkami, mikrosferami, mikrokapsułkami, mikropuletkami (również powlekanymi) i mikrogranulatem?
- Określenie „Przedłużenie dostępności farmaceutycznej” (str. 34) nie jest zbyt fortunne.
- Czy prowadzono badania trwałości również w warunkach długoterminowych?
- Proszę rozwinąć kwestię braku stabilności kapsulek żelatynowych z mikrosferami zawierającymi chlorowodorek ranitydyny (stwierdzenie wystąpienia brązowego produktu na powierzchni kapsulek to trochę za mało).
- Zamiast tytułu rozdziału 7 „Streszczenie w języku angielskim” poprawniej byłoby napisać „Abstract”.

Wymienione kwestie mają znaczenie drugorzędne i w żaden sposób nie obniżają wartości naukowej recenzowanej rozprawy doktorskiej.

Podsumowując, uważam że mgr farm. Marta Szekalska wykonała i zaprezentowała wartościowe wyniki prac badawczych dotyczące nowych mikronośników leków. Zaprezentowane dane wskazują, że Doktorantka zna proces badawczy wymagany do opracowania formulacji, potrafi zaplanować i wykonać badania mające na celu

Y.S.



określenie wymaganych parametrów, zinterpretować uzyskane dane doświadczalne oraz opublikować je w uznanych czasopismach naukowych.

Pani mgr farm. Marta Szekalska udowodniła, że jest sprawnym eksperymentatorem, który opanował technologię przygotowywania złożonych postaci leku, potrafi stosować zaawansowane techniki wytwarzania i badawcze oraz przedstawić wiarygodne wyniki, które stanowią zwartą i kompletną całość. Tym samym mogę stwierdzić, że rozprawa doktorska Pani mgr farm. Marty Szekalskiej p.t.: „Ocena możliwości zastosowania mikrosfer alginianowych jako nośników modelowych substancji leczniczych” spełnia ustawowe wymagania formalne i merytoryczne stawiane pracom doktorskim i wnioskuję do Wysokiej Rady Wydziału Farmaceutycznego z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku o dopuszczenie do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Jednocześnie składam formalny wniosek o wyróżnienie recenzowanej pracy za wartości nowatorskie i aplikacyjne.

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