

**Opinia w sprawie nadania stopnia doktora w dziedzinie nauk medycznych  
i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki farmaceutyczne  
Pani mgr farm. Katarzynie Krzemińskiej**



**UNIwersYTET  
JAGIELLOŃSKI  
COLLEGIUM  
MEDICUM**

Pani mgr farm. Katarzyna Krzemińska jest doktorantką Katedry i Zakładu Farmacji Stosowanej GUMed. Doktorantka wystąpiła do Rady Nauk Farmaceutycznych GUMed z wnioskiem o nadanie stopnia doktora w dziedzinie nauk medycznych i o zdrowiu w dyscyplinie nauki farmaceutyczne.

Jako podstawę awansu, przedłożyła do oceny rozprawę doktorską pt. *Krople do oczu z antybiotykami w innowacyjnej postaci zawiesiny w oleju samoemulgującym*. Promotorem rozprawy doktorskiej jest Pani prof. dr hab. Małgorzata Sznitowska. Dysertację, stanowi zbiór powiązanych tematycznie trzech współautorskich, anglojęzycznych artykułów oryginalnych opublikowanych w latach 2023-2025 w bardzo dobrych czasopismach z listy filadelfijskiej o sumarycznym współczynniku oddziaływania (IF) > 18. Wszystkie czasopisma były klasyfikowane w pierwszym kwartylu (Q1) w dyscyplinie nauk farmaceutycznych w roku opublikowania prac.

We wszystkich publikacjach Pani mgr Katarzyna Krzemińska jest pierwszym autorem. Według informacji zamieszczonej w pracach 2 i 3, Doktorantka uczestniczyła m.in. w tworzeniu koncepcji i metodologii badań, wykonywała analizy, opracowała tekst manuskryptu. W polu autorskim pierwszej pracy oryginalnej poza Doktorantką i Promotorem nie ma więcej autorów, zatem wiodący wkład Pani mgr farm. Katarzyny Krzemińskiej w realizację części doświadczalnej i opracowanie wyników nie budzi wątpliwości.

1. **Katarzyna Krzemińska, Małgorzata Sznitowska: *Development of self-emulsifying oils for ophthalmic delivery of antibiotics instable in water*, Journal of Drug Delivery Science and Technology **2023**, 84, 104423. - Q1**
2. **Katarzyna Krzemińska, Małgorzata Sznitowska, Magdalena Wróblewska, Eliza Wolska, Katarzyna Winnicka: *Suspensions of antibiotics in self-emulsifying oils as a novel approach to formulate eye drops with substances which undergo hydrolysis in aqueous environment*, Drug Delivery **2024**, 31, 1, 2372279. – Q1**
3. **Katarzyna Krzemińska, Eliza Wolska, Juliusz Chorążewicz, Małgorzata Sznitowska: *Preliminary In Vivo Ocular Tolerance Assessment of a Cefuroxime Sodium Suspension in Self-Emulsifying Oil*, Pharmaceutics **2025**, 17, 1320. – Q1**

Wydział  
Farmaceutyczny  
  
Katedra  
Technologii  
Postaci Leku  
i Biofarmacji

ul. Medyczna 9  
PL 30-688 Kraków  
tel. +48(12) 62 05 600  
fax: +48(12) 62 05 619  
tpl@farmacja.cm-uj.krakow.pl

Poza kopiami ww. artykułów oryginalnych Doktorantka przedłożyła do oceny obszerny, 88-stronnicowy, opis najważniejszych osiągnięć w języku polskim z bibliografią liczącą 92 pozycje, uzupełniony o wykaz 19 rycin i 30 tabel, formularz ze skalą punktową zastosowaną do oceny zmian w gałce ocznej w teście Draize'a. Opracowanie uzupełniają, obowiązujące streszczenia oraz wykaz pozostałego dorobku Kandydatki.

Należy podkreślić, że obiecujące wyniki wstępnych prac badawczych, prowadzonych przez Panią mgr Katarzynę Krzezińską pod kierunkiem Promotora, stanowiły podstawę uzyskania dofinansowania projektu z Agencji Badań Medycznych (2024 r.), co w znacznym stopniu przyczyniło się do poszerzenia zakresu badań niezbędnych w kontekście aplikacyjnym, zwłaszcza w warunkach *in vivo*. Podczas realizacji badań opisanych w opiniowanej rozprawie, Doktorantka współpracowała z Katedrą i Zakładem Farmakologii oraz Katedrą i Zakładem Medycyny Sądowej GUMed, jak również dwoma jednostkami zewnętrznymi, tj. Uniwersytetem Medycznym w Białymstoku, a także Instytutem Fizjologii i Żywienia Zwierząt w Jabłonnej.

*Trafność i oryginalność podjętej tematyki, metodologia badań wraz oceną uzyskanych rezultatów i ich znaczeniem dla nauki i praktyki*

Opracowanie postaci leków do oczu o właściwościach samoemulgujących jest zadaniem bardzo ambitnym, biorąc pod uwagę wysokie kryteria jakościowe, stawiane substancjom pomocniczym odpowiednim dla tej drogi podania. Ponadto w procesie ich wytwarzania, często niezbędne jest zastosowanie dużego stężenia tenzydu oraz niejednokrotnie dodatku kotenzydu. Krytycznym parametrem zależnym od formulacji jest także rodzaj fazy olejowej. Może on bowiem decydować o możliwości opracowania układu samoemulgującego, który pod wpływem delikatnego mieszania utworzy jednorodną dyspersję. Jednocześnie zagwarantowanie trwałości chemicznej substancji leczniczej jest niezbędne dla zapewnienia skuteczności i bezpieczeństwa farmakoterapii. W tym aspekcie opracowanie bezwodnych układów samoemulgujących lub olejów samoemulgujących, których uwodnienie nastąpi w miejscu aplikacji jest niewątpliwie, interesującym rozwiązaniem technologicznym, zwłaszcza dla substancji leczniczych, ulegających hydrolizie jak np. wybrany do badań cefuroksym sodowy czy chlorowodorek wankomycyny.

W przedłożonych do zaopiniowania artykułach, Pani mgr Katarzyna Krzezińska opisała kolejne etapy badań, które umożliwiły wytypowanie składników o najkorzystniejszych właściwościach pod kątem opracowania pierwszego prototypu dla oleju samoemulgującego z modelowymi antybiotykami. W szczególności w publikacji pierwszej, Pani mgr farm. Katarzyna Krzezińska badała wpływ tenzydów niejonowych, tj. Tweenu 20, Spanu 80 oraz Cremophoru EL z dodatkiem i bez dodatku chlorku benzalkoniowego na właściwości oleju samoemulgującego na bazie Miglyolu 812 jako nośnika dla 5 % zmikronizowanego cefuroksymu sodowego.

W publikacji drugiej, uhonorowanej nagrodą Rektora GUMed, Pani mgr farm. Katarzyna Krzezińska opisała wpływ rodzaju fazy olejowej, tj. oleju rycynowego, Miglyolu 812 i oliwy z oliwek na właściwości

oleju samoemulgującego z dodatkiem Spanu 80 lub Tweenu 20. Analizowała zwłaszcza trwałość fizyczną i chemiczną oraz aktywność mikrobiologiczną modelowych antybiotyków zawieszonych w tym lipidowym nośniku. Następnie, zawiesinę cefuroksymu sodu w oleju samoemulgującym o najlepszych właściwościach, tj. na bazie Miglyolu 812, Tweenu 80 z dodatkiem cytrynianu sodu, poddała wstępnej ocenie toksykologicznej w warunkach *in vivo*. Komunikat naukowy, opisujący wyniki testu Draize'a, wykonanego na królikach, stanowi publikację trzecią. Doktorantka wykazała, że opracowany olej samoemulgujący nie wykazuje istotnego działania drażniącego i może być podawany do oczu. Jest to duże osiągnięcie Doktorantki, które pokazuje, że wcześniejsze badania zostały wykonane niezwykle starannie.

Jak wynika z treści opiniowanej dysertacji, Pani mgr farm. Katarzyna Krzemińska uczestniczyła w znacznie szerszym zakresie badań niż te opisane w publikacjach. Ciekawym i ważnym z aplikacyjnego punktu widzenia kierunkiem była analiza membran sączących, wykonanych z różnych materiałów pod kątem wyjaławiania cieczy lepkich, zawierających składniki wrażliwe na wysoką temperaturę, tj. olejów samoemulgujących. Takich informacji brakuje w piśmiennictwie, a wyjaławianie układów dyspersyjnych stanowi duże wyzwanie. Ponadto, w kontekście badań stosowanych, za bardzo istotne uważam porównanie skuteczności różnych laboratoryjnych metod homogenizacji. Doktorantka dokonała bowiem porównania metod tradycyjnych jak np. sonikacja i homogenizacja przy użyciu klasycznych głowic Ultra Turrax z rozwiązaniami bardziej zaawansowanymi, które wymagają co prawda użycia specjalistycznej aparatury (IKA Magic Lab, czy homogenizator wysokociśnieniowy), ale w dalszej perspektywie ułatwiają skalowanie procesów, skracając tym samym czas rozwoju produktu finalnego.

Pionierski i innowacyjny charakter wyników, jak również możliwość ich zastosowania w przemyśle, został doceniony przyznaniem ochrony własności intelektualnej na zaproponowane rozwiązanie technologiczne. Pani mgr Katarzyna Krzemińska jest współtwórcą patentu polskiego (PL247243) i europejskiego (EP3917498), udzielonego w 2025 r. Potwierdza to wysoki poziom zrealizowanych badań. Wskazuje na duże zaangażowanie i bardzo dobre przygotowanie merytoryczne Doktorantki, której rzetelna praca wykonana pod kierunkiem doświadczonego Promotora, zaowocowała realizacją założeń badawczych w stopniu wykraczającym poza zakres opracowań wymaganych do uzyskania stopnia doktora.

#### *Poprawność formalno-językowa, stylistyczna i interpunkcyjna*

Opiniowane artykuły oryginalne jak również omówienie wyników w języku polskim zostały przygotowane niezwykle starannie i rzetelnie. Ich szata graficzna jest bardzo ładna. Bardzo pomocne są odwołania do artykułów, stanowiących podstawę awansu, zamieszczone w tekście polskiego opracowania. Metodyka badań jest opisana szczegółowo, a wyniki są przedstawione graficznie w czytelny sposób. Dyskusja wyników jest obszerna i pokazuje znaczenie osiągnięć badawczych na tle obecnego stanu wiedzy. Wnioski są sformułowane prawidłowo i poparte wynikami badań.

Kandydatka poprawnie posługuje się fachowym słownictwem. W polskim tekście znalazłam tylko kilka drobnych literówek np. na str. 48, 63 lub bardziej potocznych sformułowań np. *leki oczne* zamiast *leki do oczu* lub na str. 73 *liczba w kształcie* zamiast *liczba w symbolu*, co jednak w żadnym stopniu nie

umniejsza całościowej oceny pracy. Jedyna uwaga krytyczna, dotyczy małej czcionki w zeskanowanych artykułach, co nieco utrudniało zapoznanie się z ich treścią.

### *Pytania do Doktorantki*

Lektura rozprawy zainspirowała mnie do postawienia trzech pytań, które mają służyć jako zaproszenie do wspólnej dyskusji podczas obrony pracy. Pytania te nie podważają jej jakości, a wynikają wyłącznie z badawczej ciekawości i obowiązku recenzenta:

1. Czy analizowano jak zmienia się wielkość cząstek zawieszonych w olejach samoemulgujących przechowywanych w różnych warunkach, zwłaszcza po testach długoterminowych?
2. W jaki sposób dobrano parametry procesu mikronizacji?
3. Jakimi zaletami, a jakimi ograniczeniami charakteryzuje się zastosowana metoda mikronizacji?

### **Wniosek końcowy**

W recenzowanej rozprawie doktorskiej, Pani mgr farm. Katarzyna Krzemińska wykazała, że posiada wiedzę i umiejętności predysponujące do nadania stopnia doktora w zakresie nauk farmaceutycznych. Kandydatka potrafi zaplanować i wykonać ciekawy eksperyment naukowy oraz poprawnie sformułować wnioski płynące z wykonanych badań. Podjęta tematyka, ukierunkowana na rozwój samoemulgujących olejów z antybiotykami do podawania do oczu, jest pionierska i aktualna. Zaproponowane rozwiązania technologiczne wychodzą naprzeciw, poszukiwaniu nowych produktów leczniczych przeznaczonych do farmakoterapii zakażeń oportunistycznych, zwłaszcza okulistycznych; wnosząc istotny wkład w rozwój dyscypliny - Nauki farmaceutyczne.

Ważną zaletą zaproponowanej technologii jest prostota wytwarzania, możliwa do odtworzenia w dużej skali. Wyniki uzyskane w warunkach *in vivo* tj. ocena działania drażniącego i skuteczności w dwóch modelach zwierzęcych pokazują, że opracowane formułacje spełniają kryteria jakościowe dla preparatów okulistycznych, co niewątpliwie stanowi oryginalne zastosowanie dla olejów samoemulgujących. Doświadczenia zgromadzone podczas realizacji projektu mogą znaleźć zastosowanie w kontekście znacznie szerszym niż tylko opracowanie produktów leczniczych o właściwościach przeciwdrobnoustrojowych. Samoemulgujące oleje, pozbawione działania drażniącego, mogą stanowić uniwersalny nośnik dla substancji leczniczych również z innych grup terapeutycznych, które podobnie jak wankomycyna i cefuroksym, charakteryzują się np. ograniczoną trwałością w środowisku wodnym.

W mojej ocenie rozprawa doktorska, autorstwa mgr farm. Katarzyny Krzemińskiej spełnia warunki określone w art. 187 ust. 1 i 2 ustawy Prawo o Szkolnictwie Wyższym i Nauce (Dz.U. z 2024 r. poz. 1571 t.j.). Wnoszę do Rady Nauk Farmaceutycznych Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego o dopuszczenie

Pani mgr farm. Katarzyny Krzemińskiej do dalszych etapów postępowania o nadanie stopnia naukowego doktora.

Jednocześnie, biorąc pod uwagę kryteria wyróżniania rozpraw doktorskich w GUMed, jak również doceniając nowatorstwo, obszerność i wysoce aplikacyjny charakter zrealizowanych badań, zwracam się do Wysokiej Rady z wnioskiem o wyróżnienie opiniowanej dysertacji.

Katedra Technologii Postaci Leku  
i Farmacji UJGM  
*Anna Krupa*  
dr hab. Anna Krupa  
Adjunkt

Kraków, 28 kwietnia 2026