



Prof. zw. dr hab. Justyn Ochocki
Kierownik Katedry Chemii Medycznej
Kierownik Zakładu Chemii Bionieorganicznej
Wydział Farmaceutyczny
Uniwersytet Medyczny w Łodzi
ul. Muszyńskiego 1
90-151 Łódź
e-mail: justyn.ochocki@umed.lodz.pl

24 maja 2021

RECENZJA

w postępowaniu w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego dr Ewelinie Dziurkowskiej, adiunktowi w Katedrze i Zakładzie Chemii Analitycznej Wydziału Farmaceutycznego Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki farmaceutyczne.

1. Dane biograficzne

Dr n. farm. Ewelina Dziurkowska ukończyła studia magisterskie na Wydziale Farmaceutycznym Akademii Medycznej w Gdańsku w 2003 r. uzyskując stopień magistra farmacji. Stopień naukowy doktora nauk farmaceutycznych uzyskała 11.10.2011 na podstawie rozprawy doktorskiej pt. „Wpływ leków przeciwdepresyjnych na poziom kortyzolu w ślinie kobiet z depresją” wykonanej w Katedrze i Zakładzie Chemii Analitycznej, na Wydziale Farmaceutycznym Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego. Promotorem pracy był prof. dr hab. Marek Wesołowski. W latach 2003-2013 była zatrudniona na stanowisku asystenta, a od roku 2013 do chwili obecnej jest zatrudniona na stanowisku adiunkta w Katedrze i Zakładzie Chemii Analitycznej Wydziału Farmaceutycznego Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego. Jest specjalistą II stopnia w dziedzinie analityki farmaceutycznej. Specjalizacja z Analityki Farmaceutycznej w roku 2011.

2. Dorobek naukowo- badawczy.

Na dorobek naukowy dr Eweliny Dziurkowskiej składa się **27 prac pełnotekstowych**.

Sumaryczny Impact Factor całościowego dorobku naukowego wynosi **32.717**. Sumaryczna punktacja MNiSW wynosi **756**.

Według załączonej analizy bibliometrycznej: liczba cytowań bez autocytowań wynosi 30, łączna liczba cytowań 47. Indeks Hirscha 4 (Web of Science *Core Collection*). Liczba cytowań bez autocytowań wynosi 40, łączna liczba cytowań 57. Indeks Hirscha 4 (Scopus)

Dr Ewelina Dziurkowska przed uzyskaniem stopnia doktora była współautorem 9 prac pełnotekstowych (1 praca w bazie JCR: *Chromatographia* 2009).

Dr Ewelina Dziurkowska po uzyskaniu stopnia naukowego doktora nauk farmaceutycznych jest współautorką **12 publikacji oryginalnych** o wartości IF 15,227 i punktacji MNiSW 315. Są to prace nie wchodzące w skład osiągnięcia.

Jest pierwszym autorem 8 publikacji oryginalnych i drugim autorem jednej publikacji w renomowanych czasopismach z listy Journal Citation Reports, *Journal of Clinical Medicine Psychiatry Polska, Current Pharmaceutical Design, Acta Poloniae Pharmaceutica – Drug Research, Journal of Physiology and Pharmacology, Archives of Women’s Mental Health, Current Pharmaceutical Analysis, Journal of Separation Science; Psychiatry Polska*.

Są to dobre specjalistyczne czasopisma w których zostały opublikowane wyniki badań co świadczy o wysokim poziomie prezentowanych rezultatów, dużej wartości poznawczej, istotnej tematyce naukowej i doskonałym warsztacie badawczym.

Dr Ewelina Dziurkowska uczestniczyła czynnie w licznych (24 po uzyskaniu stopnia doktora) konferencjach krajowych oraz międzynarodowych prezentując wyniki swoich badań w formie posterów oraz wystąpień ustnych.

3. Ocena osiągnięcia naukowego o którym mowa w art. 221 ust. 14 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. z 2018 r. poz. 1668 z późn. zm.)

Podstawą osiągnięcia naukowego pt „Ślina jako materiał diagnostyczny do analizy leków psychotropowych” jest cykl spójnych tematycznie **sześciu oryginalnych publikacji**, w czasopismach o zasięgu międzynarodowym (Journal Citation Reports): *Curr. Anal. Chem., Journal of Separation Science, Molecules (2 prace), J Chromatogr. B, J. Clin. Med.*, opublikowanych w latach 2018 – 2020.

Dr Ewelina Dziurkowska jest pierwszym autorem we wszystkich publikacjach i w czterech publikacjach autorem korespondencyjnym. Łączna wartość wskaźnika Impact Factor cyklu wynosi **16,392**; punktacja Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego wynosi **390** punktów.

Badania dotyczą możliwości zastosowania śliny jako materiału diagnostycznego do analizy stężenia leków przeciwdepresyjnych i przeciwpsychotycznych (neuroleptyków) u osób leczonych związkami psychotropowymi. W cyklu 6 artykułów będących podstawą Osiągnięcia Naukowego Habilitantka opublikowała metody, które opracowała do oczyszczania śliny i izolacji leków stosowanych w zaburzeniach psychicznych m.in. depresji, schizofrenii, chorobie afektywnej dwubiegunowej. W artykułach przedstawiła możliwość zastosowania opracowanych przez Nią metod do oznaczenia stężenia analitów w ślinie osób leczonych lekami psychotropowymi.

Monitorowanie poziomu leku podczas terapii zaburzeń psychicznych jest bardzo ważne. Pozwala ocenić czy pacjent przyjmuje leki właściwie, a badanie metabolitów leków, informuje czy metabolizm leku jest prawidłowy. Kontrola stężenia leku w organizmie i jego metabolizmu pozwala na określenie czy dawkowanie jest właściwe.

Podstawowym materiałem biologicznym stosowanym do monitorowania poziomu leków w organizmie jest krew. Ślina jako potencjalny materiał diagnostyczny może być alternatywą dla krwi i moczu jako materiał biologiczny do monitorowania leków. Ślina jako materiał diagnostycznym jest użyteczna ponieważ jej pobranie jest szybkie i nie wymaga obecności wyspecjalizowanego personelu.

Analiza chromatograficzna związków biologicznie czynnych w ślinie musi być poprzedzona oczyszczeniem próbki. Dr Ewelina Dziurkowska opracowała dwie metody oczyszczania śliny wykorzystując metodę LLE (ekstrakcja ciecz-ciecz, LLE - liquid-liquid extraction) i SPE (ekstrakcja ciecz-ciało stałe, SPE — solid phase extraction). Wyniki opublikowała w pracy pt. "Simultaneous quantification of citalopram and its main metabolite, desmethylcitalopram, in human saliva by UHPLC", . Dziurkowska Ewelina, Wesołowski Marek, *Curr. Anal. Chem.* 2018, vol. 14, s. 554-561. Metody te zastosowała do oznaczania leków przeciwdepresyjnych. Przeprowadziła ocenę statystyczną otrzymanych wyników, na podstawie której stwierdziła, iż obie opracowane metody charakteryzowały się dobrą precyzją. W obu przypadkach dla badanych stężeń względne odchylenie standardowe (RSD relative standard deviation) nie przekroczyło 15%.

Opracowaną metodę izolacji z użyciem SPE Habilitantka zastosowała do analizy śliny pobranej od pacjentów leczonych citalopramem. Należy podkreślić że jest to jednoczesna ocena

citalopramu i jego głównego metabolitu, desmetylocitalopramu, w ludzkiej ślinie metodą UHPLC.

Dr Ewelina Dziurkowska oceniła możliwość wykorzystanie metody ekstrakcji ciecz-ciało stałe (SPE) do ilościowego (HPLC) oznaczenia Wenlafaksyny - leku o działaniu przeciwdepresyjnym. "Evaluation of solid-phase extraction procedures for the quantitation of venlafaxine in human saliva by high-performance liquid chromatography", Dziurkowska Ewelina, Wesółowski Marek, " *J. Sep. Sci.* 2018, vol. 41, s, 2151-2160.

Habilitantka przeprowadziła ocenę procedur ekstrakcji do fazy stałej do oznaczania Wenlafaksyny w ślinie ludzkiej za pomocą wysokosprawnej chromatografii cieczowej.

Dr Ewelina Dziurkowska opracowała i przeprowadziła walidację szybkiej i dokładnej metody ilościowego oznaczania Olanzapiny - leku o działaniu antypsychotycznym w ludzkiej ślinie. Do tego celu wykorzystwała po raz pierwszy ekstrakcję w fazie stałej SPE (solid-phase extraction) sprzężoną z metodą chromatografii cieczowej-tandemowej spektroskopii masowej LC-MS/MS (liquid chromatography-tandem mass spectrometry). „Development and validation of solid-phase extraction coupled with a liquid chromatography-tandem mass spectrometry method for quantitation of olanzapine in saliva” Ewelina Dziurkowska, Cristian Jiménez-Morigosa, Manuel López-Rivadulla, Marek Wesolowski. *J. Chromatogr. B* 2020, vol. 1136, s. 1-14.

Dr Ewelina Dziurkowska opracowała metodę oczyszczania próbek śliny w celu ilościowego oznaczania leków przeciwpsychotycznych przy pomocy ekstrakcji do fazy stałej.

Metoda ta pozwalająca oczyścić ślinę z endogennych substancji tak, aby możliwe było szybkie i wiarygodne oznaczenie najczęściej stosowanych neuroleptyków (Arypiprazolu, kłozapiny, Olanzapiny, Kwetiapiny i Risperidonu), Karbamazepiny (leku przeciwpadaczkowego) oraz ich metabolitów (dehydroarypiprazolu, N-demetylo kłozapiny, N-demetylo olanzapiny, norkwetiapiny, 9OH-risperidonu i epoksydu karbamazepiny) w tym materiale diagnostycznym „Solid phase extraction purification of saliva samples for antipsychotic drug quantitation”. Dziurkowska Ewelina, Wesolowski Marek, *Molecules* 2018, vol. 23, s. 1-11.

Interesującym fragmentem badań dr Eweliny Dziurkowskiej było opracowanie jednoczesnej ilościowej oceny leków przeciwpsychotycznych i leków przeciwpadaczkowych i ich metabolitów w ludzkiej ślinie za pomocą UHPLC-DAD. Jest to pierwsze opracowanie i walidacja szybkiej, czulej i selektywnej metody pozwalającej stwierdzić obecność w ślinie pięciu neuroleptyków (Kłozapiny, Kwetiapiny, Olanzapiny, Risperidonu i Arypiprazolu) wraz

z ich metabolitami (N-demetylo klozapiną, norkwetiapiną, N-demetylo olanzapiną, 9-OH-risperidonem i dehydroarypiprazolem) oraz karbamazepiny i epoksydu karbamazepiny “Simultaneous quantification of antipsychotic and antiepileptic drugs and their metabolites in human saliva using UHPLC-DAD”, Dziurkowska Ewelina, Wesolowski Marek, *Molecules* 2019, vol. 24, s. 1-20.

Jak podaje Kandydatka do czasu opublikowania przez Nią badań, tego typu analiza nie była możliwa.

Na podkreślenie zasługuje fakt określenia zależności pomiędzy wpływem wieku, dawki leku i czasu pobierania próbek i stężeniem leku w ślinie pacjentów - „Effects of age, drug dose, and sampling time on salivary levels of olanzapine, quetiapine, and their metabolites” Dziurkowska Ewelina, Wesolowski Marek, *J. Clin. Med.* 2020, 9(10), 3288.

Podjęcie badań nad użyciem śliny jako materiału diagnostycznego jest w pełni uzasadnione. Wykonane badania zostały precyzyjnie zaprojektowane i przeprowadzone z największą starannością.

Uzyskane przez Autorkę wyniki w sposób istotny poszerzają dotychczasową wiedzę o zastosowaniu śliny jako materiału diagnostycznego.

Badania dr Eweliny Dziurkowskiej pokazują, że ślina może być zastosowana jako materiał diagnostyczny do oznaczania związków zarówno przeciwdepresyjnych jak i antypsychotycznych. Zastosowanie odpowiedniej procedury oczyszczania śliny przy pomocy SPE umożliwiło w każdym badanym przypadku izolację wszystkich analitów. Użyteczność opracowanych procedur została potwierdzona poprzez zastosowanie tych procedur do analizy próbek śliny od pacjentów.

Podsumowując, przedstawione Osiągnięcie Naukowe dr Eweliny Dziurkowskiej pt „Ślina jako materiał diagnostyczny do analizy leków psychotropowych” prezentuje istotne wartości naukowe: nowoczesną metodykę badawczą, poznawcze i aplikacyjne wyniki badań oraz wartościową dyskusję, które świadczą o wszechstronnej wiedzy Autorki.

4. Osiągnięcia dydaktyczne i popularyzatorskie.

Działalność dydaktyczna

Pani dr Ewelina Dziurkowska w latach 2003-2009, pracowała w Katedrze i Zakładzie Chemii Farmaceutycznej AMG i prowadziła zajęcia z analizy leków, ze studentami III roku kierunku Farmacja. Jest współautorką skryptu pt. „Chemiczne metody analiz ilościowej środków leczniczych” pod red. Danuty Rajzer; Danuta Rajzer, Lucyna Konieczna, Alina Plenis,

Ewelina Dziurkowska. Akademia Medyczna, Gdańsk 2008. Za jego opracowanie otrzymała dydaktyczną nagrodę Rektora.

W roku 2009 rozpoczęła pracę w Katedrze i Zakładzie Chemii Analitycznej. Uczestniczy w realizacji zajęć dydaktycznych obejmujących ćwiczenia, seminaria oraz wykłady. Prowadzi zajęcia laboratoryjne z analizy miareczkowej (I rok Analityki, II rok Farmacji) oraz analizy instrumentalnej (II rok) na kierunku Farmacja i Analityka Medyczna. W ramach zajęć fakultatywnych prowadzi fakultet dla kierunku Farmacja Przemysłowa na temat analizy leków (IV rok). Dla kierunku Farmacja i Analityka Medyczna opracowała fakultet pt. „Co nam zdradzi ślina”, w którym omówiła możliwości jej zastosowania w diagnostyce. Od 2019 prowadzi zajęcia z analizy miareczkowej w języku angielskim na Kierunku Farmacja - English Division. Wśród prowadzonych przez Nią zajęć były również seminaria z obliczeń chemicznych dla II roku kierunku Farmacja. Poza ćwiczeniami prowadzi wykłady na temat metod chromatografii gazowej oraz cieczowej, ich podstaw i możliwości zastosowania. Wykłady Pani dr Ewelina Dziurkowska prowadzi w ramach przedmiotu Chemia analityczna dla II roku kierunku Farmacja oraz Analiza instrumentalna dla II roku Analityki Medycznej.

Była opiekunem 12 prac magisterskich. Od roku 2012 pełni funkcję zastępcy opiekuna I roku studiów na kierunku Analityka Medyczna.

Popularyzacja nauki:

Dr Ewelina Dziurkowska prowadziła wykład pt. „Współczesne wyzwania w leczeniu depresji” w ramach szkoleń ciągłych i specjalizacyjnych realizowanych na Wydziale Farmaceutycznym Akademii Medycznej w Gdańsku. Przedstawiła wykład w ramach Podlaskich Warsztatów Psychiatrycznych w Białowieży na temat zastosowania śliny w diagnostyce i możliwości jej użycia do monitorowania poziomu leków psychotropowych w organizmie. Niektóre publikacje dr Eweliny Dziurkowskiej mają charakter przeglądowy i zostały opublikowane w takich czasopismach jak Psychiatria Polska, Farmacja Polska.

5. Działalność organizacyjna

Dr Ewelina Dziurkowska była członkiem komitetu organizacyjnego II Ogólnopolskiego Sympozjum Naukowego nt. „Ocena jakości preparatów farmaceutycznych z uwzględnieniem metod badania w fazie stałej” (Wydział Farmaceutyczny Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego, 2011).

6. Recenzowanie prac naukowych w szczególności publikowanych w czasopismach międzynarodowych.

Na podkreślenie zasługuje fakt aktywności dr Eweliny Dziurkowskiej jako recenzenta ponad 30 publikacji w renomowanych czasopismach naukowych : Chemical Papers (Springer), Diagnostics, Journal of Clinical Medicine, International Journal of Environmental Research and Public Health, Processes, Applied Sciences, Antibiotics, Journal of Personalized Medicine, Scientia Pharmaceutica, Biomedicines, Separations, Antioxidants, Medicina, ChemEngineering, Molecules (MDPI) Taylor&Francis Group (Journal of Liquid Chromatography & Related Technologies).

7. Odbyte staże naukowe w instytucjach naukowych, w tym zagranicznych:

Dr Ewelina Dziurkowska odbyła trzymiesięczny staż naukowy (2016 rok) w ramach współpracy międzynarodowej w ośrodku w Santiago de Compostela (Catedrático de Toxicología Servicio de Toxicología Forense, Instituto Universitario de Ciencias Forenses Facultad de Medicina, Universidad de Santiago de Compostela), specjalizującym się w oznaczaniu związków psychotropowych w ślinie, krwi, włosach i paznokciach. W trakcie stażu opracowała metodę izolacji Olanzapiny ze śliny, a następnie lek oznaczyła u pacjentów. Wyniki badań opublikowała w pracy pt. "Development and validation of solid-phase extraction coupled with a liquid chromatography-tandem mass spectrometry method for quantitation of olanzapine in saliva" Ewelina Dziurkowska, Cristian Jiménez-Morigosa, Manuel López-Rivadulla, Marek Wesółowski. Journal of Chromatography B 1136 (2020).

8. Uczestnictwo w pracach zespołów badawczych realizujących projekty.

Dr Ewelina Dziurkowska była Kierownikiem projektu badawczego Miniatura 1 finansowanego przez NCN (2017/01/X/NZ7/01080). Brała czynny udział w realizacji zadań badawczych: "Wpływ leków przeciwdepresyjnych na poziom kortyzolu w ślinie kobiet z depresją" w latach 2010-2011 (W-160/MN 160), „Oznaczanie leków psychotropowych w ślinie osób z zaburzeniami psychicznymi” w latach 2012-2014 (MN 01-0023/08), „Oznaczanie karbamazepiny w ślinie osób obu płci, obok leków neuroleptycznych” w latach 2014-2015 (dotacja KNOW).

8. Członkostwo w organizacjach i towarzystwach naukowych.

Dr Ewelina Dziurkowska jest członkiem Polskiego Towarzystwa Farmaceutycznego oraz Gdańskiego Towarzystwa Naukowego.

Kandydatka otrzymała szereg nagród i wyróżnień: Nagroda Prezydenta Miasta Gdańska i Gdańskiego Towarzystwa Naukowego w dziedzinie nauk biologicznych i medycznych (2011) za rozprawę doktorską, Nagroda Rektora Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego zespołowa II stopnia za osiągnięcia dydaktyczne za rok 2008, Nagroda Rektora Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego za osiągnięcia naukowe : 2011 - wyróżniona praca doktorska, 2013 - zespołowa I stopnia za osiągnięcia naukowe, 2018 - zespołowa II stopnia za osiągnięcia naukowe, 2019 - zespołowa I stopnia za osiągnięcia naukowe

9. Wniosek końcowy.

Dorobek naukowy Pani Eweliny Dziurkowskiej obejmuje 27 prac oryginalnych w tym 12 prac opublikowanych po uzyskaniu stopnia naukowego doktora nauk farmaceutycznych. Sumaryczny Impact Factor wszystkich prac wynosi: 32.717. Łączna punktacja MNiSW 756.

Podstawą ubiegania się o stopień doktora habilitowanego jest cykl tematycznie powiązanych sześciu oryginalnych pełnotekstowych prac naukowych. Łączna wartość wskaźnika Impact Factor dla cyklu prac wynosi 16,392. Punktacja Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego wynosi 390. We wszystkich publikacjach dr Ewelina Dziurkowska jest pierwszym autorem i w czterech pracach autorem korespondencyjnym.

W mojej ocenie osiągnięcie naukowe pt. „Slina jako materiał diagnostyczny do analizy leków psychotropowych”, dorobek naukowo-badawczy i dydaktyczno-organizacyjny oraz działalność promująca naukę dr n. farm. Eweliny Dziurkowskiej upoważnia do ubiegania się o stopień naukowy doktora habilitowanego.

Oceniając przedstawiony dorobek naukowy, wysoką wartość osiągnięcia naukowego, umiejętność planowania i samodzielnego prowadzenia badań, umiejętność współpracy z zespołami naukowymi, a także osiągnięcia w pracy dydaktycznej i organizacyjnej, stwierdzam, że Habilitantka spełnia wszystkie wymagania stawiane kandydatom do stopnia doktora habilitowanego określone w art. Art. 219 ust. 1 pkt. 2 i 3 ustawy z dnia 20 lipca 2018. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce, Dz.U. z 2020 r. poz. 85 z późn.zm.) w postępowaniu habilitacyjnym.

Przedkładam wniosek o dopuszczenie Pani dr Eweliny Dziurkowskiej do dalszych etapów przewodu habilitacyjnego i popieram wniosek Kandydatki o nadanie stopnia doktora habilitowanego.