



Białystok, 22.06.2021

### Ocena

osiągnięcia naukowego „Ślina jako materiał diagnostyczny do analizy leków psychotropowych” oraz pozostałego dorobku naukowego, dydaktycznego i organizacyjnego dr n. farm. Eweliny Dziurkowskiej, w związku z postępowaniem o nadanie stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki farmaceutyczne.

#### 1. Podstawowe dane o Kandydatce.

Doktor nauk farmaceutycznych Ewelina Dziurkowska ukończyła studia magisterskie na kierunku Farmacja w Gdańskim Uniwersytecie Medycznym w 2003 roku. Dyplom magistra farmacji uzyskała na podstawie pracy „Oznaczanie florfenikolu w osoczu metodą wysokosprawnej chromatografii cieczowej” wykonanej w Katedrze i Zakładzie Chemii Farmaceutycznej pod kierunkiem prof. dr hab. Henryka Lamparczyka.

Pracę naukową rozpoczęła w 2003 roku w Katedrze i Zakładzie Chemii Farmaceutycznej na stanowisku asystenta. W 2008 roku zatrudniona została na analogicznym stanowisku w Katedrze i Zakładzie Chemii Analitycznej. W 2011 roku na podstawie rozprawy doktorskiej p.t. „Wpływ leków przeciwdepresyjnych na poziom kortyzolu w ślinie kobiet z depresją” uzyskała stopień doktora nauk farmaceutycznych nadany uchwałą Rady Wydziału Farmaceutycznego z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego. Promotorem przewodu doktorskiego był uznany specjalista z zakresu chemii analitycznej prof. dr hab. Marek Wesołowski (kopia dyplomu została dołączona do dokumentacji habilitacyjnej). W tym samym roku uzyskała specjalizację z Analityki Farmaceutycznej, co świadczy o dużych kompetencjach Habilitantki w tym obszarze nauk farmaceutycznych. W 2013 r. awansowała na stanowisko adiunkta w Katedrze i Zakładzie Chemii Analitycznej. Z przedstawionej do oceny dokumentacji wynika, że Kandydatka nie ubiegała się uprzednio o nadanie stopnia doktora habilitowanego.

## **2. Informacje o przepisach prawa na dzień wszczęcia ocenianego postępowania habilitacyjnego.**

Ocenę przygotowano w odpowiedzi na pismo z dn. 21 kwietnia 2021 r. przesłane przez Przewodniczącą Rady Nauk Farmaceutycznych Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego prof. dr hab. Wiesława Sawickiego. Przedstawione do oceny dokumenty odpowiadają ustawowym wymogom postępowania o nadanie stopnia naukowego doktora habilitowanego. Ocena dorobku Kandydatki oparta została o Art. 219. Warunki nadania stopnia doktora habilitowanego. Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. 2018, art. 1668 ze zm.).

## **3. Ocena osiągnięcia naukowego.**

Przedstawionym przez Kandydatkę osiągnięciem naukowym stanowiącym znaczny wkład w rozwój dyscypliny jest cykl powiązanych tematycznie artykułów naukowych (zgodnie z art. 219, ust. 1 pkt 2b Ustawy) p.t. „Ślina jako materiał diagnostyczny do analizy leków psychotropowych”. W jego skład wchodzi sześć prac o sumarycznym IF 15,227 i punktacji MEIN 315 opublikowanych w renomowanych czasopismach o zasięgu międzynarodowym: *Molecules* (2 prace), *Curr. Anal. Chem.*, *J. Sep. Sci.*, *J. Chromatogr. B* oraz *J. Clin. Med.* We wszystkich pracach stanowiących osiągnięcie naukowe Pani Doktor jest pierwszym autorem. Udział dr E. Dziurkowskiej w przygotowaniu wskazanych publikacji (H1 - H6) obejmował opracowanie hipotezy badawczej i metodologii badań, przeprowadzenie eksperymentów, walidację metod, analizę danych oraz przygotowanie manuskryptu. Wszystkie powstały we współpracy z prof. Markiem Wesołowskim – ekspertem z zakresu analizy farmaceutycznej. Habilitantka przedstawiła wymagane ustawowo oświadczenia współautorów dotyczące ich wkładu w powstanie przedstawionych prac. Z przedstawionej dokumentacji wynika jednoznacznie, że w przypadku wszystkich prac stanowiących osiągnięcie naukowe udział Pani Doktor w ich przygotowaniu był wiodący.

We wstępie autoreferatu Autorka przedstawiła uzasadnienie podjęcia badań nad wykorzystaniem śliny jako materiału diagnostycznego pobranego od pacjentów w trakcie terapii zaburzeń psychicznych. Terapia tej grupy schorzeń wymaga kontroli stężenia leków lub

ich metabolitów w celu uzyskania optymalnych efektów terapeutycznych oraz uniknięcia działań niepożądanych, często utrudniających pacjentom prawidłowe funkcjonowanie w tym pracę zawodową. Zatem podjęcie przez Habilitantkę badań z tego zakresu jest zasadne zarówno z poznawczego jak klinicznego punktu widzenia.

Prace przedstawione w cyklu są bardzo spójne tematycznie. Poszczególne prace stanowią racjonalną kontynuację i rozwinięcie realizowanych badań. Pierwsza z prac cyklu przedstawia opracowane i zoptymalizowane przez Habilitantkę nowe metody oznaczania citalopramu i jego głównego metabolitu dimetylocitalopramu w ślinie z wykorzystaniem ekstrakcji technikami LLE (ekstrakcja ciecz-ciecz) oraz SPE (ekstrakcja ciecz-ciało stałe) oraz analizy metodą HPLC z detektorem DAD. Porównanie obu metod wykazało większą efektywność procedury wykorzystującej ekstrakcję SPE. Opracowaną metodę Habilitantka zweryfikowała oznaczając rzeczywiste próbki pobrane od pacjentów leczonych tym lekiem (praca H1). Zaletą opracowanej metody są mniejsze zużycie rozpuszczalników organicznych wykorzystywanych do ekstrakcji, możliwość automatyzacji procesu oraz skrócenie czasu analizy.

Kolejny etap badań dotyczył optymalizacji oznaczania w ślinie kolejnego leku przeciwdepresyjnego – wenlafaksyny. Spośród przygotowanych pięciu metod, optymalnymi okazały się dwie procedury. Dwuetapowe oczyszczanie próbki w użyciu kolumniek C18, przemywanie wodą oraz mieszaniną metanolu i wody, następnie ekstrakcja metanolem. W drugiej procedurze wykorzystano kolumny C8, płukanie buforem fosforanowym, następnie mieszaniną metanolu i buforu fosforanowego, a wymywanie mieszaniną metanolu i amoniaku (publikacja H2).

Kontynuując badania Habilitantka zoptymalizowała oznaczanie w ślinie olanzapiny (praca H5). Opracowana metoda charakteryzowała się liniowością, selektywnością, precyzją i dokładnością. Efektywność metody została pozytywnie zweryfikowana poprzez analizę rzeczywistych próbek pobranych od pacjentów leczonych olanzapiną.

Kolejnym ważnym problemem diagnostycznym podjętym przez dr E. Dziurkowską było opracowanie metody ekstrakcji pozwalającej na jednoczesne oznaczenie kilku neuroleptyków (arypiperazolu, klozapiny, olanzapiny, kwetiapiny, risperidonu), karbamazepiny oraz ich metabolitów w ślinie (publikacja H3). Badania Habilitantki wykazały, iż najbardziej efektywne oczyszczanie próbek uzyskuje się stosując kolumniki ekstrakcyjne wypełnione wymiennikiem

jonowym. Analiza chromatograficzna potwierdziła izolację wszystkich badanych substancji. W kolejnym etapie, stanowiącym kontynuację prowadzonych badań, opracowana została szybka, czuła i selektywna metoda identyfikacji tych leków i ich metabolitów w ślinie (praca H4). Przydatność opracowanej metody w badaniach klinicznych potwierdziły badania próbek śliny pobranej od pacjentów stosujących te leki. Kolejny etap badań prowadzonych przez Habilitantkę pozwolił na wyznaczenie korelacji między stężeniem olanzapiny, kwetiapiny i ich metabolitów a stosowaną dawką, wiekiem i płcią pacjentów (publikacja H6).

Tematyka przedstawiona jako osiągnięcie naukowe dr Eweliny Dziurkowskiej dotycząca wykorzystania śliny jako matrycy analitycznej jest nowatorska. Założenia opracowanych metod analitycznych Habilitantka potwierdziła wykonując oznaczenia jakościowe i ilościowe wybranych leków psychotropowych i ich metabolitów w ślinie pobranej od pacjentów hospitalizowanych.

Podsumowując ocenę osiągnięcia naukowego należy wskazać znaczący poziom naukowy badań prowadzonych przez Panią Doktor oraz ich ważny aspekt praktyczny. Przedstawione prace świadczą o samodzielności i dojrzałości naukowej Habilitantki.

#### **4. Ocena ogólnej aktywności naukowej.**

Aktywność naukowa dr Eweliny Dziurkowskiej do dnia wszczęcia jej postępowania habilitacyjnego obejmowała przygotowanie dziewięciu prac przed uzyskaniem stopnia doktora nauk farmaceutycznych (dane z zestawienia bibliometrycznego, sumaryczny IF 1,098, punktacja MEiN 51) oraz 18 (włączając publikacje z powiązanego tematycznie cyklu) prac po uzyskaniu stopnia doktora (dla prac z tego okresu łączny IF 31,619, punktacja MEiN 705). Całkowita punktacja Jej dorobku naukowego wynosi: IF 32,717, MEiN 756, h-indeks 4. Liczba cytowań publikacji Pani Doktor wg Web of Science Core Collection wynosi 47 (bez autocytowań 30), wg. bazy Scopus 57 (bez autocytowań 40). Ilość cytowań jej prac nie jest wysoka, mimo publikowania w międzynarodowych czasopiśmie o stosunkowo wysokich współczynnikach IF. Należy podkreślić, że we wszystkich pracach po uzyskaniu stopnia doktora Habilitantka jest pierwszym lub drugim autorem. Zwiększenie ilościowe jej dorobku naukowego po uzyskaniu stopnia doktora jest istotne oraz charakteryzuje się znaczącym

wzrostem wartości punktowej. W dorobku Pani Doktor brak monografii i rozdziałów w monografiach naukowych.

Dr Ewelina Dziurkowska działalność naukową rozpoczęła w Zakładzie Chemii Fizycznej w 2003 roku. Jej badania naukowe przed doktoratem dotyczyły możliwości wykorzystania śliny jako łatwo dostępnego materiału diagnostycznego. Pani Doktor opracowała metodę ekstrakcji kortyzolu ze śliny metodami SPE i LLE. Opracowaną metodę wykorzystała do oceny poziomu tego hormonu w ślinie pacjentek leczonych lekami z grup trójcyklicznych leków przeciwdepresyjnych oraz selektywnych inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny. Uzyskane wyniki przeprowadzonych badań przedstawiła w formie rozprawy doktorskiej, która została uhonorowana nagrodami Prezydenta Miasta Gdańska i Gdańskiego Towarzystwa Naukowego oraz Rektora Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego. Świadczy to o wartości merytorycznej badań dr E. Dziurkowskiej.

Po uzyskaniu stopnia doktora Habilitantka kontynuowała badania nad wykorzystaniem śliny jako materiału diagnostycznego. Pani Doktor opracowała sposoby analizy wybranych leków przeciwdepresyjnych, a uzyskane metody wykorzystała do badań aplikacyjnych w ślinie hospitalizowanych pacjentów. Kontynuowała również badania nad oznaczaniem kortyzolu w tej ślinie. Oznaczenie tego hormonu w ślinie osób leczonych protetycznie wykonane zostało we współpracy z Instytutem Stomatologii Uniwersytetu Jagiellońskiego.

Na sfinansowanie badań Habilitantka uzyskała dwa granty naukowe. Uzyskanie dotacji Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego – KNOW umożliwiło nawiązanie współpracy naukowej z Uniwersytetem Santiago de Compostela w Hiszpanii. W jej ramach Habilitantka odbyła trzymiesięczny staż naukowy. We współpracy z Zespołem z USC Pani Doktor opracowała metodę izolacji olanzapiny ze śliny. Metodę tę również wykorzystała do badań materiału pobranego od pacjentów.

Kolejnym uzyskanym grantem była dotacja Narodowego Centrum Nauki – Miniatura 1. W ramach tego projektu opracowana została metoda oznaczania wybranych leków przeciwpsychotycznych (klozapiny, kwetiapiny, olanzapiny, risperidonu oraz aripiperazolu) i ich metabolitów w ślinie.

Kolejny obszar badawczy dotyczył opracowania metody izolacji karbamazepiny i jej metabolitu (epoksydu karbamazepiny) ze śliny. Metoda również została wykorzystana w badaniach o charakterze aplikacyjnym.

Uznaniem osiągnięć naukowych Pani Doktor są trzy zespołowe nagrody naukowe Rektora Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego. Dorobek naukowy dr Eweliny Dziurkowskiej oparty na klasycznych technikach analitycznych jest oryginalny oraz posiada wartość aplikacyjną w analizie leków i praktyce klinicznej.

## **5. Charakterystyka działalności dydaktycznej i organizacyjnej.**

Dr E. Dziurkowska w ramach działalności dydaktycznej, w trakcie pracy w Katedrze i Zakładzie Chemii Farmaceutycznej prowadziła zajęcia z analizy leków dla studentów kierunku Farmacja (w latach 2003-2009). Jest współautorką skryptu z zakresu metod analizy środków leczniczych. Za jego opracowanie otrzymała zespołową nagrodę dydaktyczną Rektora Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego.

Po rozpoczęciu w 2009 roku pracy z Katedrze i Zakładzie Chemii Analitycznej dr E. Dziurkowska prowadzi ćwiczenia, seminaria i wykłady dla studentów kierunku Farmacja i Analityka Medyczna z przedmiotów Chemia analityczna, Analiza Instrumentalna oraz zajęcia fakultatywne, w tym autorski fakultet „Co nam zdradzi ślina”

Podkreślić należy fakt prowadzenia przez Panią Doktor ćwiczeń z zakresu analizy miareczkowej w języku angielskim dla studentów English Division Kierunku Farmacja. Habilitantka była opiekunem 12 prac magisterskich oraz pełni funkcję opiekuna I roku studiów na kierunku Analityka Medyczna.

Działalność recenzencka dr Eweliny Dziurkowskiej obejmowała ocenę prac opublikowanych w czasopismach z listy JCR: *Diagnostics, Journal of Clinical Medicine, Processes, Applied Sciences, Antibiotics, Journal of Personalized Medicine, Scientia Pharmaceutica, Biomedicines, Separations, Antioxidants, Molecules, Journal of Liquid Chromatography & Related Technology.*

Habilitantka nie brała udziału w ocenie wniosków o finansowanie badań, wniosków o przyznanie nagród naukowych, wniosków w innych konkursach mających charakter naukowy lub dydaktyczny. Nie uczestniczyła w programach europejskich lub innych programach międzynarodowych. W załączonej dokumentacji brak informacji o Jej współpracy z otoczeniem społecznym i gospodarczym.

Pani Doktor w 2016 roku odbyła trzymiesięczny staż naukowy w Uniwersytecie Santiago de Compostela w Hiszpanii. Habilitantka współpracowała również z Instytutem Stomatologii Uniwersytetu Jagiellońskiego. Dowodem tej współpracy są publikacje naukowe.

Dr Ewelina Dziurkowska jest współautorką trzydziestu trzech streszczeń zjazdowych przedstawionych na konferencjach krajowych i trzech zagranicznych. Jest członkiem Polskiego Towarzystwa Farmaceutycznego i Gdańskiego Towarzystwa Naukowego. Dr E. Dziurkowska była członkiem komitetu organizacyjnego jednego krajowego sympozjum naukowego (Gdańsk, 2011).

Kandydatka popularyzowała naukę także poprzez udział w prowadzeniu szkoleń ciągłych i specjalizacyjnych oraz wygłoszenie wykładu warsztatowego w ramach Podlaskich Warsztatów Psychiatrycznych.

## **6. Podsumowanie oceny i wniosek końcowy.**

Na podstawie dokumentacji przedstawionej przez dr n. farm. Ewelinę Dziurkowską stwierdzam, iż jej dorobek stanowi spójną merytorycznie całość o innowacyjnym aspekcie, stanowiąc podstawę do ubiegania się o stopień doktora habilitowanego. Habilitantka potrafi samodzielnie sformułować hipotezę badawczą, opracować metodologię badań, przeprowadzić badania, dokonać walidacji opracowanej metody oraz opublikować wyniki uzyskanych badań.

Przedstawiona dokumentacja wskazuje, że Habilitantka jest samodzielnym dydaktykiem i pracownikiem naukowym. Jej badania stanowią oryginalny wkład do wiedzy z zakresu analityki farmaceutycznej. Należy wskazać, aplikacyjny charakter prowadzonych przez dr Ewelinę Dziurkowską badań.

Podsumowując, w oparciu o ocenę dorobku naukowego, w tym osiągnięcia naukowego będącego podstawą postępowania habilitacyjnego oraz informacji o dorobku dydaktycznym i organizacyjnym, wnoszę wniosek o nadanie dr n. farm. Ewelinie Dziurkowskiej stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauki medycznej i nauki o zdrowiu w dyscyplinie nauki farmaceutyczne.

  
prof. dr hab. n. farm. Wojciech Miłyk