



UNIWERSYTET JAGIELLOŃSKI
COLLEGIUM MEDICUM

Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum

Wydział Farmaceutyczny

Prof. dr hab. n. farm. Maria Walczak

Katedra i Zakład Toksykologii

ul. Medyczna 9, 30-688 Kraków

e-mail: maria.walczak@uj.edu.pl

tel. +4812/6205630

RECENZJA

rozprawy doktorskiej mgr inż. Adriana Frydrycha

Kraków, dn. 3 stycznia 2025 r.

Ocenę przygotowano na podstawie pisma Rady Naukowej Kolegium Nauk Medycznych Uniwersytetu Rzeszowskiego z dn. 14 listopada 2024 r. CM.5.52.520.5200.026.2024

Informacje ogólne

Podstawą ubiegania się mgr inż. Adriana Frydrycha o stopień naukowy doktora jest opracowanie przygotowane na podstawie spójnego tematycznie zbioru artykułów tj. jednej pracy przeglądowej oraz trzech prac oryginalnych opublikowanych w międzynarodowych czasopismach naukowych, znajdujących się na liście Journal Citation Reports i dotyczące tematyki zatytułowanej „*Analiza toksykologiczna wybranych pierwiastków w dietetycznych środkach spożywczych specjalnego przeznaczenia medycznego dla pacjentów onkologicznych*”.

Rozprawa doktorska obejmuje 113 stron i składa się z wykazu skrótów użytych w pracy, zestawienia publikacji będących podstawą rozprawy doktorskiej, wstępu stanowiącego wprowadzenie do aspektu biologicznego i analitycznego tematu, celu pracy, zestawienia materiałów i metod zastosowanych w pracy, przedstawienia najważniejszych wyników powstałych w trakcie realizacji badań, wniosków wynikających z realizacji celów rozprawy doktorskiej, kopii publikacji wchodzących w skład rozprawy doktorskiej, zestawienia bibliografii składającej się z 87 pozycji ułożonych w sposób alfabetyczny, streszczenia w języku polskim i angielskim, załączonych oświadczeń Autora oraz Współautorów o ich wkładzie merytorycznym w osiągnięcie naukowe oraz zestawienia dorobku naukowego Doktoranta.

Ocena rozprawy doktorskiej

Przedmiotem badań pracy doktorskiej mgr inż. Adriana Frydrycha jest ocena roli pierwiastków niezbędnych fizjologicznie, problematycznych oraz metali ciężkich w żywności specjalnego przeznaczenia medycznego (FSMP) dla pacjentów onkologicznych. Oceniana praca doktorska wykonana w Pracowni Innowacyjnych Badań i Analiz Toksykologicznych, Instytutu Nauk Medycznych, Kolegium Nauk Medycznych, Uniwersytetu Rzeszowskiego pod opieką promotora dr hab. n. med. i n. o zdr. Kamila Jurowskiego, prof. UR, prof. IEM jest przykładem kompleksowej analizy toksykologicznej wraz z oceną ryzyka zdrowotnego wybranych pierwiastków w dietetycznych środkach spożywczych specjalnego przeznaczenia medycznego stosowanych u pacjentów z chorobami nowotworowymi, wpisując się w aktualne kierunki badań.

W **części teoretycznej** wprowadzono czytelnika w temat niezbędnych mikroelementów, takich jak miedź, żelazo, mangan, cynk, pierwiastków problematycznych do których zaliczono nikiel, chrom, selen oraz metali ciężkich, w tym rtęci, ołowiu, kadmu i arsenu. Po lekturze wstępu nasuwa się pytanie o syntetyczny przegląd technik analitycznych stosowanych w analizie pierwiastków śladowych oraz metali ciężkich, z wyszczególnieniem wad i zalet poszczególnych technik, które potwierdziłyby złożoność problemu. Lektura wstępu potwierdza dobre przygotowanie Doktoranta do prowadzenia badań w wyznaczonym obszarze tematycznym.

Kolejną częścią dysertacji jest **cel badań**, podzielony na cztery cząstkowe etapy, obejmujące przegląd dostępnych na rynku preparatów FSMP przeznaczonych dla pacjentów onkologicznych, przegląd literatury pod kątem wskazań regulujących dopuszczalne normy zawartości pierwiastków w preparatach, analiza ilościowa zawartości pierwiastków w preparatach z zastosowaniem techniki ICP-MS oraz badanie bezpieczeństwa w aspekcie oceny ryzyka zdrowotnego, zgodnie z wytycznymi regulacyjnymi obowiązującymi w krajach Unii Europejskiej. Cel badań sygnalizuje szeroki zakres pracy włożonej w realizację ambitnych założeń, co znalazło potwierdzenie w publikacjach naukowych, które weszły w skład rozprawy doktorskiej.

W części poświęconej **materiałom i metodom** przedstawiono ogólne informacje na temat analizowanych produktów FSMP. W tym aspekcie przydatnym (np. w formie załącznika) byłby szczegółowy wykaz analizowanych produktów, z podaniem nazw handlowych, producentów badanych preparatów i kraju wytwarzania.

W rozdziale opisującym **wyniki badań** omówiono cztery monotematyczne publikacje na których zbudowano rozprawę. Wszystkie prace opublikowano w międzynarodowych czasopismach znajdujących się na liście filadelfijskiej w latach 2023-2024, o łącznym współczynniku wpływu 16.5 (MNiSW = 440). Doktorant opisał zastosowane procedury badawcze, które pozwoliły na szczegółowe śledzenie zaplanowanych etapów badań i uzyskane wyniki. W rozdziale tym Autor uzasadnił wybór techniki ICP-MS do oznaczania pierwiastków będących przedmiotem badań oraz przewagę tej techniki analitycznej w stosunku do innych metod. Badania do pracy doktorskiej wykonano we współpracy z Zakładem Analityki Chemicznej i Środowiskowej Wydziału Chemii Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu.

We wszystkich pracach Doktorant opisuje kroki związane z przygotowaniem próbek, wykorzystane metody analityczne oraz etapy analizy. W tym aspekcie, pomocnym byłoby zapoznanie czytelnika z testami statystycznymi, którymi Autor posłużył się do opracowania wyników przeprowadzonych pomiarów.

W **pierwszej pracy** opublikowanej w *Nutrients* w 2023 r. opisano rolę pierwiastków w żywieniu pacjentów onkologicznych z zastosowaniem preparatów FSMP. W pracy tej dokonano przeglądu literatury pod kątem wyboru pierwiastków obecnych w żywności FSMP, obserwowanych stężeń u chorych z nowotworami oraz znaczenia fizjologicznego każdego z pierwiastków.

W **drugiej pracy** opublikowanej w *Food and Chemical Toxicology* w 2024 r. oznaczono stężenia wybranych pierwiastków niezbędnych (Cu, Fe, Mn, Zn) w 23 preparatach FSMP dostępnych w polskich aptekach oceniając bezpieczeństwo chorych w wyniku narażenia na te pierwiastki. W pracy zwrócono uwagę na rozpiętość w zawartości pierwiastków w obrębie preparatów przeznaczonych do podawania doustnego oraz przy użyciu przezskórnej endoskopowej gastrostomii. Czym Autor mógłby wyjaśnić zróżnicowaną zawartość pierwiastków niezbędnych w preparatach przeznaczonych do podawania doustnego i za pomocą zgłębników gastrostomijnych? Czy widoczne różnice w zawartości pierwiastków niezbędnych są istotne statystycznie?

W **trzeciej pracy** opublikowanej w *Food and Chemical Toxicology* w 2024 r. dokonano analizy toksykologicznej i oceny ryzyka zdrowotnego związanego z obecnością metali ciężkich (Pb, Hg, Cd, As) w preparatach FSMP, które pozyskano z polskich aptek, podkreślając konieczność wprowadzenia rygorystycznych procedur kontroli jakości produktów oraz regulacji prawnych na poziomie Unii Europejskiej. W tym zakresie przydatnym byłoby załączenie odpowiednich dokumentów lub wytycznych regulacyjnych dla preparatów o podobnym lub zbliżonym zastosowaniu.

W **czwartej pracy** opublikowanej w *Food and Chemical Toxicology* w 2024 r. opisano analizę toksykologiczną trzech pierwiastków, które określono jako pierwiastki problematyczne, w preparatach FSMP. Do pierwiastków tych zaliczono Ni, Cr i Se. W tym aspekcie z punktu widzenia recenzenta pomocnym byłoby załączenie danych dokumentujących dopuszczalne limity stężeń oznaczanych pierwiastków w produktach FSMP oraz odpowiednich dokumentów regulacyjnych. Czy widoczne na wykresie 7 różnice są istotne statystycznie? Jakich testów statystycznych użyto w analizie danych?

W dysertacji pominięto dyskusję wyników, przechodząc od razu do **wniosek** końcowych, w których Doktorant podkreślił bezpieczeństwo preparatów FSMP w przypadku ich stosowania u pacjentów z chorobami nowotworowymi. Wnioskowania dokonał na podstawie porównania stężeń zadeklarowanych przez producentów i oznaczonych przez Autora. Z punktu widzenia recenzenta pomocnym byłoby załączenie tabeli z zadeklarowanymi przez producentów wartościami stężeń pierwiastków, jak również podanie wartości potwierdzających tolerowane tygodniowe spożycie oraz zalecenia Europejskiego Towarzystwa Żywienia Klinicznego i Metabolizmu. Nasuwa się również pytanie o analizę składu pierwiastkowego preparatów FSMP w zależności od kraju produkcji.

Struktura i forma wyników badań jest czytelna i umożliwia łatwe poruszanie się czytelnika po opisywanych zagadnieniach. W przedstawionej do recenzji pracy, badania

zaplanowano w sposób przemyślany, wyniki przedstawiono w sposób jasny i precyzyjny, a opisy procedur zostały podane w sposób przejrzysty, umożliwiając odtworzenie części eksperymentalnej doktoratu.

Pod względem edytorskim, pomimo kilku potknięć, praca została zredagowana bardzo starannie. Wyniki, które oceniam bardzo wysoko, świadczą o samodzielności naukowej i badawczej Autora, swobodzie poruszania się w zagadnieniach z obszaru analizy toksykologicznej i oceny bezpieczeństwa. Uzyskane wyniki, w znacznym stopniu poszerzają wiedzę w obszarze bezpieczeństwa preparatów FSMP przeznaczonych do stosowania u osób z chorobami nowotworowymi. Rozprawa jest skonstruowana w sposób estetyczny i przejrzysty.

Podsumowanie

Reasumując należy stwierdzić, że rozprawa doktorska mgr inż. Adriana Frydrycha jest oryginalnym opracowaniem dotyczącym analizy toksykologicznej wybranych pierwiastków w dietetycznych środkach specjalnego przeznaczenia medycznego do stosowania u pacjentów onkologicznych. Wyniki badań zostały opublikowane w czterech publikacjach, w czasopiśmie o zasięgu międzynarodowym, takich jak *Nutrients* (2023) oraz *Food and Chemical Toxicology* (2024). We wszystkich pracach Doktorant jest pierwszym autorem, co potwierdza jego wiodącą rolę w przeprowadzeniu badań, opracowaniu wyników oraz pisaniu publikacji. Podjęte badania są niezwykle ważne ze względu na powszechne stosowanie preparatów żywieniowych w trakcie terapii onkologicznej i w związku z tym rosnące niebezpieczeństwo zagrożeń toksykologicznych. Podjęte w pracy doktorskiej przez mgr inż. Adriana Frydrycha zadanie analizy toksykologicznej wybranych pierwiastków w preparatach żywieniowych przeznaczonych dla chorych onkologicznych wpisuje się w aktualny nurt badań, a tematyka poruszana przez Autora ma znaczenie praktyczne, w dziedzinach związanych z bezpieczeństwem toksykologicznym.

We **wniosku końcowym** stwierdzam, że przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska, pt. „*Analiza toksykologiczna wybranych pierwiastków w dietetycznych środkach spożywczych specjalnego przeznaczenia medycznego dla pacjentów onkologicznych*” cechuje się istotnymi walorami do których zalicza się adekwatną do postawionych zadań metodykę, aktualność i wartość aplikacyjną uzyskanych wyników dowodzącą wiedzy i opanowania tematu przez Doktoranta. Rozprawę doktorską uważam za interesującą i ważną w kontekście oceny bezpieczeństwa toksykologicznego. Dysertacja mgr inż. Adriana Frydrycha w pełni odpowiada warunkom określonym w ustawie z dnia 20 lipca 2018 r. – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce, art. 187. - [Rozprawa doktorska] i wnoszę do Rady Naukowej Kolegium Nauk Medycznych Uniwersytetu Rzeszowskiego o dopuszczenie mgr inż. Adriana Frydrycha do publicznej obrony tez przedstawionych w dysertacji.

Ze względu na fakt opublikowania wyników badań w czasopiśmie z listy filadelfijskiej oraz wiodącą rolę Doktoranta w publikacji uzyskanych wyników, zwracam się do Rady Naukowej Kolegium Nauk Medycznych Uniwersytetu Rzeszowskiego z wnioskiem o wyróżnienie rozprawy doktorskiej.

Prof. dr hab. n. farm. Maria Walczak