



UNIwersytet Jagielloński
COLLEGIUM MEDICUM

Kraków, 28 kwietnia 2025r.

Recenzja Rozprawy doktorskiej

pt. „Wybrane aspekty jakości niektórych suplementów diety zawierających aminokwasy”
wykonanej przez **Pana mgr farm. Krzysztofa Adama Stępnia**
w Zakładzie Chemii Leków, Analizy Farmaceutycznej i Biomedycznej Wydziału
Farmaceutycznego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego
pod kierunkiem dr hab. n. farm. Joanny Giebułtowicz

Rozwój rynku suplementów diety w ostatnich latach jest wyraźnie zauważalny, zarówno pod względem liczby dostępnych produktów jak i wartości ich sprzedaży. Fakt ten wiąże się z modą na zdrowy styl życia, zwiększonym zapotrzebowaniem na wsparcie zdrowia zwłaszcza osób starszych (starzenie się społeczeństw), wzrostem świadomości zdrowotnej społeczeństw (profilaktyka) oraz wszechobecnym marketingiem. Niestety brak skutecznych regulacji prawnych, nadmierne spożycie, występowanie interakcji z lekami i składnikami żywności oraz dezinformacja (traktowanie suplementów na równi z lekami) może skutkować dużymi problemami zdrowotnymi. Złuszczając, że jakość dostępnych na rynku suplementów diety jest bardzo zróżnicowana i zależy od kilku głównych czynników, m.in. 1/ braku wystarczających regulacji prawnych (w większości krajów suplementy diety nie podlegają kontroli jakości w przeciwieństwie do leków), 2/ różnej zawartości składników (badania wskazują na różnice pomiędzy rzeczywistą zawartością składników a deklarowaną przez producenta, co może skutkować np. brakiem skuteczności), 3/ obecnością zanieczyszczeń (stwierdzono, że niektóre suplementy mogą zawierać np. metale ciężkie, pestycydy czy też inne substancje niedozwolone).

Do istotnych kierunków badań naukowych, które obok racjonalnej suplementacji diety mogą mieć wpływ na powszechne spożycie suplementów, należy poszukiwanie nowych rozwiązań w kierunku poprawy jakości tych produktów. W nurt badań nad monitorowaniem zagrożeń oraz nowych rozwiązań wpisuje się przedstawiona do recenzji praca doktorska, poruszająca bardzo istotne zagadnienie, jakim jest określenie jakości suplementów diety dostępnych na polskim rynku. Autor poddał analizie suplementy zawierające wybrane aminokwasy, dokonując wyboru w oparciu o dostępną literaturę oraz stwierdzenie braku danych dotyczących rzeczywistego składu suplementów oraz badań uwalniania składników z dostępnych form. Powstałe opracowanie jest tym cenniejsze, iż prezentuje kompleksową ocenę produktów, biorąc pod uwagę zarówno ilość głównego składnika, jak i obecność ewentualnych zanieczyszczeń oraz proces rozpadu dostępnych form w zależności od warunków panujących w przewodzie pokarmowym.



UNIwersytet Jagielloński
COLLEGIUM MEDICUM

Od strony formalnej, przedstawiona do oceny rozprawa doktorska stanowi opracowanie liczące w sumie 136 stron, w ramach których zawiera się cykl 5 publikacji (1 poglądowa i 4 eksperymentalne). Rozprawa obejmuje 5 głównych rozdziałów tj. wprowadzenie, cel pracy, kopie opublikowanych prac, podsumowanie i wnioski oraz oświadczenia współautorów. Ponadto znajdują się w niej wykazy wszystkich publikacji i doniesień zjazdowych Doktoranta oraz streszczenia w języku polskim i angielskim.

W krótkim wstępie Doktorant przedstawił zagadnienia wprowadzające w tematykę suplementów diety, zwracając uwagę na fakt, że są to środki spożywcze o nie do końca określonej jakości. Szczególną uwagę zwrócił na potencjalne przyczyny niskiej jakości suplementów, tj. obecność substancji niezadeklarowanych przez producenta, niezgodność między rzeczywistą i deklarowaną zawartością składników, oraz niskie uwalnianie substancji z dostępnej formy. Przedstawione zagadnienia stanowią usystematyzowane wprowadzenie w tematykę rozprawy, udokumentowane danymi z piśmiennictwa (33 pozycje literaturowe).

W rozdziale „Cel pracy” Doktorant klarownie zaprezentował zarówno główny cel pracy jak i cele szczegółowe. Uwagę skoncentrował na analizie suplementów diety zawierających jako główny składnik karnitynę, prolinę, tryptofan oraz tyrozynę. Ocena obejmowała analizę jakościową gotowych produktów, określenie zawartości głównego składnika, oraz badanie uwalniania substancji z dostępnej formy.

Kolejny rozdział stanowią kopie powiązanych tematycznie, opublikowanych artykułów naukowych wchodzących w skład rozprawy:

1. Stępień K.A., Niewiarowski J., Harasimiuk A., Powszechność suplementów diety a zagrożenia związane z ich stosowaniem; Biuletyn Wydziału Farmaceutycznego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, 2019, 9, 51-59 (P1)

2. Stępień K.A., Giebułtowicz J., Application of liquid chromatography coupled to mass spectrometry in quality assessment of dietary supplements - A case study of tryptophan supplements: release assay, targeted and untargeted studies, Pharmaceuticals, Pharmaceuticals, 2022, 15, 448 (P2; IF 4.6)

3. Stępień K.A., Krawczyk W., Giebułtowicz J., Dietary supplements with proline A comprehensive assessment of their quality, Life, 2023, 13, 263 (P3; IF 3.2)

4. Stępień K.A., Kalicka A., Giebułtowicz J. Screening the quality of legal and illegal dietary supplements by LC-MS/MS, Food Additives and Contaminants, Part B, 2024, 1-14 (P4; IF 2.5)

5. Stępień K.A., Myslińska D., Garbacz G., Paszkowska J., Giebułtowicz J., Pharmaceutical availability testing - can a drug-specific test be relevant for assessing the quality of dietary supplements? Microchemical Journal, 2024, 112132 (P5; IF 4.9).



UNIWERSYTET JAGIELLOŃSKI
COLLEGIUM MEDICUM

Załączone prace zostały opublikowane w latach 2019-2024 w czasopismach naukowych znajdujących się w bazie Journal Citation Reports (JCR), a sumaryczna wartość współczynnika IF wynosi 15,2. Wszystkie artykuły są wieloautorskie, Doktorant jest pierwszym autorem we wszystkich pracach (udział mieści się w zakresie 55-80 %), co wskazuje na jego wiodący wkład w odniesieniu zarówno do części eksperymentalnych jak i dyskusji wyników.

W rozdziale „Podsumowanie i wnioski” Doktorant w zwięzły sposób opisał wyniki i uzyskane wnioski odnosząc się do założonego celu, wskazując na najważniejsze osiągnięcia, potwierdzające innowacyjność zaplanowanych i przeprowadzonych badań.

W załączonych streszczeniach Doktorant zawarł poprawnie sformułowane podsumowanie zagadnień omawianych w rozprawie, wskazując na znaczenie kontroli jakości suplementów stanowiących ważny element uzupełnienia diety, zarówno w aspekcie zawartości składników wykazujących aktywność biologiczną, jak i ich uwalniania, co warunkuje wystąpienie spodziewanego efektu.

Prace stanowiące niniejszą rozprawę są tematycznie spójne i szczegółowo opracowane. Metodyka badań oraz wyniki nie budzą zastrzeżeń, a fakt, że zostały opublikowane w uznanych czasopismach naukowych oznacza, że były poddane rzetelnej ocenie merytorycznej przez niezależne kolegia redaktorskie oraz stanowią istotny wkład w rozwój dyscypliny naukowej. W mojej opinii temat rozprawy oraz przedstawiony cel zostały dobrze określone, oddają poruszoną problematykę badawczą, a osiągnięcie zamierzonego celu zostało udowodnione.

Problematyka badawcza poruszana w rozprawie wiąże się ściśle z niezwykle istotnym z punktu widzenia społecznego, problemem bezpieczeństwa stosowania suplementów diety, zarówno w aspekcie oceny ich jakości jak i skuteczności. Uzyskane empirycznie wyniki wskazały na istniejące różnice między zawartością głównego składnika oznaczoną w gotowym produkcie a deklarowaną przez producenta (w większości przypadków niższą). Stwierdzono istotną zmienność zawartości pomiędzy jednostkami dawkowania w przypadku niektórych produktów. Otrzymane dane mówią także o obecności w składzie analizowanych suplementów diety innych substancji niezadeklarowanych przez producenta, były to m.in. produkty transformacji składnika głównego czy pozostałości związane z procesem produkcji. Badania uwalniania składników suplementów diety do płynów o pH 1,2 i 6,8 (prowadzone metodami farmakopealnymi) także potwierdziły ich niską jakość. Spośród 68, tylko dla kilku produktów ilość uwolnionego składnika głównego przekroczyła 80%. Nowatorskim osiągnięciem było zastosowanie aparatu *PhysioCell* do badania uwalniania składników w warunkach analogicznych do panujących w przewodzie pokarmowym. Uzyskane tą metodą wyniki potwierdziły niską jakość



UNIwersytet Jagielloński
COLLEGIUM MEDICUM

produktów, wskazując na fakt, że proces rozpadu formulacji istotnie zależał od warunków panujących w przewodzie pokarmowym, które cechuje duża zmienność osobnicza.

Przedstawione zagadnienia stanowią cenne źródło informacji na temat jakości suplementów diety, a opracowane procedury mogą być wskazówką podczas opracowywania wytycznych dotyczących wymagań weryfikacji jakości tych produktów, mając na uwadze bezpieczeństwo konsumenta.

W pozostałym dorobku naukowym Doktorant posiada również 2 artykuły opublikowane w *Pharmaceutics* i *Biuletynie Wydziału Farmaceutycznego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego*, a wyniki swojej aktywności naukowej prezentował podczas krajowych i międzynarodowych konferencji w formie wystąpień ustnych (4) oraz posterów (7).

Podczas lektury rozprawy nasunęły mi się następujące sugestie (do dyskusji), które jednak w żadnym stopniu nie umniejszają wartości merytorycznej ocenianej dysertacji:

- określenie „preparaty” w odniesieniu do suplementów diety jest raczej niewłaściwe i sugeruje iż mogą to być leki. Bezpieczniejszym określeniem byłoby np. słowo „produkty”;
- czy przeprowadzono wstępną optymalizację parametrów pracy chromatografu cieczowego z detektorem masowym? Czy ustalone warunki jednoznacznie pozwoliły potwierdzić obecność ewentualnych zanieczyszczeń w produktach czy też mogły powodować rozkład głównych substancji w warunkach analizy?
- jakie miałyby Pan propozycje dotyczące rozwiązania problemu jakości suplementów diety dostępnych na rynku?

Podsumowując, wysoko oceniam warsztat badawczy Doktoranta oraz tematykę rozprawy, wpisującą się w aktualne wyzwania analizy farmaceutycznej. Przedstawione treści mają dużą wartość poznawczą i stanowią podstawę do kontynuacji badań w zapoczątkowanym kierunku. Podjęta tematyka jest niezwykle aktualna, a uzyskana wiedza może zostać zastosowana w sposób aplikacyjny do potwierdzenia autentyczności i kontroli jakości suplementów diety. Praca zawiera znaczną liczbę danych świadczących o ogromnej wiedzy Doktoranta i znajomości problematyki podjętego tematu. Zaprezentowane w rozprawie kompleksowe podejście do podjętego tematu, istotne zarówno z naukowego jak i praktycznego punktu widzenia, upoważnia do pozytywnej oceny rozprawy doktorskiej mgr Krzysztofa Adama Stępnia.

Przedłożona do oceny rozprawa stanowi oryginalne i wartościowe opracowanie naukowe, spełnia wymogi formalne i merytoryczne stawiane tego typu opracowaniom na stopień doktora nauk farmaceutycznych, tym samym wnoszę do Rady Dyscypliny Nauk Farmaceutycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego o jej przyjęcie i dopuszczenie Pana mgr Krzysztofa Adama Stępnia do dalszych etapów postępowania o nadanie stopnia doktora w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki farmaceutyczne.



UNIWERSYTET JAGIELLOŃSKI
COLLEGIUM MEDICUM

Biorąc pod uwagę wysoki poziom przeprowadzonych i starannie udokumentowanych badań naukowych, dostarczających nowych istotnych danych w zakresie kontroli jakości suplementów diety, ich nowatorski charakter i potencjalne znaczenie aplikacyjne **wnioskuję o wyróżnienie** rozprawy mgr Krzysztofa Adama Stępnia.

Katedra Chemii Nieorganicznej
i Analityki-Farmaceutycznej UJ CM
Zakład Chemii Nieorganicznej

dr hab. Małgorzata Starek
adiunkt

Dr hab. n. farm. Małgorzata Starek