

# Posudok oponenta dizertačnej práce

**Univerzita Karlova, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové**

**Doktorský študijný program:** Farmaceutická technológia

**Študent:** Mgr. Jana Jezerská

**Názov dizertačnej práce:** Využitie technologických postupov mletia a komletia v príprave interaktívnych zmesí

**Oponent:** doc. RNDr. Zuzana Vitková, PhD.

**Pracovisko oponenta:** STU Bratislava

**Vážená komisia,**

pozorne som si prečítala dizertačnú prácu pani Mgr. Jany Jezerské a podávam nasledovné hodnotenie:

Predložená dizertačná práca je komentovaným prehľadom publikácií a vedeckej práce autorky. Je príspevkom k riešeniu tradičného problému farmaceutickej technológie – t.j ako zabezpečiť, aby sa maximálny počet molekúl liečiva dostal do krvného obehu (biologická dostupnosť) a následne do blízkosti farmakologických receptorov a vyvolal požadovaný farmakologický efekt. K tomu je potrebné, aby sa z perorálne aplikovanej tuhej liekovej formy liečivo (dostatočne rýchlo) uvolnilo a následne absorbovalo do krvného obehu.

Globálnym cieľom predloženej práce je analýza a návrh možností zvýšenia a prípadnej optimalizácie rozpustnosti vo vode a v GIT-e.

Autorka rieši prípravu binárnych interaktívnych práškových zmesí metódami prostého miešania a spoločného mletia liečiva s nosičom (komletia) pre prípad hydrofilných nosičov. Reaguje tak na skutočnosť, že v súčasnosti sa vyvíja veľké množstvo nových liečiv ktoré sú väčšinou zo II. skupiny BCS, teda slabo rozpustných ale vysoko permeabilných liečiv. Príčinou je predovšetkým hydrofóbnosť novo vyvíjaných liečiv. S ohľadom na uvedené skutočnosti je téma dizertačnej práce mimoriadne aktuálna.

Konkrétne ciele práce sú nasledovné:

- Štúdium vplyvu parametrov ovplyvňujúcich proces mletia v guľovom mlyne, teda rýchlosť mletia, veľkosť mlecích guľí. Z toho vyplýva potreba optimalizácie

procesu mletia pre zvolené nosiče. Optimalizácia sa má realizovať na báze štatistického modelu z ktorého vplynú požadované granulometrické charakteristiky.

- Štúdium vplyvu vybraných pomocných látok (nosičov) a obsahu mikronizovaného liečiva na kohéznosť zmesí. Bude sa sledovať kohéznosť a povrchové interakcie v statickom aj dynamickom režime, čím sa majú odhaliť súvislosti medzi kohéznosťou častíc, energiou potrebnou ku spusteniu lavíny pri dynamickom testovaní a povrchovou energiou. Vzájomné kohézne a adhézne interakcie medzi časticami majú byť sledované s ohľadom na heterogenitu povrchu zmesí.
- Analýza vplyvu miešania a komletia nosiča s modelovými obmedzene rozpustnými látkami s cieľom zvýšiť rýchlosť a rozsah rozpúšťania.
- Medzičasticové interakcie nosiča a liečiva budú analyzované na báze povrchovej energie.

V teoretickej časti pozostávajúcej z niekoľkých subkapitol autorka fundovane komentuje výsledky početných vedeckých štúdií súvisiacich s riešenou problematikou. Analyzuje metódy zvyšovania rozpustnosti mletím a medzi-časticové interakcie v súvislosti s veľkosťou častíc. Pre vyhodnotenie granulometrických charakteristík analyzuje vzťahy medzi povrchovou energiou častíc a makrospickými vlastnosťami práškov. Ukazuje, že na základe merania povrchovej energie je možné stanoviť adhéziu a kohéziu prácu a z nej predikovať schopnosť jednotlivých zložiek vytvárať interaktívnu zmes. Súčasťou teoretickej časti je aj opis princípov a parametrov mletia v rôznych typoch mlynov.

Vysoká úroveň spracovania teoretickej časti ukazuje na vysokú vedeckú erudíciu autorky. Každý výrok či komentár, ktorý autorka v teoretickej časti prezentuje, je výsledkom hlbokého porozumenia poznatkov, ktoré autorka absorbovala z početných literárnych zdrojov. Dokázala tým, že sa vie výborne orientovať vo veľkom objeme publikovaných teoretických poznatkov.

Vo 4. kapitole autorka uvádza svoj podiel na kolektívnych prácach. Práce dokumentujú významný prínos autorky k vedeckej úrovni publikovaných prác.

Publikované práce autorky sú komentované v 5-tej kapitole.

V 6. kapitole je podrobne rozpísané ako boli jednotlivé ciele splnené ako aj zhodnotenie výsledkov výskumu prezentovaného v dizertačnej práci.

Verejné prezentácie vedeckých výsledkov autorky sú zosumarizované v záverečnej 7. kapitole. Je uvedených 6 karentovaných publikácií, z ktorých 2 nie sú v dizertačnej práci obsiahnuté. Ďalej uvádza 2 nekarentované publikácie, 11 príspevkov autorky na domácich vedeckých konferenciách a 6 posterov prezentovaných na zahraničných a domácich vedeckých podujatiach.

Pokiaľ ide o verejné prezentácie autorky, je uvedená účasť na 2 vedeckých projektoch Grantovej agentúry Univerzity Karlovy, raz ako hlavná riešiteľka a raz ako spoluriešiteľka. V závere uvádza 1 vedeckú stáž vo Švajčiarsku a jednu na Slovensku.

Ako som spomenula vyššie, autorka preštudovala mimoriadne veľa (cca 150) vedeckých publikácií, ktoré cituje v závere práce.

### **Záver**

Konštatujem, že všetky ciele práce boli splnené. Z dosiahnutých vedeckých výsledkov publikovaných vo významných vedeckých časopisoch a prezentovaných na verejných vystúpeniach autorky je zrejmé, že pani Mgr. Jana Jezerská preukázala mimoriadnu schopnosť vedeckej práce.

### **Odporúčam,**

aby pani Mgr. Jane Jezerskej (rod. Brokešovej)  
bol po úspešnej obhajobe udelený titul

***Philosophiae doctor (PhD)***

V Bratislave 26.01.2023

