

OPONENTSKÝ POSUDEK

doktorské dizertační práce

„Fyziologické a patologické faktory ovlivňující absorpci léčiv.“

Autor práce: MUDr. Pavel Ryšánek

Pracoviště: Univerzita Karlova, 1. lékařská fakulta, Farmakologický ústav

Školitel: doc. PharmDr. Martin Šíma, Ph.D.

Oponent: prof. MUDr. Stanislav Mičuda, Ph.D., Ústav farmakologie, Lékařská fakulta v Hradci Králové, Univerzita Karlova

Posuzovaná dizertační práce splňuje všechny odborné i formální požadavky.

Formátem se jedná o plnohodnotnou práci s vloženou metodickou a výsledkovou částí, což je plně v souladu s pravidly 1. LF UK. Práce obsahuje literární úvod (10 stran), hypotézy a cíle práce rozčleněné do pěti kategorií, metody (7 stran), výsledky (4 strany), diskusi (3 strany), závěr, seznam použité literatury (4 strany převážně recentních prací) a přílohy skládající se ze čtyřech publikací autora, kde u té nejhodnotnější je předkladatel prvním autorem. Formát práce shledávám jako optimální co do obsahu i rozsahu, protože nezatěžuje oponenta nepodstatnými detaily; vše je dostupné v příložených publikacích autora. Práce je navíc psaná čtivě a srozumitelně, bez gramatických chyb. Prezentované informace jsou logicky provázané do smysluplného celku.

Obsahově je práce velmi aktuální, jelikož řeší dosud často opomíjenou problematiku podílu lymfatického systému na absorpci a dostupnosti léčiv po per os podání. Autor se zde postupně věnuje těmto charakteristikám u čtyř klinicky významných látek: u abirateron acetátu, cinakalcetu, kanabidiolu a nilotinibu. Velkým přínosem je prezentace zcela nových originálních dat dokumentujících důležitost znalosti chemické povahy látek pro možnou úpravu lékové formy za účelem zlepšení vsřebávání a zvýšení biologické dostupnosti, jak to autoři ukázali např. pro abirateron acetát a jeho přípravu do lékové formy olejových kuliček, nebo u nanoemulze kanabidiolu. Oceňuji metodickou část, ze které je patrná náročná práce autora při zavádění metody hodnocení podílu lymfatického systému na absorpci léčiv. Metoda je inovativní a přiměřená k stanoveným cílům práce. Tyto přístupy nepochybně přispívají k rozvoji vědního oboru Farmakologie, zejména s ohledem na farmakokinetiku léčiv.

Publikační aktivita autora splňuje kritéria pro obhajobu dizertační práce.

Publikační aktivita je enormní. Za absolutně prioritní považuji prvouautorskou práci žadatele v prestižním British Journal of Pharmacology s IF 9.5. V seznamu publikovaných prací dále dominuje další prvoautorská práce a dalších 9 značně impaktovaných spoluautorských publikací s úhrnným kumulativním IF = 57. Aktuálně dle Scopus má MUDr. Ryšánek 31 citací a h-index 4. To je nepochybně vysoce nadstandardní publikační výkon.

Připomínky oponenta:

- nemám

Dotazy oponenta:

- S ohledem na rozsah publikovaných prací bych chtěl požádat autora o prezentaci jeho podílu na jednotlivých publikacích.

Závěr:

Předložená dizertační práce splňuje všechny formální i odborné požadavky kladené na kvalifikační spis této kategorie. Autor výrazně překračuje požadavky instituce na počet i kvalitu původních prací, včetně těch prvoautorských. MUDr. Pavel Ryšánek tedy nepochybně prokázal velkou schopnost realizovat kvalitní vědeckou práci v celém rozsahu, tj. od vypracování rešerše, přes plánování a provádění složitých metod až po zpracování dat a jejich odpovídající vědeckou prezentaci.

Doporučuji proto kladné přijetí dizertační práce a její podstoupení k dalšímu řízení, jehož zakončením bude udělení hodnosti Ph.D.

V Hradci Králové dne 27. 3. 2023



Prof. MUDr. Stanislav Mičuda, PhD.
Ústav farmakologie
LFUK v Hradci Králové