

pouze mírného protizánětlivého vlivu látky s problematickou interpretací do klinické praxe je velmi důležitá zejména v dnešní době, kdy různé zájmové skupiny celkem nesoudně doporučují širší užívání kanabidiolu v různých indikacích.

Všechny tyto originální výsledky nepochybně přispívají k rozvoji vědního oboru Farmakologie.

Publikační aktivita autora splňuje kritéria pro obhajobu dizertační práce.

Publikační aktivita žadatelky překračuje doporučení daná Oborovou radou a institucí. Předkladatelka je první autorkou dvou prací a spoluautorkou dalších 5 prací publikovaných v časopisech s IF vyšším než 3. Kumulativní IF autorky je vyšší než 37, aktuálně má 30 citací a *h-index* 4. Na postgraduální studium je to velmi slušný výkon.

Připomínky oponenta:

- Mám jen drobnou připomínku k abstraktu – str. 5, řádek 2. – Kanabidiol prokázal **klinicky** protizánětlivé účinky ... autorka patrně myslí experimentální u potkanů?

Dotazy oponenta:

- S ohledem na větší rozsah publikovaných prací bych chtěl požádat autorku o prezentaci jejího podílu na jednotlivých publikacích.
- V hodnocení účinku kanabidiolu na modelu revmatoidní artritidy byla použita dávka 15 mg jednou denně. Lze zdůvodnit, jak byla tato dávka zvolena a jak by to korespondovalo s odpovídající dávkou doporučovanou u lidí?

Závěr:

Předložená disertační práce splňuje všechny formální i odborné požadavky kladené na kvalifikační spis této kategorie. Autorka překračuje požadavky instituce na počet i kvalitu původních prací, včetně těch prvoautorských. PharmDr. Jaroslava Šmardová prokázala výborné vědecké kvality a schopnost realizovat 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 titulu Ph.D.

V Hradci Králové dne 18. 12. 2023


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

OPONENTSKÝ POSUDEK

doktorské disertační práce

„Animální modely pro *in vivo* testování farmakokinetických a farmakodynamických vlastností vybraných léčiv.“

Autor práce: PharmDr. Jaroslava Šmardová

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 disertační práce splňuje všechny formální požadavky kladené na spis této kategorie.

Předložená práce obsahuje všechny náležitosti včetně metodické a výsledkové části, což je plně v souladu s pravidly 1. LF UK. Práce obsahuje přehledný literární úvod (7 stran), jasně formulované hypotézy, tři hlavní cíle práce, metody (6 stran), hlavní výsledky (5 stran), diskusi (4 strany), závěr, seznam použité literatury (4 strany převážně recentních prací) a přílohy skládající se ze čtyřech publikací autorky, kde u dvou je první autorkou. Formát práce je z pohledu oponenta optimální, zaměřený na podstatné skutečnosti. Všechny informace jsou dostupné buď přímo z práce, nebo z příložených autorských publikacích přijatých v časopisech s impakt faktorem nad mediánem oboru. Text práce je psán čtivě a srozumitelně, bez gramatických chyb. Prezentované informace jsou logicky provázané do smysluplného celku.

Odborné zaměření práce

Z předložených výsledků je jasně patrné zaměření autorky na optimalizaci farmakokinetických vlastností léčiv, zejména na úrovni jejich absorpce z gastrointestinálního traktu. Pro farmakologii je daná problematika velmi důležitá, protože variabilní biologická dostupnost po perorálním podání často zhoršuje výsledky terapie a někdy vede i k jejímu selhání. Práce autorky ukázala, že úpravou lékové formy je možno až násobně zlepšit biologickou dostupnost rivaroxabanu, abirateron acetátu a kanabidiolu. Pro tyto studie byl také zaveden potkaní model umožňující opakované odběry krve od toho samého zvířete po poměrně dlouhou dobu. To bylo navíc obohaceno o cross-over design, což je spíše unikum pro lidské studie; studie u potkanů vyžadovala určitě velkou zručnost. Z tohoto pohledu je tak možno považovat získané výsledky za vysoce objektivní. Farmakokineticky byla zaměřená i práce na testování profilů plazmatických koncentrací hypolipidemika rosuvastatinu u mladých zvířat, kde se podařilo identifikovat spolehlivý profil u zvířat nižšího věku. Toto zjištění by mohlo mít velký význam pro terapii u lidí, jelikož extrapolace ukazuje, že je možné bezpečně použít tento statin od dvou let věku u dětí s familiární hypercholesterolémií. Farmakodynamickou částí výzkumu petentky bylo hodnocení protizánětlivého vlivu kanabidiolu na modelu kloubního postižení revmatoidní artritidou. Objektivní demonstrace