

Oponentský posudek diplomové práce Bc. Lucie Bíškové

Název práce: *In vitro* kožní penetrace – vývoj testovací metody

Autor práce: Bc. Lucie Bíšková

Akademický rok: 2019-2020

Oponent: MUDr. Lenka Kotingová, Ph.D., Univerzita Karlova, Lékařská fakulta v Hradci Králové, Šimkova 870, 500 03 Hradec Králové

Zadáním diplomové práce bylo zpracovat krátkou literární rešerši na téma *in vitro* test kožní penetrace se zaměřením na parametry ovlivňující vlastní testování. Dalším úkolem bylo provést validaci analytické metody pro stanovení kyseliny benzoové v akceptorové tekutině a testem na prasečí kůži a umělé membráně ověřit tuto metodiku, výsledky zpracovat vhodným způsobem a provést jejich diskusi.

V teoretické části diplomové práce autorka představuje princip *in vitro* metodiky, používané typy difúzních cel, různé modely penetračních membrán (lidskou a zvířecí kůži, uměle připravené membrány). Dále probírá důležité parametry, jež mají vliv na *in vitro* penetraci látek (teplotu systému, rychlost míchání akceptorové tekutiny, způsoby aplikace testované látky, vzorkování akceptoru, složení receptorového a donorového roztoku, vliv okluze). Podává informace o vybrané referenční chemické látce – kyselině benzoové. Zabývá se též způsobem validace HPLC metod – popisuje principy hodnocení linearity, meze detekce a stanovitelnosti, správnosti metody, opakovatelnosti nástřiku, robustnosti, stability a přesnosti metody.

V praktické části diplomové práce jsou nejprve představeny přístroje a zařízení potřebná pro provedení testů, uvedeny použité typy kožních modelů a chemikálií, s popisem přípravy roztoků. Následně je popsána validace analytické metody HPLC pro stanovení kyseliny benzoové s přesným popisem ověření parametrů validace. Poté je popsán postup testů penetrace vybrané testovací látky přes dva typy membrán (prasečí kůži a membránu Strat-M) a hodnocené proměnné s možným vlivem na výsledky penetrace (vliv rychlosti míchání akceptorové tekutiny, máčení membrány Strat-M před provedením testu, vliv teploty doplňovaného akceptoru, způsobu aplikace testované látky s použitím konečné a nekonečné dávky, stanovení přesnosti odběru vzorků injekční stříkačkou, stanovení rozpustnosti kyseliny benzoové ve fyziologickém roztoku třemi testy).

V kapitole Výsledky autorka nejprve seznamuje s vyhodnocením validace HPLC metody pro stanovení kyseliny benzoové v akceptorové tekutině, uvádí výsledky všech hodnocených parametrů, na jejichž podkladě označuje danou metodu jako vyhovující zadanému úkolu. V další části přináší výsledky hodnocení proměnných vlivů získané ze série jedenácti jednotlivých experimentů testujících absorpci kyseliny benzoové za různých podmínek.

V Diskusi jsou porovnávány získané výsledky s předpoklady a jsou uvedeny závěry, které z výsledků vyplynuly. Některé prezentované výsledky jsou vhodně porovnávány s jinými literárními zdroji.

Závěr diplomové práce shrnuje provedené experimenty a jejich výsledky spolu s doporučeními pro další používání v experimentech, jež budou na školícím pracovišti v budoucnu probíhat.

V diplomové práci je použito 40 literárních zdrojů. Citace jsou vhodně zpracované, počet literárních zdrojů je dostatečný pro daný typ práce. V práci uvedené zdroje jsou aktuální.

Předložená diplomová práce Bc. Lucie Bíškové řeší aktuální a efektivně využitelné téma.

Práce je srozumitelně a přehledně sepsána, zadané téma je zpracováno podrobně, pečlivě, metodicky správně a na vysoké odborné úrovni. Použité přístupy řešení problému jsou odpovídající a neshledávám žádné námítky proti interpretaci výsledků. Velmi oceňuji poctivou prezentaci i negativních výsledků a hodnocení jejich možných příčin. V práci jsem nenašla žádné nedostatky ani podněty, jež by potřebovaly doplnění nebo bližší vysvětlení. Použitá literatura byla dle mého názoru řádně uvedena a citována.

Shrnutí

Dle mého názoru předložená **diplomová práce Bc. Lucie Bíškové splnila zadání diplomové práce** a má všechny předpoklady pro úspěšné přijetí.

Diplomovou práci doporučuji k obhajobě a hodnotím známkou A.

V Hradci Králové 14. května 2020

.....
MUDr. Lenka Kotingová, Ph.D.