

Posudek oponenta diplomové práce

Vývoj metodiky na sledování vybraných léčiv a jejich metabolitů v moči pacientů s využitím detekce hmotnostní spektrometrií

Diplomantka: Bc. Kateřina Bonczková

Vedoucí diplomové práce: prof. Mgr. Roman Kand'ár, Ph.D.

Konzultant diplomové práce: Ing. Jiří Kwiecien, Ph.D.

Bc. Kateřina Bonczková se ve své diplomové práci zabývá vývojem metody HPLC s hmotnostní detekcí pro stanovení vybraných antihypertenziv a jejich metabolitů v moči pacientů. Teoretická část je věnována kapalinové chromatografii, hmotnostní spektrometrii, přípravě vzorků k analýze a antihypertenzivy.

Cílem diplomové práce bylo vyvinout kvalitativní metodu pro stanovení vybraných antihypertenziv v moči pacientů. Zde bych chtěl podotknout, že pro klinickou praxi je důležitější kvantitativní metoda jako nástroj pro monitorování hladin léků.

V experimentální části autorka dostatečným způsobem popisuje pracovní postup celého výzkumu. V kapitole výsledky a diskuze grafy a tabulkami prezentuje výsledky všech experimentů. V závěru diplomantka konstatuje zajímavý poznatek, že „ne vždy je hodnocení fragmentů daných látek lepší než hodnocení v SCAN módu“.

K předložené diplomové práci mám několik připomínek a dotazů:

Příprava vzorku před vlastním stanovením byla jednoduchá, tedy precipitace proteinů a filtrace vzorku. Extrakcí tuhou fází lze stanovovaný analyt zkoncentrovat a odstranit interferující látky. Neuvažovali jste o tomto kroku?

Cílem vaší práce bylo vyvinout kvalitativní metodu pro stanovení vybraných antihypertenziv a jejich metabolitů v moči pacientů. Bude na tuto práci navázáno tak, aby byla zavedena kvantitativní metoda? Ta je totiž pro klinickou praxi významnější. Nebo bude jen vytvářena knihovna spekter dalších antihypertenziv a jejich metabolitů?

Na straně 83 uvádíte, že poměrně velká část vzorků byla falešně negativní, tedy očekávané látky jste neidentifikovali. Vysvětlujete to tak, že pacient lék, který obsahuje danou látku, neužívá, zapomněl užít, případně moč byla odebrána v době, kdy je extrakce látky ledvinami minimální. V tom případě je experiment nastaven špatně, protože nevíte, zda je problém v metodě nebo ve špatné přípravě pacienta. Na straně 84 dále uvádíte, že poslední měření probíhala zhruba po roce od odebrání vzorků, tedy některé látky nemusí být tak dlouho stabilní.

Při vývoji metody je vždy nutné určit stabilitu sledovaných látek, to jak při transportu, tak při dlouhodobém uchování.

V závěru uvádíte, „ne vždy je hodnocení fragmentů daných látek lepší než hodnocení v SCAN módu“. Můžete toto konstatování podrobněji vysvětlit?

V práci se objevuje celkem dost překlepů a nejasností, citace jsou nejednotné, jsou často citovány skripta, zdroje z internetu, citace z wikipedie a wikiskripta (24, 32, 34-38, 40, 51, 56, 60-61, 75) jsou nevhodné.

Diplomová práce splňuje stanovené požadavky a vzhledem k uvedeným připomínkám ji hodnotím známkou

D

V Pardubicích 1. 6. 2020

prof. Ing. Alexander Čegan, CSc.