



**University of Hradec Králové
Faculty of Science**

Rokitanského 62, 500 03 Hradec Králové

Oponentský posudek disertační práce

Název práce:

Rizika spojená s užíváním doplňků stravy

Autor: PharmDr. Julie Zubrová

Vedoucí disertační práce: prof. RNDr. Luděk Jahodář, CSc.

Konzultant: PharmDr. Jitka Pokladníková, Ph.D.

Školící pracoviště: Univerzita Karlova, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové,
Katedra Sociální a klinické farmacie

Oponent: doc. RNDr. František Malíř, Ph.D.

Disertační práce PharmDr. Julie Zubrové (Strážnické) je komponovaná jako komentovaný soubor publikací a obsahuje celkem 86 číslovaných stran textu, dále 1 obrázek, 4 tabulky a celkem 153 literárních zdrojů (ze kterých je celkem 35 údajů z let 2019-2020). Práce je doplněna 4 přílohami, což jsou kopie publikací v zahraničních impaktovaných časopisech.

Cíl práce:

Cílem práce bylo řešení 4 okruhů věnujících se potenciálním rizikům spojených s užíváním doplňků stravy. Byla řešena:

- a) bezpečnost přídatných látek v doplňcích stravy: s cílem identifikovat nejčastěji používané přídatné látky ve 100 nejprodávanějších doplňcích stravy a zhodnotit nežádoucí účinky a možné chyby při poskytování informací o přídatných látkách na obalech některých doplňků stravy;
- b) reakce podobné alergiím na rostlinné přípravky u dětí: s cílem zhodnotit akutní hypersenzitivní reakce na rostlinné přípravky uvedené v databázi VigiBase® u dětí;
- c) kvalita internetových informací o 100 nejprodávanějších doplňcích stravy v ČR;
- d) rizika užívání doplňků stravy u pacientů před operací- s cílem zjistit prevalenci užívání doplňků stravy před chirurgickým zákrokem ve FN v HK a zjistit povědomí pacientů o správném užívání a možných rizicích doplňků stravy.

Teoretická část:

Teoretická část se zabývá současným stavem řešené problematiky je sepsána a koncipována jasně a přehledně se zaměřením na definice doplňků stravy, prevalenci jejich použití, rozdíly mezi doplňky stravy a léčivými přípravky, fytofarmaky a tradičními rostlinnými léčivými přípravky a regulací doplňků stravy v ČR, jejich složením a označováním, výživovými a

zdravotními tvrzeními, jejich notifikací a schvalováním, on hold seznamem, léčebnými či jinými tvrzeními-týkajícími se např. dobrovolných informací, uváděním doplňků stravy na trh, jejich bezpečností – včetně vnímání ze strany pacientů, hlášení jejich nežádoucích a neočekávaných účinků, informačními zdroji o doplňcích stravy, důvody jejich použití a jejich nákupem a internetovými informacemi. Další část teoretické práce se věnuje potravinářským přídatným látkám a jejich legislativě, nejčastěji využívaným farmaceuticky pomocným látkám a bezpečnosti přídatných látek, jejich nežádoucím účinkům, dále doplňkům stravy před operací, prevalencí jejich použití a riziky, možnými interakcemi rostlin a léčiv, některými vybranými vitaminy a jejich vztahem k anestezii, benefity doplňků stravy a předoperačním managementem.

Praktická část:

Vlastní experimentální práce je tvořena komentářem ke 4 publikovaným článkům, které se týkají doplňků stravy-konkrétně bezpečnosti přídatných látek v doplňcích stravy, reakce podobné alergiím na rostlinné přípravky u dětí, kvality informací uváděných na internetu u doplňků stravy a konečně použitím doplňků stravy – a to pacienty v předoperačním období v ČR. Všechny tyto zmíněné publikace byly uveřejněny v časopisech s IF – a to v rozmezí od 0,531 do 3,775, z toho byla autorka 2 x první autor a 1 x druhý autor a 1 x třetí autor. *V seznamu publikovaných prací autorky nicméně trochu postrádám zcela konkrétní informace o jejím zapojení (např. autorka či kandidátka se podílela na...) a jejím podílu (vyjádřeném např. ještě v procentech) na experimentální práci-a to ve všech publikacích, protože se jednalo o publikace kolektivu autorů a případné doplňující informace o kvartilu, kde byly publikace uveřejněny.*

Vedle toho byla jmenovaná autorem či spoluautorem dalších 3 publikací v časopise „Praktické lékařství“, 4 posterů v ČR, 3 ústních sdělení v rámci postgraduálních konferencí a mnoha dalších odborných aktivit – např. přednáškové činnosti na odborných akcích v rámci celoživotního vzdělávání, oponentem 4 diplomových prací a konzultantem jedné diplomové práce.

Přednosti disertační práce:

Disertační práce je napsána jasně a čtivě, bez významných překlepů. Publikační aktivita doktorandky je na velmi slušné úrovni a splňuje požadavky disertační práce. Kromě toho oceňuji i další přístupy autorky, jakým je např. její vlastní zpracování tabulky č. 4, týkající se vztahu obsahových látek a předoperačního managementu.

Nedostatky disertační práce:

Nejsou zásadní, spíše doplňuji – jako člen Vědeckého výboru pro potraviny MZ ČR ke Strategii bezpečnosti potravin (ve smyslu řízení rizika) v České republice, že lépe než **přijatelná denní dávka** (ADI: Acceptable Daily Intake) je používat termín: **akceptovatelný denní přívod** (vysvětl.: jedná se o dietární expozici, kdy je preferován jako pouze jediný a správný odborný termín „**přívod**“ = „intake“; pozn.: termín příjem se pak týká dalších expozičních cest). Na str. 44 uvádí autorka, že aspartam způsobuje bolesti hlavy a kopřivku, dalo by se doplnit, že u osob s fenylketonurií představuje ve vyšších dávkách zdravotní riziko.

Na str. 45 uvádí autorka, že v porovnání s farmakokinetickými interakcemi bývají farmakodynamické interakce méně závažné, *cituji*: kvůli jejich **aditivnímu, synergickému nebo sumačnímu** charakteru, *což považuji za terminologicky ne úplně přesné.*

Z toxikologie je známo, že **synergismus je souhlasné působení** dvou či více chemických látek, kdy chemické látky budou v organismu působit, *aniž by navzájem mezi sebou interagovaly a navzájem ovlivňovaly svou toxicitu*. V takovém případě bude výsledný toxický účinek **sumací (adici)** toxických účinků obou látek (z *kvantitativního hlediska konečného efektu jde o prosté sčítání intenzity účinku dvou látek*), či toxický účinek obou látek se bude **potencovat**, tzn. že jedna látka bude zvyšovat citlivost biologického objektu k druhé látce. V důsledku této potenciace pak bude výsledný toxický mnohonásobně účinek větší než součet toxických účinků jednotlivých chemických látek.

V seznamu zkratk (str.63) existuje také menší nedůslednost, protože disertantka správně uvádí EFSA= Evropský úřad pro bezpečnost potravin a FDA uvádí jako Food Drug Administration – což vzhledem ke zde uváděným zkratkám by to bylo lepší napsat česky – a to Úřad pro potraviny a léčiva; *pozn.: možná by bylo lepší u zkratk použít – jak anglické ekvivalenty, tak vedle toho české.*

Poznámka oponenta:

Je třeba ale upozornit, že, jakmile se nejedná o léčivo, tak velmi často existuje rozpor mezi tím, co deklarují výrobci u doplňků stravy a přídatných látek z hlediska jejich obsahu. Jsou výrobci, kteří splňují bez výhrad-to co deklarují, je ale mnoho výrobců, kteří nedodržují to, co deklarují, proto je navíc absolutně nezbytná *kontinuální analytická kontrola* těchto přípravků. Nicméně zde to nebylo náplní disertační práce.

Dotaz na doktorandku:

1) V tabulce 4, týkající se předoperačního managementu-na str. 51 autorka uvádí – *u červené rýže (Monascus purpureus): vyhnout se velkým změnám v denní spotřebě v období před operací.*

Věděla by autorka (vedle benefitních látek, např. „Monakolinu K“), které nežádoucí kontaminanty se vyskytují v červené rýži a zda to nemůže představovat limitující riziko při např. některých operacích- konkrétně kterých, pokud by navíc k tomu současně tyto pacienti konzumovali jako doplněk stravy ještě kozinec blanitý /*Astragalus propinquus* Schischkin (syn. *Astragalus membranaceus* (Fisch.) Bunge)/ ve formě např. kapslí, mletého kořene či tinktur, k jakým synergickým účinkům konkrétně kterých kontaminantů by mohlo dojít ?!

2) Věděla by autorka kam řadí tyto kontaminanty (myšleno z červené rýže a kozince) – Mezinárodní agentura pro výzkum rakoviny (angl. IARC WHO= fr. CIRC OMS)- do jakých skupin ?

Závěr: Doktorandka zpracovala přehlednou a kvalitní disertační práci, která dokumentuje výsledky experimentální práce a prokázala dobrou schopnost samostatného tvůrčího řešení a po odborné stránce dosáhla všech hlavních cílů a splnila zadání na školícím pracovišti- *a to i přes výše zmíněné drobné nedostatky či připomínky.*

Disertační práci PharmDr Julie Zubrové podle platného zákona o vysokých školách doporučuji k obhajobě jako jeden z podkladů pro udělení titulu Ph.D.