

Doktorský studijní program v biomedicíně (DSPB) č. 10 Farmakologie a toxikologie (OR 10)

OBOROVÁ RADA

Předseda OR:

prof. MUDr. Ondřej Slanař, Ph.D. Farmakologický ústav, 1. LF UK

Členové OR:

RNDr. Karel Nesměrák, Ph.D. Katedra analytické chemie, PŘF UK

PharmDr. Magdaléna Šustková, CSc. Klinika adiktologie, 1. LF UK

prof. MUDr. Jaroslav Živný, DrSc. Gynekologicko-porodnická klinika, 1. LF

doc. Ing. Marie Balíková, CSc. Ústav soudního lékařství a toxikologie, 1. LF UK

prof. Hassan Farghali, DrSc. Farmakologický ústav, 1. LF UK

doc. MUDr. Jaromír Mysliveček, PhD. Fyziologický ústav, 1. LF UK

doc. RNDr. Petr Svoboda, Ph.D., DrSc. Fyziologický ústav AV ČR, v. v. i.

prof. MUDr. Jan Bultas, CSc. Farmakologický ústav, 3. LF UK

doc. RNDr. Radomír Čabala, Ph.D. Ústav soudního lékařství a toxikologie, 1. LF UK

prof. MUDr. Stanislav Mičuda, Ph.D. Farmakologický ústav, LF v Hradci Králové

MUDr. Nikolína Kutinová Canová, Ph.D. Farmakologický ústav, 1. LF UK

doc. RNDr. Pavel Souček, CSc. Biomedicínské centrum, LF v Plzni

doc. MUDr. Zoltán Paluch, MBA, PhD. Farmakologický ústav, 2. LF UK

PharmDr. Jan Juřica, Ph.D. Farmakologický ústav, LF MU v Brně

doc. RNDr. Eva Kmoníčková, CSc. Ústav farmakologie a toxikologie, LF v Plzni

doc. RNDr. Jiří Novotný, DSc. Katedra fyziologie, PŘF UK

Charakteristika studijního programu

viz také [Farmakologie a toxikologie - 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy \(cuni.cz\)](#)

Farmakologie a toxikologie jsou vědy studující mechanismy vzájemné interakce látek a léčiv s biologickými systémy a sledují jejich příznivé i nepříznivé důsledky pro organismus. Konečným cílem je využití těchto znalostí při prevenci, diagnostice a léčení humánních a veterinárních onemocnění. Předmět zkoumání zahrnuje jednak studium procesů od molekulární úrovně až po ovlivnění celého organismu, a jednak výzkum v klinické praxi u pacientů. Zavedení nejnovějších výzkumných metod umožnilo interdisciplinární výzkum na úrovni receptorů, messengerových systémů i přenosu genetických informací. Vznikly nové obory, jakými jsou farmakobiochemie, farmakogenetika, farmakoekonomie a další.

Velkou předností studia farmakologie a toxikologie je úzké propojení teoretického oboru se všemi klinickými obory, které provádějí terapii, prevenci a diagnostiku. Studijní program ve farmakologii a toxikologii je proto vhodný nejen pro zájemce o experimentální výzkum, ale i pro zájemce, kteří v budoucnu předpokládají své uplatnění v klinické práci.

Profil absolventa doktorandského studia Farmakologie a toxikologie

Doktorský studijní program Farmakologie a toxikologie je vhodný pro lékaře i nelékaře, absolventy magisterského studia s biologickým i biochemickým zaměřením (např. přírodovědce, inženýry, farmaceuty, veterináře), kteří se chtějí specializovat ve farmakologii, toxikologii, biochemii a molekulární biologii, a budou pracovat na uvedené problematice ve zdravotnických zařízeních, na klinikách, v klinických výzkumných laboratořích, ve vědeckých výzkumných ústavech a na vysokých školách. Obhajobou disertační práce absolvent dokládá, že je schopen samostatně vědecky pracovat, publikovat výsledky svojí práce v odborných časopisech a vést ve vědecké práci další spolupracovníky. Absolventi obdrží titul Ph.D. a splňují předpoklady pro další kariéerní růst v oborech, které se zabývají léčivými a jejich terapeutickými i toxickými účinky.

Pravidla pro doktorské studium biomedicíny

Doktorské studium biomedicíny probíhá podle „Organizačního řádu doktorského studia medicíny“ a v některých bodech je upřesněno „Pravidly pro organizaci studia“ na příslušné fakultě doktoranda nebo OR 10.

[Studium na UK - Doktorské studium \(cuni.cz\)](#)

[Doktorské studijní programy v biomedicině \(avcr.cz\)](#)

[Doktorské studijní programy - 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy \(cuni.cz\)](#)

1. Podmínky pro přijímací pohovory do OR 10

Přijímací pohovory do OR 10 probíhají v řádném a náhradním termínu, které jsou ohlášeny s několikaměsíčním předstihem. Podmínkou pro přijetí je absolvování pohovoru přijímací komisí

v přítomnosti školitele nebo jeho zástupce. Přijetí do DSPB je výhradně na experimentální problematiku a řádné studium je čtyřleté.

2. Podmínky pro připuštění ke státní doktorské zkoušce

Státní doktorská zkouška se obvykle koná ve 3. roce doktorského studia.

Podmínkou připuštění ke zkoušce jsou:

- i. zápočty alespoň z 2 absolvovaných kurzů (s výjimkou úvodního informativního kurzu)
- ii. jazyková zkouška z angličtiny (zkouška na Ústavu dějin lékařství a cizích jazyků, státní jazykovou zkouškou nebo mezinárodně uznávaná jazyková zkouška (např. TOEFL, Cambridge)
- iii. rešeršní práce k tématu disertace (20-30 stran) nebo vlastní odborná publikace v recenzovaném časopise (může být i přehledová).

Státní doktorská zkouška se koná v rozsahu, který je v souladu se studijním programem OR 10. Jejím cílem je ověřit vědecký způsob myšlení studenta, tj. jeho schopnost postihnout podstatu problému včetně schopnosti navrhnout vlastní způsoby řešení předložených problémů. Předpokládá se, že studenti osvědčí při zkoušce nejen znalost zvoleného oboru v celé šíři na úrovni pregraduální, ale i znalost výzkumných trendů a moderní metodologie současné biomedicíny s aplikací na oblast tématu své disertační práce.

Zkouška se skládá z diskuze o absolvovaných kurzech ukončených zápočtem, z diskuze o předložené rešerši a zodpovězení losem vybrané trojice otázek. Zkušební otázky z farmakologie a toxikologie jsou uvedeny níže, spolu s doporučenou literaturou. Zkouška je ústní a výsledek se vyjadřuje dvěma stupni: „prospěl“, „neprospěl“; předseda komise zapíše výsledek do výkazu o studiu a připojí k zápisu datum a svůj podpis. Zkoušku lze opakovat jen jednou.

3. Podmínky pro připuštění k obhajobě disertační práce:

1. Státní doktorská zkouška
2. Nejméně dvě časopisecké práce, které se týkají tématu obhajoby se souhrnným impakt faktorem alespoň „jedna“. U alespoň jedné z publikací musí doktorand být prvním autorem.
3. Disertační práce - ucelené pojednání s přesným vymezením vlastních původních výsledků a uvedením veškerých použitých pramenů. Disertace se předkládá oborové radě v tištěné podobě ve čtyřech svázaných vyhotoveních a současně v elektronické podobě na hmotném nosiči; podrobnosti stanoví opatření děkana (např. 1. LF UK [Disertační práce - 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy \(cuni.cz\)](#)).
4. Současně se předkládají i teze v českém i anglickém jazyce, v anglickém jazyce včetně úplného názvu disertační práce (tzv. Autoreferát). Forma autoreferátu je jednotná a určená koordinační radou DSPB. Teze mají usnadnit členům komise pro obhajobu disertační práce orientaci o vědecké činnosti studenta a musí obsahovat cíl práce, metodiku, hlavní nálezy, diskuze, souhrn a seznam publikací autora. Teze se zasílají předsednictvu koordinační rady a všem hlavním subjektům participujícím při zajištění doktorského studijního programu. Obhajoba disertační práce probíhá podle pravidel organizačního řádu koordinační rady DSPB, která jsou společná pro všechny oborové rady.

Doporučená literatura ke státní zkoušce v OR Farmakologie a toxikologie

- ŠVIHOVEC J. (ed.): Farmakologie, Grada Publishing a.s. 2018
- LUELLMANN H.: Barevný atlas farmakologie. Grada Publishing a.s. 2012.
- PERLÍK F., SLANAŘ O.: Individualizace farmakoterapie, Triton 2016
- MOOC TOXOER [online]. Dostupné z: <https://toxoeer.com/>
- Balíková M.: Klinická a forenzní toxikologie. Laboratorní toxikologická vyšetření, 2003
- Prokeš J.: Základy toxikologie. Obecná toxikologie a ekotoxikologie. Galén Praha, 2005
- Patočka J. aj.: Vojenská toxikologie, Grada publ. Praha, 2004

- Učební texty pro studium specializovaných oblastí ve fyziologii, patologické fyziologii, mikrobiologii, imunologii a především v molekulární biologii budou upřesněny školitelem podle výzkumného zaměření doktoranda.

ZKUŠEBNÍ STÁTNICOVÉ OTÁZKY Z FARMAKOLOGIE A TOXIKOLOGIE pro postgraduální studenty oboru Farmakologie a toxikologie platné od akademického roku 2021/2022

1.

- Adrenergní mediace (adrenergní neurotransmise, typy receptorů, jejich lokalizace a funkce, dělení látek ovlivňujících sympatikus - látky působící přímo a nepřímo).

- Hypnotika, sedativa. Analgosedace.

- Toxicita těžkých kovů (především Pb, Hg, As, Cd, Fe, Cu) a jejich sloučenin. Rizika chronické expozice. Terapeutické možnosti (včetně antidot).

2.

- Cholinergní mediace (cholinergní transmise, cholinergní receptory, jejich lokalizace a ovlivňované funkce, hlavní použití jednotlivých skupin cholinergních látek).

- Antibakteriální látky: Cefalosporiny; oxazolidindiony, polypeptidy.

- Otravy kyanidy; mechanismus působení, metabolismus, léčba otrav.

3.

- Základní farmakokinetické parametry ovlivňující hladinu léčiva v ustáleném stavu (steady-state) - eliminační konstanta, eliminační poločas, clearance léčiva, renální a nerenální clearance.

- Nesteroidní protizánětlivé látky, mechanismus účinků, terapeutické použití, nežádoucí účinky.

- Kombinace antimikrobiálních látek; výhody a nevýhody, příklady synergismu a antagonismu jednotlivých kombinací. Rezistence na antibiotika. Zásady racionálního používání antibiotik.

4.

- Distribuce léčiva v organismu (distribuční objem – význam pro dávkování léčiva); jedno i více kompartmentový systém; nultý a první řád ve farmakokinetice.

- Celková anestetika a léčiva používaná k premedikaci. Intoxikace inhalačními celkovými anestetiky z hlediska časového a kvantitativního.

- Antiparazitika: antiprotozoální látky; klinicky používaná antihelmintika a ektoparazitika.

5.

- Farmakokinetika; základní parametry a vzorce pro výpočet farmakokinetických parametrů, význam jednotlivých parametrů.

- Neinzulinová antidiabetika.

- Farmakoterapie alergických reakcí a anafylaktického šoku.

6.

- Závislost účinku na dávce a na koncentraci (typy dávek, vztah dávka - účinek, vztah plazmatická koncentrace - účinek, terapeutické rozmezí, terapeutický index). Letální dávka, NOAEL v preklinických studiích.

- Antikoagulancia, včetně NOAC/DOAC (nových/přímých perorálních antikoagulancií) a jejich antidot.

- Léčiva používaná k terapii obezity a metabolického syndromu.

7.

- Diuretika (dělení, mechanismy účinku; terapeutické použití jednotlivých skupin diuretik).

- Antiepileptika.

- Biotransformace xenobiotik. Hlavní typy biotransformačních reakcí. Význam poznatků o metabolismu v toxikologické diagnostice otrav. Toxické metabolity, příklady.

8.

- Inotropika; léčiva používaná při akutním srdečním selhání.

- Současné možnosti farmakoterapie Parkinsonovy nemoci, Alzheimerovy demence, Huntingtonovy chorey a roztroušené sklerózy.

- Metody zjišťování a predikce toxicity látek (např. stanovení akutní, subchronické a chronické toxicity, metody *in vitro*, *in silico*, QSAR – quantitative/structure-activity relationship)

9.

- Teratogenní účinky léčiv. Specifika farmakoterapie v těhotenství a během laktace – obecně a u vybraných přidružených onemocnění (např. hypertenze, diabetes mellitus, astma bronchiale, infekčních onemocnění, epilepsie, tromboembolie).

- Antibiotika: makrolidy, tetracykliny, linkosamidy, amfenikoly.

- Neuroleptika. Abúzus neuroleptik, laboratorní diagnostika, léčba.

10.

- Biotransformace léčiv a její význam pro vylučování farmak z organismu (typy biotransformací, enzymová indukce a inhibice).

- β sympatolytika / β blokátory (rozdělení; kardiální a nekardiální indikace podávání, nežádoucí účinky).

- Neopioidní analgetika. Zásady léčby bolesti. Intoxikace neopioidními analgetiky; rizika chronického užívání.

11.

- Klinické hodnocení léčiv, bioekvivalenční studie, farmakoterapie založená na důkazech.

- Antihypertenziva druhé řady/volby. Možnosti farmakoterapie plicní hypertenze.

- Antivirotika (přehled; jednotlivé skupiny).

12.

- Alfa a beta sympatomimetika (rozdělení podle selektivity, terapeutické využití, nežádoucí účinky).

- Farmakoterapie glukokortikoidy.

- Ethanol: farmakokinetika, metabolismus, akutní a chronické účinky. Rizikové interakce ethanolu s léčivy a návykovými látkami.

13.

- Vedlejší a nežádoucí účinky léčiv - klasifikace (závislost na dávce - konkrétní příklady). Význam farmakovigilance.

- Antidepresiva a thymoprofylaktika (antimanika).

- Androgeny, anabolické steroidy a antiandrogeny - účinky a terapeutické použití; zneužívání.

14.

- Betalaktamová antibiotika (kromě cefalosporinů).

- Antirevmatika a jiná léčiva používaná u onemocnění kloubů, antiuratika.

- Serotonin a antiserotonergika. Serotoninový syndrom, projevy a příčiny vzniku.

15.

- Specifika farmakoterapie a dávkování léků u dětí a starších pacientů. Úprava dávkování v závislosti na funkci eliminačních orgánů.

- Opioidní analgetika. Problematika chronického užívání; závislost na opioidech a opiátech a možnosti její léčby.

- Antihypertenziva – přehled, vhodné a nevhodné kombinace.

16.

- Časový průběh hladin léčiv v organismu. Význam pro optimalizaci dávkování látek. Terapeutické monitorování hladin léčiv (příklady).

- Antiastmatika. Možnosti farmakoterapie CHOPN.

- Terapeutické možnosti snížení aktivity renin-angiotenzin-aldosteronového systému; význam pro prognózu u kardiovaskulárních onemocnění.

17.

- Nežádoucí účinky antibiotik (alergické reakce, toxický vliv na nervové ústrojí, pohybový aparát, gastrointestinální, hematopoetický, kardiovaskulární, nefrotoxicita, hepatotoxicita aj.), interakce antibiotik s jinými léčivy a potravou – příklady, vliv na enterohepatální cirkulaci.

- Koronární vasodilatancia a další léčiva používaná u ischemické choroby srdeční.

- Antiemetika, antimigrenika, antivertiginóza.

18.

- Antihypertenziva první řady/volby.

- Anxiolytika.

- Konvenční protinádorová terapie – zásady podávání chemoterapie; alkylační a interkalační látky (mechanismus účinku, nežádoucí účinky, toxicita).

19.

- Antitusika a expektorancia; dekongescia. Symptomatická farmakoterapie chřipky, nachlazení a rýmy.

- Hypolipidemika.

- Diagnostika a léčba intoxikací. Základní přístupy k terapii akutních otrav, antidota.

20.

- Omamné a psychotropní látky. Abúzus a společenská rizika. Terapie akutních předávkování.

- Antituberkulotika.

- Léčiva používaná k terapii benigní hyperplazie prostaty, erektilní dysfunkce, močové inkontinence.

21.

- Parasympatomimetika (rozdělení, indikace, nežádoucí účinky).

- Antimykotika k celkovému i lokálnímu použití.

- Postmortem forenzní toxikologie. Postmortem redistribuce, artefakty. Meze interpretace toxikologických nálezů

22.

- Inhibitory vápníkových kanálů.

- Léčiva používaná k terapii vředové choroby gastroduodenální. Střevní protizánětlivá a ostatní léčiva používaná u nespecifických střevních zánětů.

- Otravy způsobené organofosfáty. Mechanismus působení. Diagnostika, terapie otrav.

23.

- Mechanismus účinku léčiv na molekulární úrovni; cílové struktury specifického působení léčiv; léčiva s účinky nezávislými na receptorech (příklady).

- Antiagregancia , fibrinolytika, antifibrinolytika, hemostatika.

- Hypotalamické a hypofyzární hormony a jejich inhibitory – přehled, klinické využití. Tyreoidální léčiva.

24.

- Interindividuální variabilita v citlivosti pacientů na léky (příčiny). Farmakogenetika (význam, praktické využití, příklady). Personalizovaná medicína

- Anticholinergní látky, parasympatolytika (přehled, indikace, nežádoucí účinky).

- Ženské pohlavní hormony, hormonální antikoncepce u žen, hormonální substituční terapie.

25.

- Alfa-adrenergní sympatolytika; přímá vasodilatancia; venofarmaka.

- Léčiva ovlivňující homeostázu minerálů v kostech, léčba osteoporózy.

- Nebezpečné jedovaté houby a rostliny; příklady, projevy akutních otrav, možnosti léčby.

26.

- Přívodní cesty léčiva do organismu (vztah způsobu aplikace k rychlosti a délce účinku léčiva, vztah k farmakokinetice látky); lékové formy.

- Konvenční protinádorová (chemo)terapie - klasifikace, rezistence k cytotoxickým látkám; antimetabolity, antibiotika a rostlinné alkaloidy v léčbě zhoubných nádorů.

- Hormony pankreatu; insulin (mechanismus účinku, typy insulinů a jejich použití při léčbě diabetes mellitus).

27.

- Lokální anestetika, přehled látek. Intoxikace lokálními anestetiky.

- Tokolytika, uterotonika a léčiva indukující děložní činnost. Léčiva ovlivňující laktaci.

- Krev, plazma, krevní náhražky; antianemika.

28.

- Farmakoterapie chronického srdečního selhání.

- Antibakteriální chemoterapeutika: nitroimidazoly; sulfonamidy a příbuzné látky; fluorochinolony; nitrofurany. Antimikrobiální látky pro léčbu močových infekcí.

- Předávkování léčiv. Toxidromy. Meze interpretace hladin v nekontrolovaném stavu (úmyslné a neúmyslné předávkování léčiv).

29.

- Biologická a genová terapie, léčiva pro vzácná onemocnění („orphan drugs“) - význam, příklady;

- Periferní a centrální myorelaxancia.

- Nootropika a psychostimulancia; léčebné využití, abúzus, závislost, léčba závislosti.

30.

- Cílená protinádorová farmakoterapie: hormonální a antihormonální látky v léčbě zhoubných nádorů, biologická léčiva, inhibitory kináz, imunoterapie.

- Laxancia a obstipancia.

- Methanol, isopropanol a glykoly – metabolismus, toxicita akutní a chronická, možnosti terapie akutní intoxikace.

31.

- Základní kvantitativní hlediska farmakon-receptorové interakce (afinita, vnitřní aktivita); agonismus, parciální agonismus, kompetitivní a nekompetitivní antagonismus (graficky znázorněte na křivce závislosti účinku na dávce/koncentraci léčiva).

- Imunosupresiva, imunomodulancia, imunostimulancia (vztah mezi imunoterapií a protinádorovou farmakoterapií).

- Problematika závislosti na nikotinu, možnosti farmakoterapeutické intervence. Kouření cigaret a lékové interakce.

32.

- Léčiva používaná v kardiologii u akutních stavů (srdeční zástava, akutní srdeční selhání, akutní koronární syndrom, hypertenzní krize).

- Spazmolytika GIT a léčiva ovlivňující střevní motilitu. Spasmoanalgetika. Deflatulencia. Hepatoprotektiva.

- Halucinogenní látky; mechanismus působení, abúzus, společenská rizika včetně zdravotních.

33.

- Interakce léčiv: typy interakcí, interakce s potravou (příklady). Polypragmázie. Toxický účinek současného působení více nox (aditivita, synergismus, potenciace, antagonismus).

- Klasifikace antibakteriálních látek; aminoglykosidy a glykopeptidy. Antibiotika pro lokální použití.

- Hormony kůry nadledvin (farmakodynamické účinky, indikace, nežádoucí účinky) a jejich inhibitory.

34.

- Antihistaminika (dělení, terapeutické indikace, nežádoucí účinky).

- Antiarytmika (rozdělení, mechanismus působení, preferenční klinické využití).

- Mutagenita a karcinogenita – definice, proces a role mutací v procesu karcinogeneze, příklady karcinogenních látek.