

Posudek oponenta disertační práce

Student: MUDr. Kateřina Kotíková

Školitel: prof. MUDr. Sergej Zacharov, Ph.D., FEAPCCT

Název práce: Prospektivní studie dlouhodobých neurologických následků akutní intoxikace metanolem

Pracoviště studenta: Univerzita Karlova, 1. lékařská fakulta, Klinika pracovního lékařství

Studijní program: Biomedicína

Studijní obor: Preventivní medicína a epidemiologie

Předložená disertační práce se zabývá hodnocením prevalence predispozic k hemoragickým a dalším mozkovým lézím u pacientů v minulosti exponovaných metanolem, studiem dopadu metanolu na nervovou soustavu a posouzením vyšetřovacích metod užívaných v diagnostice otrav a dlouhodobých následků otrav metanolem. Samotné cíle disertační práce jsou přehledně shrnuty na straně 25 v rámci kapitoly 3.

Při sepisování své práce zvolila MUDr. Kateřina Kotíková obvyklou strukturu vědecké zprávy obsahující úvodní část, literární přehled, v předchozím odstavci zmíněné cíle, metodickou část a výsledkovou část spojenou s diskuzí a plynule přecházející do závěru. Hlavní část disertační práce je pak uzavřena souborem 172 citací na stranách 70 až 84, které pokrývají recentní vývoj řešení problematiky.

V kapitole 10. *Seznam originálních publikací autorky* uvádí MUDr. Kateřina Kotíková dvacet publikací, na nichž se autorsky podílela. Oceňuji nejen celkový rozsah publikací, ale i fakt, že se jedná o kvalitní práce v uznávaných časopisech s vyššími impaktními faktory, z nichž některé jsou řazeny do prvního kvartilu dle AIS (Article Influence Score). V kapitole 11. *Přílohy: kopie hlavních originálních publikací* jsou pak uvedeny tři pro disertaci významné články otištěné v časopisech s impaktním faktorem (*Basic Clin. Pharmacol. Toxicol.; NeuroToxicology a Clinical Toxicology*) z let 2016, 2020 a 2021 a tyto články jsou pak do disertační práce pevně vloženy. Mohu konstatovat, že zmíněné publikace již prošly samostatným recenzním řízením příslušných časopisů a jejich kvalita je garantována mimo jiné i faktem, že se jedná o uznávaná periodika s náročným systémem recenzí. Publikáční výkon MUDr. Kateřiny Kotíkové hodnotím jako nadstandardní a vysoce překračující minimální požadavky kladené doktorskými studijními programy pro připuštění k obhajobě.

Vlastní disertační práce je sepsána čtivě za využití aktuální odborné terminologie a na dobré stylistické úrovni. Vybrané metody i způsob dosažení výsledků korespondují s cíli stanovenými na začátku studia. Celkové zpracování disertační práce svědčí o pečlivosti autorky. S ohledem na metodický rozsah disertační práce pak oceňuji, že autorka si musela úspěšně osvojit řadu znalostí a dovedností nad rámec hlavního oboru, a to včetně statistického zpracování dat, pochopení principu vyšetřovacích metod a obecných zásad vědecké práce.

K disertační práci mám několik dotazů a komentářů:

- *Bylo by možné některé z dosažených závěrů pro expozici metanolu extrapolovat i na toxikologii etylenglykolu? Jak se tyto dvě látky vzájemně liší ve své toxikologii? Může i etylenglykol způsobit hemoragické léze v mozku?*
- *Ve své práci zmiňujete, že lidé mají na rozdíl od nižších savců zásoby tetrahydrofolátu v játrech nízké (str. 14, kapitola 2.1. Toxické působení metanolu v lidském organismu). Rozdílná vnímavost různých druhů savců k jedovatým látkám, ale i nově vyvíjeným léčivům je značným omezením pro preklinický výzkum a studie prováděné na laboratorních zvířatech tak nemusí vždy poskytnout závěry vztahující se v plné míře i na organismus člověka. Jaká je vnímavost běžných laboratorních zvířat (potkan, myš) k toxickému působení jednoduchých alkoholů (metanol, etanol, etylenglykol) ve srovnání s člověkem? Jaká jsou omezení pro případné použití laboratorních zvířat při studiu toxického působení metanolu?*

Závěr:

V závěru svého posudku mohu konstatovat, že předložená disertační práce splňuje všechny náležitosti a tematicky odpovídá zadání. Práce je zdařilá a opírá se o nové výsledky získané v rámci vědeckého bádání a o kvalitní publikovaná odborná sdělení (články v odborných periodících), která s prací tvoří nedílný celek. Na základě uvedeného **doporučuji** přijmout disertační práci k obhajobě.

.....
pplk. gšt. prof. RNDr. Miroslav Pohanka, Ph.D., DSc.
Fakulta vojenského zdravotnictví
Univerzita obrany v Brně
Třebešská 1575, 50001 Hradec Králové
e-mail:
miroslav.pohanka@gmail.com
miroslav.pohanka@unob.cz