

Oponentský posudek na doktorskou disertační práci MUDr. Olivera Kuchaře

Antifosfolipidové protilátky a jejich avidita u vybraných skupin onemocnění

Antifosfolipidové protilátky jsou velmi heterogenní skupinou imunoglobulinů. Jsou sice přítomny i v malé části zdravé populace, ale z dosavadní výzkumné a klinické praxe je zřejmé, že se uplatňují v řadě patogenetických mechanismů, které nejsou zdaleka pochopeny a jejich studium je velice žádoucí. Zvolené téma předložené disertace je tedy velmi aktuální.

Protože se jedná opravdu o velice heterogenní problematiku, je třeba ocenit autorův výběr dosažitelných cílů.

Úvod práce je stručný přehled aktuálních poznatků o antifosfolipidových protilátkách. Důležitou jeho součástí je pojednání o antifosfolipidovém syndromu (APS) v kontextu s tromboembolickou nemocí.

Disertace se skládá ze tří částí. V každé z nich je uveden cíl, metody a výsledky s jejich vyhodnocením.

V metodické části je porovnána celá série existujících a klinicky používaných stanovení různých typů antifosfolipidových protilátek a možností stanovit jejich afinitu. Prakticky významné je porovnání dvou chaotropů při stanovení avidity protilátek metodou ELISA, zjištění optimálních podmínek pro jejich použití a návrhy, jak zjednodušit a zlevnit dosud používané postupy.

Výsledky metodické části pak autorovi umožnily řešit problematiku druhé a nejvýznamnější části práce, ve které se věnuje svým **hypotézám o vztazích hladin různých typů antifosfolipidových protilátek a jejich avidit** u několika skupin onemocnění.

Druhá část rozšířila dosavadní vědomosti zjištěním, že vysokoavidní antikardiolipinové protilátky typu IgG s potenciálně škodlivými účinky a typické pro antifosfolipidový syndrom mohou být také přítomny u pacientů s velmi nízkými hladinami těchto protilátek. Pro další výzkum je zajímavý nález silné pozitivní korelace mezi hladinami antikardiolipinových protilátek a autoprotiátek namířených proti anti-beta2 glykoproteinu I,

Výsledky třetí části disertace, zabývající se hladinami a aviditou IgG protilátky proti fosfatidyletanolaminu u pacientů s trombotickými příhodami a imunologicky zprostředkovanými onemocněními vedly autora k závěru, že tyto protilátky mohou mít vztah k žilní tromboembolické nemoci a že mohou být součástí antifosfolipidových protilátek u imunologicky zprostředkovaných onemocnění.

V této souvislosti mám **dotaz**, do jaké míry může toto zjištění být nebo zda již je východiskem pro výzkum případného patogenetického mechanismu IgG protilátek proti fosfatidyletanolaminu.

K práci nemám žádné zásadní připomínky; pouze upozornění pro případné další publikace výsledků. Nadměrné používání zkratk do jisté míry ruší slohovou stránku textu.

Závěr:

Předložená práce je kvalitní a užitečná, prokazuje autorovo hluboké porozumění náročné problematice i jeho schopnosti dobře vědecky pracovat. Prokazuje předpoklady autora k samostatné tvořivé vědecké práci a k udělení titulu „Ph.D.“ za jménem.

V Praze dne 26. února 2022.



Prof. MUDr. Stanislav Štípek, DrSc.
Ústav lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky,
1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy,
Kateřinská 32, Praha 2