

Posudek oponenta na doktorskou práci MUDr. Olivera Kuchaře
ANTIFOSFOLIPIDOVÉ PROTILÁTKY A JEJICH AVIDITA
U VYBRANÝCH SKUPIN ONEMOCNĚNÍ

Doktorská práce MUDr. Olivera Kuchaře má 131 stránek, 12 tabulek, 13 obrázků, 2 přílohy a 226 literárních či jiných odkazů.

Volba tématu a jeho aktuálnost

Volbu tématu doktorské práce považuji za vysoce aktuální. Antifosfolipidové protilátky jsou heterogenní skupinou autoproti látek nebo zkříženě reagujících aloprotilátek s rozdílným cílovým antigenem a tedy i různým klinickým významem. U antifosfolipidového syndromu jsou namířené proti antigenům vlastního organismu. Jejich tvorba je iniciována různými patogenetickými mechanismy, případně jsou součástí přirozené obrany organismu. Tyto protilátky ovlivňují pochody na odlišných úrovních koagulační kaskády analogicky tomu, jak se na různých místech krevního srážení uplatňují fosfolipidové povrchy. Výsledkem tohoto působení bývá určitý stupeň trombofilie. K základním klinickým projevům patří arteriální a venózní trombózy, samovolné ztráty plodu a trombocytopenie. Je třeba zdůraznit, že antifosfolipidové protilátky se nevyskytují pouze u antifosfolipidového syndromu. Jsou přítomny u celé řady dalších chorob, například autoimunitních. Nízké hladiny antifosfolipidových protilátek jsou pozorovány i u lidí s HIV, některými nádorovými onemocněními, ve stáří, přechodně se vyskytují u infekčních chorob.

Průkaz antifosfolipidových protilátek ELISA metodami v současné době provádí řada laboratoří. Diagnostika je stále zatížena obtížnou standardizací vyšetření, nízkou specificitou, heterogenitou výsledků mezi různými komerčně dodávanými laboratorními diagnostickými sety a jinými vlivy. Z tohoto pohledu je třeba výsledky klinicky hodnotit a provádět opakovaná vyšetření.

Doktorand si stanovil jako cíle práce:

- ✓ porovnání několika modifikací ELISA s rozdílnými chaotropními činidly pro stanovení avidity antikardiolipidových protilátek;
- ✓ prozkoumat vztah mezi aviditou antikardiolipidových protilátek IgG a jejich hladinami;
- ✓ vyhodnotit hladiny a aviditu antifosfatidylethanolaminových protilátek jako příkladu nekriteriálních protilátek u několika skupin nemocných a porovnat je s konvenčními antifosfolipidovými protilátkami.

Naplnění řešeného problému

Autor rozdělil svoji práci do 15 kapitol a jednotlivé kapitoly dělil až do čtvrtého řádu, což nepovažuji za nejšťastnější, text je až příliš „droben“. Je však třeba zdůraznit, že teoretická část (kapitoly 2. až 6.) je zpracována svědomitě, z textu je patrné, že ke zpracované problematice prostudoval řadu literárních zdrojů.

Experimentální části jsou věnovány 7. až 11. kapitola. Tato část je zpracována formou tři studií věnované:

- ✓ Porovnání různých metod ELISA pro stanovení avidity APA.
- ✓ Avidita APA ve vztahu k jejich hladinám.
- ✓ Hladiny a avidita aPE protilátek u pacientů s trombotickými příhodami a imunologicky zprostředkovanými onemocněními.

Jednotlivé studie jsou zpracovány v souladu s požadavky na tento typ prací, mé připomínky se týkají pouze formálního způsobu prezentace grafů a tabulek a jsou uvedeny níže.

Závěry z provedených studií jsou stručné a konkrétní, bez připomínek.

Poslední kapitoly (12. až 15.) jsou věnovány zkratkám (nebylo lepší je dát na začátek), přehledu použité literatury a textům dvou článků, ve kterých byl doktorand spoluautorem.

Lze konstatovat, že k řešení zvolené problematiky přistoupil doktorand zodpovědně a komplexně a splnil tak úkol na něho kladený.

2

Význam práce pro rozvoj vědního oboru a pro praxi

Práce je zcela v souladu s požadavky kladenými na doktorské práce ve studijním programu Biomedicína. Jednotlivé kapitoly jsou, jak jsem již uvedl, vyvážené, svědčí, že autor pronikl do řešené problematiky a dokázal extrahovat potřebné poznatky pro svou práci. Objektivně posuzuje jím získané poznatky s literárními údaji a na základě této analýzy prokázal, které poznatky jsou prioritní, jak o tom svědčí i prezentované publikace.

Formální úroveň dizertační práce

I přes pečlivé čtení předložené práce jsem našel pouze minimum drobných chyb v interpunkci, žádnou gramatickou ani stylistickou chybu. Práce se dobře čte, je psána přehledně, spisovnou češtinou.

I z těchto důvodů mám k samotnému textu pouze minimum výhrad. Především bych autorovi vyčetl někdy příliš dlouhá, složitě psaná souvětí, která nutí čtenáře přečíst předložený text dvakrát až třikrát, aby pochopil jejich smysl.

- ✓ Následující připomínky mají již jen formální význam:

- ✓ za nejzávažnější „prohřešek“ považuji anglický text u některých obrázků a tabulek. V česky psaném textu má být dodržována zásada, že i v tabulkách, obrázcích či grafech je český text, případně musí být uveden překlad (a to i přesto, že lze u vědeckých prací předpokládat, že čtenáři odborná angličtina nedělá problém);
- ✓ myslím, že tabulky mohl autor zvládnout lépe i graficky, například pokračování tabulky 4 na tři stránky je zbytečné a nebyla tak dodržena daná pravidla. Obdobného prohřešku se doktorand dopustil i u tabulky 5 i dalších;
- ✓ do odborného textu nepatří slova emotivní, jako například slovo „bohužel“ (str. 84, 102);
- ✓ bylo by vhodné používat tam, kde je to obvyklé, dolní či horní index (například anti-beta₂GPI);
- ✓ v poslední kapitole teoretické části práce mohl autor zmínit i některé studie avidity u jiných autoprotilátek pro srovnání s antifosfolipidovými protilátkami;
- ✓ v kapitole 13. Literatura bych volil jiný způsob citace monografií (například u Češky, R., Hořejší, V.) a u citace Dostál J. je uvedeno online, ale odkaz příslušnou stránku postrádám.

Celkové hodnocení

Práce splňuje kritéria požadovaná Karlovou univerzitou a zákonem 111/1998 Sb. § 47 na doktorské dizertační práce a proto ji doporučuji k obhajobě.

3

Dotazy

- ✓ Student v práci analyzuje kritériální i nekritériální antifosfolipidové protilátky u nemocných s žilními trombózami, zejména v oblasti dolních končetin. Jsou z literatury známy studie zkoumající antifosfolipidové protilátky, včetně nekritériálních, u trombóz v oblasti koronárního řečiště?
- ✓ V literatuře se objevují zprávy o přítomnosti různých antifosfolipidových protilátek u pacientů s COVID-19. Vidí autor souvislost mezi antifosfolipidovými protilátkami a onemocněním COVID-19?

Praha 2. března 2022

prof. MUDr. Leoš Navrátil, CSc., MBA, dr.h.c.