

UNIVERZITA KARLOVA
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ

Katedra biologických a lékařských věd

Studijní program: Bioanalytická LDZ

Posudek oponenta diplomové práce

Rok obhajoby: 2024

Autor/ka práce: **Bc. Kristýna Vacíková**

Vedoucí práce: RNDr. Filip Vrbacký, Ph.D.

Konzultant/ka: MUDr. Petr Kessler

Oponent/ka: RNDr. Petr Sadílek, Ph.D.

Název práce: **Porovnání výsledků agregace trombocytů u pacientů s heterozygotní mutací faktoru V Leiden nebo protrombinu G20210A s trombózou a bez ní**

Rozsah práce: 92 stran, 16 obrázků, 39 tabulek, 83 citací

Hodnocení práce:

- | | |
|--|-------------|
| a) Odborná úroveň a zpracování teoretické části: | velmi dobrá |
| b) Náročnost použitých metod: | výborná |
| c) Zpracování metodické části (přehlednost, srozumitelnost): | velmi dobré |
| d) Kvalita získaných experimentálních dat: | výborná |
| e) Zpracování výsledků (přehlednost, srozumitelnost): | velmi dobré |
| f) Hodnocení výsledků včetně statistické analýzy: | výborné |
| g) Myšlenková úroveň a rozsah diskuse výsledků: | velmi dobrá |
| h) Srozumitelnost, výstižnost a adekvátnost závěrů: | výborná |
| i) Splnění cílů práce: | výborné |
| j) Množství a aktuálnost literárních odkazů: | výborné |
| k) Jazyková úroveň (stylistická a gramatická úroveň): | velmi dobrá |
| l) Formální úroveň práce (členění textu, grafické zpracování): | výborná |

Doporučuji diplomovou práci k uznání jako práci rigorózní

Případné poznámky k hodnocení:

Bc. Kristýna Vacíková vypracovala svou diplomovou práci na Oddělení hematologie a transfuziologie Nemocnice Pelhřimov pod vedením odborného konzultanta MUDr. Petra Kesslera a odborného garanta RNDr. Filipa Vrbackého, Ph.D. Cílem její práce bylo zjistit, zda u osob s prokázanou heterozygotní mutací faktoru V Leiden nebo protrombinu G20210A, které prodělaly trombózu (skupina A) je agregabilita trombocytů s nízkými koncentracemi ADP a epinefrinu zvýšená oproti agregaci u osob s heterozygotní mutací faktoru V Leiden nebo protrombinu G20210A, které trombózu neprodělaly (skupina B). Dále pak zjistit u zkoumaných osob korelaci výsledků agregace trombocytů s nízkými koncentracemi induktorů při odběru materiálu pomocí uzavřeného vakuového odběrového systému s výsledky naměřenými na vzorcích odebraných otevřeným způsobem.

Z hlediska formální úrovně práce jsem si všiml poměrně malého počtu překlepů (leteratura, rekallikrein, ideopatická). Občas chybí čárky mezi větami. Některé obraty nezní moc česky ("po konzumaci tuků bohaté stravy", atd.). Autorka používá označení "vakuovaný odběrový systém" místo "vakuový".

Teoretická část diplomové práce je sepsána poměrně přehledně. Nejedná se ale o žádné "nové" informace, je zde podrobně popsána hemostáza včetně všech jejích složek a modelů, tak jako v každé učebnici hematologie. Najednou jsou zde podrobněji popsány koagulační faktory II a V. Teprve poté, když jsou popisovány jejich mutace/polymorfismy, čtenáři dojde, proč právě tyto dva faktory byly popisovány. V této části bych upravil řazení kapitol - 6.3/6.5 x 6.4/6.4.1 x 6.6. V některých kapitolách se informace v jednotlivých odstavcích opakují. Naopak některé informace uvedené v práci chybí či jsou neúplné - viz dotazy a připomínky.

Experimentální část práce, kapitoly výsledky a diskuze jsou sepsány srozumitelně. Výsledky jsou zpracovány do tabulek a grafů. Cíle práce jsou zcela naplněny.

Kontrola podobnosti neobjevila žádné významné shody. Program Theses našel 32 podobných dokumentů. Podobně Turnitin, u většiny dokumentů však jde o podobnost do 1%. Nejčastěji se jedná o použití ustálených slovních spojení a obecných termínů, používaných v dané problematice, případně o zdroje literatury.

Dotazy a připomínky:

K práci mám následující dotazy a připomínky:

Když popisujete fáze aktivace krevní destičky, měla by zde být uvedena i fáze retrakce.

U koagulačních faktorů závislých na vitamínu K chybí faktor X.

Součástí kontaktní fáze ve vnitřní cestě koagulace má být kromě faktoru XII také prekallikrein a vysokomolekulární kininogen.

V teoretické části je i několik nepřesností:

Na str. 25 - faktor IX není aktivován přímo aktivovaným FVII (jak uvádíte), ale komplexem vnější tenázy, tzn. /FVIIa, TF, fosfolipidy s vápenatými ionty/.

Na str. 30 je chybně uvedeno, že trombin aktivuje koagulační faktor IX - správně má být, že aktivuje faktor XI.

Na str. 36 píšete chybně "protrombolitické riziko" - má být "protrombotické riziko".

Na str. 37 uvádíte u laboratorní diagnostiky SPS "často se využívá agregometrie se subprahovými koncentracemi induktorů." Jaké jiné metody se tedy v laboratorní diagnostice SPS využívají, když o průtokové cytometrii píšete, že je pouze předmětem výzkumu?

Je nějaká jiná možnost úpravy počtu destiček (při vysokých počtech v PRP) pro optickou agregometrii, než naředění PPP? Jaké jsou výhody či nevýhody obou přístupů?

V kapitole 6.7 píšete na str. 38, že "je důležité vyhnout se použití škrtidla během odběru", ale na str. 42 píšete "doporučuje se jen krátké zaškrcení žíly". Tak jak je to správně?

V kapitole 6.7 píšete na str. 38, že se má PPP připravovat centrifugací "po dobu 10-15 min při 1800-2500 g". V kapitole 7.3.2.2 v experimentální části ale píšete, že jste vzorky na PPP centrifugovali při 1520 g.

Obrázek 5 je tabulka, viz str. 44. Zařadil bych ji tedy mezi tabulky, ne obrázky.

V kapitole 7.6.1 máte použitý chybný symbol pro mikro. Dále v práci už je to v pořádku.

Jak si vysvětlujete fakt, že léčba kyselinou acetylsalicylovou potlačuje druhou vlnu agregace trombocytů vyvolanou ADP? Běžně se používá duální protideštičková léčba (ASA + blokátor ADP receptorů) - nemůže být tedy monitorování léčby thienopyridinovými přípravky současně podávanou acetylsalicylovou kyselinou ovlivněno?

Nebylo by vhodnější vzít do studie soubor pacientů s arteriálními trombózami, u kterých se ví, že je role krevních destiček zásadní?

Diplomová práce Bc. Kristýny Vacíkové splňuje všechny náležitosti kladené na tento typ prací a proto ji doporučuji k obhajobě.

hodnocení, práce je: výborná

V Hradci Králové

10. září 2024

k obhajobě: doporučuji

podpis oponenta/ky