

Oponentský posudek doktorské dizertační práce

Název práce: Nové regulační hormony mateřského mléka

Autor práce: MUDr Katarina MITROVÁ

Školící pracoviště: Pediatrická klinika, 2.LF UK a FN Motol

Školitel: Doc MUDr Jiří Bronský, PhD

Obor: Biochemie a patobiochemie

Oponent: Doc. MUDr. Pavel Kohout, PhD

Posudek dizertační práce:

Autorka práce MUDr Katarina Mitrová je součástí autorského kolektivu, který se zabývá vyšetřováním působků v mateřském mléce a jejich významem pro novorozence a kojence. Cílem předložené práce je zhodnocení přítomnosti a významu regulačních hormonů růstu a adipofilinu v mateřském mléce v průběhu 12 měsíců laktace a jejich srovnání s antropometrickými parametry matek a jejich dětí.

Abstrakt práce je sepsán srozumitelně a jasně, dle mého názoru je srozumitelnější i **autoreferát dizertační práce** než v některých oddílech dizertační práce samotná.

V **úvodu** autorka rozebírá složení mateřského mléka s ohledem na funkce v něm obsažených látek a především jednotlivé regulační hormony – leptin, ghrelin, adiponektin, IGF-4, obestatin a rezistin - a jejich efekt na další růst a vývoj dětí, včetně informací o nutričním programování do dospělého věku. Pečlivě rozebrán je také efekt vazebných proteinů mastných kyselin a adipofilinu.

V práci jsou uvedeny **hypotézy**, které si autorka klade za cíl ve své práci potvrdit. Stanovené hypotézy předpokládají, že jsou v mléce obsaženy regulační hormony, jejichž hladina se v průběhu laktace mění a souvisí s antropometrickými parametry kojených dětí a matek. Podobná hypotéza je stanovena u adipofilinu.

Z hypotéz logicky vyplývají jednotlivé **cíle práce**, a to stanovit hladiny regulačních hormonů a adipofilinu v mateřském mléce, posoudit jejich dynamiku v průběhu 12 měsíců laktace, srovnat s antropometrickými parametry matek i kojených dětí. Hypotézy jsou formulovány jasně a logicky, stejně tak cíle práce.

Sledovaný **vzorek pacientů** je dostatečně velký, 72 kojících matek odevzdalo kolostrum 1.den po porodu a mateřské mléko v průběhu 6 měsíců a 39 z nich ještě vzorek ze 12.měsíce laktace. **Metodika práce** vychází ze zkušenosti školícího pracoviště, v němž autorka pracuje a které se zabývá otázkou výzkumu mateřského mléka a významu jeho jednotlivých složek dlouhodobě. V průběhu práce byla navíc vyvinuta originální metoda stanovení hladiny adipofilinu v mateřském mléce. Statistická analýza je provedena odpovídajícím způsobem, podle charakteristiky souboru jsou vybrány vhodné neparametrické testy.

Ve **výsledkové části** jsou přehledně uvedeny výsledky vyšetření mateřského mléka, resp. kolostra 1.den po porodu, v 1.,3. a 6., resp. 12.měsíci laktace. Stanoveny jsou hladiny adiponektinu, leptinu, adipocytárních vazebných proteinů mastných kyselin (AFABP) a adipofilinu a jejich korelace. Hladiny regulačních hormonů a ostatních působků byly srovnávány mezi sebou a dále s BMI matek, porodní hmotností novorozenců, jejich pohlavím a hmotnostním přírůstkem. Hladiny adiponektinu, leptinu a AFABP spolu korelují, adipofilin nekoreluje s žádným z nich, korelace s antropometrickými parametry dětí ani matek nebyla prokázána.

V **diskuzi** autorka práce a kandidátka doktorského titulu podrobně rozebírá své výsledky a srovnává s literárními údaji, velmi erudovaně spekuluje o jejich významu pro nutriční programování dítěte pro celý další život, včetně možného vývoje metabolického syndromu, důležitosti kojení dítěte a nutričních doporučení.

Závěr práce je jasně formulovaný, odpovídá řádně na otázky stanovené v cíli práce,

Použitá literatura je rozsáhlá (celkem 140 citací, v autoreferátu 51 citací), aktuální a správně citovaná dle doporučení.

Téma práce je velmi aktuální, sleduje hladinu regulačních hormonů a dalších působků (AFABP, adipofilin) v mateřském mléce, zapadá do dlouhodobého cíle práce školícího pracoviště. Navíc přináší novou metodu stanovení adipofilinu v mateřském mléce (EILSA), která je časově méně náročná než metody předcházející a jistě bude v budoucnu využitelná i dalšími pracovišti.

Formální zpracování práce je dobré, členění na jednotlivé úseky správné, v úvodu i diskuzi autorka prokazuje dostatečnou znalost literatury.

K **hlavním přednostem** práce bych uvedl následující: zavedení nové metody stanovení adipofilinu, hluboká znalost studované problematiky, velmi dobrá orientace v literatuře, pregnantní vyjádření hypotézy, stanovení cílů, nastavení metodiky a odpověď na tyto cíle vědeckou prací.

K **nedostatkům** práce bych uvedl především – horší srozumitelnost některých částí dizertační práce (ve srovnání s autoreferátem), nepřítomnost vlastních prací publikovaných v časopise in extenso (pouze citace na konci dizertační práce), přítomnost stylistických nepřesností a některých výrazů ve slovenštině (**nevyhnutný**, str.6, **protein vážící vitamin B12** (místo vázající – str.10), neujasněné používání progresivního vs. konzervativního pravopisu při psaní s/z v cizích slovech – např. **insulin, kortizol...**, zahajování věty slovem **Nicméně** – str.8, str.9, užívání pojmu **zažívací trakt** (str.11, 14), jinde správně trávicí trakt) či překlepů spíše než faktických chyb (**obsah proteinů v kolostru postupně klesá, v 1.měsíci činí...**(str.5) to už ale není kolostrum, **adipocitární** místo adipocytární (str.17), hodnoty P místo p (str.39), užívání anglickanismů např. **intracelulární lipid vazebné proteiny** (str.33), nebo **zánětlivá střevní onemocnění** (str.16) – přesný překlad inflammatory bowel disease namísto správného českého výrazu idiopatické střevní záněty, jedenkrát nesprávně **nespecifické střevní záněty** (str.58)

V oddílu **Zkratky** některé chybí (např. **VDP** – str.12, **STAT proteiny** (str.25), jiné nepřesně vysvětlené – **LC-PUFA** – jsou polynenasycené mastné kyseliny s dlouhým řetězcem, nikoliv jakékoliv mastné kyseliny s dlouhým řetězcem.

V **Závěru** není navíc vhodné zkratky užívat, byť jsou v oddíle **Zkratky** vysvětleny

V **použité literatuře** jsou některé nepřesnosti – u citací 25, 54, 74 chybí číslo časopisu, citace 103 není odsazena od citace 102

Celkové hodnocení dizertační práce :

Autorka prokázala schopnost samostatné vědecké práce, a to jak práce s literaturou, schopnost formulace hypotézy, stanovení cílů, správné metodiky, provedení práce, statistického vyhodnocení i kritického srovnání s literárními znalostmi, navíc zavedla novou metodu stanovení adipofilinu, pokud se týká nedostatků, jsou spíše drobné a formální a neznehodnocují celkové vyznění kvalitní dizertační práce.

Dizertační práce prokazuje předpoklady autora k samostatné tvořivé vědecké práci.

Doporučuji komisi, aby MUDr Katarině Mitrové udělila titul PhD

Otázky:

1. Souvisí hladina regulačních hormonů a adipofilinu v mateřském mléce s jeho složením (množství tuku, množství bílkovin, „přední“ vs. „zadní“ mléko) ?
2. Bylo by možné ovlivnit složení mateřského mléka a tím nutriční programování daného jedince ?

V Praze dne 8.5.2014

doc. MUDr. Pavel Kohout, PhD.