

Oponentský posudek disertační práce:

### **Imunologické a metabolické změny u poruch spánku**

Autorka práce:

**MUDr. Eszter Maurovich Horvat**

Školitel:

**Prof. MUDr. Karel Šonka, DrSc.**

Mgr. E. Maurovich Horvat splňuje publikační a citační požadavky komise jak v celkovém počtu prací (5) s IF, které se vztahují k tématu disertace (celkový IF je u těchto prací 16,86), tak v pořadí autorů (2x jako první autor. Také její další publikační aktivita je bohatá 1 práce s IF a přehledné články. Ve všech čtyřech článcích uvedených jako základ disertace je první autorkou a v dalších pěti doprovodných (všechny s IF nad 3) je jednou první autorkou a v ostatních spoluautorkou. Obvykle se abstrakta publikovaná v souvislosti s konferencemi neuvádějí.

Předložená práce je po stránce formální velmi pečlivě provedena. Autorka zvolila formu přehledného, ale hutného textu (52 stran bez literatury) zahrnujícího dobře cílený rozbor problematiky následovaný dobře postavenými hypotézami a cíli práce. Autorka provedla studie celkově zaměřené k tématu disertace a ke každé z nich postavila relevantní hypotézy. Také následující metodika jasně vyplývá z kvalitního literárního přehledu i úvodů k jednotlivým článkům, které jsou součástí předloženého textu. Z hlediska přehlednosti textu pozitivně hodnotím to, že autorka v dostatečném rozsahu uvádí i text k jednotlivým studiím, kde jsou znovu zopakovány cíle a hypotézy a je vysvětlena použitá metodika a uvedeny v dostatečných podrobnostech i výsledky. Oceňuji i podrobnou a poučenou souhrnnou diskusi ke všem studiím na konci doprovodného textu. Jediné, co bych po formální stránce vytkl, že by bylo vhodné i do této části zařadit tabulky a grafy. Obé je sice dostupné v článcích v příloze, které autorka, jak je obvyklé, vložila na konec textu. Čtenář pro obrazovou dokumentaci musí vždy dolistovat příslušnou práci. Statistika byla použita odpovídajícím způsobem. Někde je uváděn t-test a je otázkou zda by někde nebyla lepší některá ANOVA tak jako byla použita u studie 2. Ono to však většinou vychází prakticky stejně. Pouze terminologicky – nejsem si jist, že by se používal termín abnormální rozložení (statistika studie 4).

Po metodické stránce je práce provedena čistě a zvoleny byly metodiky plně odpovídající hypotézám. Metodická i časová náročnost experimentů byla značná. Práce z metodického pohledu dokazuje, že autorka je schopna účinně využívat klinických i biochemických metod.

Otázky

Studie 1: u pacientů po utlumení osy dexametazonem signifikantně nižší u narkoleptiků – u nich i vyšší snad všechny sledované TNF V článku uvádí, že markery zánětu jsou zvýšeny v souvislosti s obezitou, což je názor, který mají i mnozí obezitologové. Pak asi kauzální souvislost s narkolepsií je spíše v častějším výskytu obezity – je vyšší BMI podle

širších studií spojen s narkolepsií? Lze spoléhat, že tyto cytokiny se zvyšují u narkolepsie v souvislosti s imunitními změnami?

Studie 3: Název je poněkud široký, práce je věnována ovlivnění řízení produkce glukokortikoidů. Z toho plyne dotaz na to, jaké jsou literární informace o reakcích dalších stresových hormonů a vegetativního nervového systému?

Studie 4: zde vysoce hodnotím její zaměření na problematiku neurolepsie u těhotných. Je známa nějaká studie, která sleduje zvýšení stresových hormonů (i mimo souvislost s poruchami spánku) a jejich vliv na embryogenesu (byl popsán jejich vliv na vývoj pulce)?

Zajímalo by mne, zda poruchy glukózového metabolismu i zvýšení hladin cytokinů není vázáno i na poruchy spánku vyvolané např. nykturií (poruchy ledvin, prostaty, mobilizace otoků při žilní nedostatečnosti atp.)?

Předloženou práci považuji za kvalitní a zajímavou. Přináší nové pohledy na metabolismus glukózy u různých spánkových poruch a zabývá se i některými změnami v imunitním systému. Část z ní vznikla i v přímé spolupráci se zahraničním pracovištěm, což je důležité pro začlenění do mezinárodního kontextu. Přiložené publikace jsou z vysoce hodnocených časopisů s přísným recenzním řízením. Drobné připomínky a hlavně dotazy jsou výsledkem toho, že mne práce velmi zaujala. Rozhodně se nejedná o nic, co by umenšilo její odbornou hodnotu. Autorka přinesla zcela nové pohledy na sledovanou problematiku a prokázala výbornou schopnost analyzovat dosažené výsledky i v kontextu s mezinárodním vědeckým poznáním. Předkládaná práce plní všechna kritéria, a proto ji mohu doporučit k přijetí, proto doporučuji, aby podle § 2, odst. 1, vyhl. 6477 Sb. byl MUDr. E. Maurovich Horvat udělen titul Ph.D. v oboru Neurovědy v rámci postgraduálního doktorského studia biomedicíny na Univerzitě Karlově.

úterý, 9. září 2014

v i u  
doc. MUDr. Jan Mareš, CSc.  
Ústav normální, patologické a klinické fyziologie  
3. Lékařská fakulta  
Univerzita Karlova Praha