

Oponentský posudek habilitační práce:

Význam stanovení pupečnickové krve imunoglobulinu E ve vztahu k rodinné anamnéze alergie. Kolonizace nepatogenním kmenem *E. coli* v prevenci morbidity a alergie u novorozenců s vysokou hodnotou pupečnickového IgE

Autor: MUDr. Jiří Liška, CSc.

Obsah předložené habilitační práce odpovídá oboru. Jedná se o kombinaci klinického a laboratorního výzkumu. Klinický výzkum je zaměřen na novorozenecký věk, odpovídá tedy i odbornému zaměření habilitanta. Význam studie souvisí vlastně se skutečností, že koncepce práce souvisí také s problematikou biotechnologie. Studie je založena na koncepci EBM. V současné době je téma aktuální především proto, že narůstá rezistence na antibiotika a společnost musí hledat nové metody, které zabrání šíření infekcí. To potvrzuje i zájem o publikaci biotechnologických společností.

Teoretická práce obsahuje 67 stránek. Praktická část je složena ze čtyř časopiseckých publikací, kde je spoluautorem habilitant.

Oponent konstatuje, že formální zpracování práce není zcela přehledné. Je obtížné se orientovat především ve výsledkové části. Úlohu zřejmě hraje skutečnost, že výsledky jsou zpracovávány za dlouhé období, tj. 18 let.

Oponent zvyklý hodnotit tyto práce podle definovaných cílů, metodik, hypotéz, složení souboru a hodnocení literatury musel tyto atributy poměrně komplikovaně vyhledávat.

Teoretická část je vynikající. Habilitant ovládá skutečně problematiku dětské imunologie, prostudoval celou škálu vědeckých publikací, a to tuzemských i zahraničních – prostě vynikající.

Opět poznámka k formálnímu uspořádání kapitol týkajících se probiotik. Habilitant je probírá ve třech či čtyřech oddělených částech.

Proč není problematika probiotik shrnuta do jedné kapitoly? Autor se mohl vyhnout opakování stejných poznatků?

Praktická část

Aby oponent mohl zhodnotit tuto část, musel pochopit, že, praktická část habilitační práce je v podstatě založena na čtyřech článkách, přiložených časopiseckých publikacích.

Jiří Liška, Václav Holeček, Monika Kepková, Štěpánka Sobotová: Význam stanovení pupečnickového imunoglobulinu E ve vztahu k rodinné anamnéze alergie. Alergie 1/2012.

*Jiří Liška, Václav Holeček, Štěpánka Sobotová, Monika Kepková, František Šefrna: Vliv včasné léčby novorozenců perorálním osídlením nepatogenním *E. coli* na vývoj jejich imunoalergického systému. Časopis praktických lékařů pro děti a dorost.*

Jiří Liška, Václav Holeček, Štěpánka Sobotová, Monika Kepková, František Šefrna: Léčba novorozenců s vysokými hodnotami IgE v pupečnickové krvi perorálním osídlením

nepatogenními *E. coli* a jeho vliv na imunitní systém a zabránění rozvoje alergické reakce. *Alergie* 3/2013.

Jiří Liška, Konrad Siala, Václav Holeček, Štěpánka Sobotová, Monika Kepková, František Šefrna: *Effect of Early Treatment of Newborns by Peroral Colonization Using Non-pathogenic E. coli on the Development of Their Immuno-allergic System Clinical Anti-Inflammatory and Anti-Allergy Drugs*, 2014, 1: 111–121.

Význam těchto článků vyjadřuje skutečnost, že byly t. č. 400× přečteny, 17× byly články vyžádány, 1× citovány v časopise s IF.

Rozšířený obsah těchto článků byl prezentován na dvou světových kongresech – v Dubaji a v Bostonu. Velký ohlas měly prezentované výsledky především v Bostonu.

Kromě uvedených zdrojů je v habilitační práci 18 publikací, jejichž autorem byl habilitant.

Zásadní cíle byly v podstatě dva:

1. Autoři na podkladě literárních zdrojů začali vyšetřovat hladiny pupečnickové krve u novorozenců rodičů s pozitivní anamnézou atopie a alergie. Při odběrech dále rozlišovali zatížení obou rodičů či pouze jednoho z nich. Vyšetřili kontrolní skupinu. Odběry byly provedeny se souhlasem rodičů.
2. U vybraných novorozenců, u kterých byly zjištěny vysoké hladiny IgE, autoři aplikovali probiotikum Colinfant. Jednalo se o 98 novorozenců narozených v letech 2007 a 2008.

Metodika

Design studie je perfektně definován po stránce laboratorní i klinické včetně přípravku Colinfant. Sledování hladin probíhá dlouhodobě a vyhodnocuje se i po stránce klinických dopadů.

Soubory: definovat tyto soubory bylo velmi složité.

Celý soubor do doby odevzdání habilitační práce se skládal z 3 619 vyšetření. Tato vyšetření proběhla ve 2 etapách: jednak v období let 1998–2002, kdy bylo vyšetřeno 962 vzorků, a jednak v druhém období let 2003–2010, kdy bylo vyšetřeno 2 657 vzorků. Tedy celkově 3 619 vzorků.

Soubor dětí s vysokou hladinou IgE v pupečnicku, kterým byl aplikován Colinfant (335 dětí).

2005–2007	116 dětí vyšetřených v roce věku	106 fyz. hodnoty	10 vysoké hodnoty IgE
2008–2009	98 dětí vyšetřených v roce věku	86 fyz. hodnoty	12 vysoké hodnoty IgE
*2010–2014	36 dětí vyšetřených v roce věku	31 fyz. hodnoty	5 vysoké hodnoty IgE
*2010–2014	25 dětí vyšetřených ve 3 l. věku	21 fyz. hodnoty	4 vysoké hodnoty IgE
**2010–2014	36 dětí vyšetřených v roce věku	32 fyz. hodnoty	4 vysoké hodnoty IgE
**2010–2014	24 dětí vyšetřených ve 3 l. věku	21 fyz. hodnoty	3 vysoké hodnoty IgE

* Předneseno v Dubaji

** Předneseno v Bostonu

nepatogenními *E. coli* a jeho vliv na imunitní systém a zabránění rozvoje alergické reakce. *Alergie* 3/2013.

Jiří Liška, Konrad Siala, Václav Holeček, Štěpánka Sobotová, Monika Kepková, František Šefrna: *Effect of Early Treatment of Newborns by Peroral Colonization Using Non-pathogenic E. coli on the Development of Their Immuno-allergic System Clinical Anti-Inflammatory and Anti-Allergy Drugs*, 2014, 1: 111–121.

Význam těchto článků vyjadřuje skutečnost, že byly t. č. 400× přečteny, 17× byly články vyžádány, 1× citovány v časopise s IF.

Rozšířený obsah těchto článků byl prezentován na dvou světových kongresech – v Dubaji a v Bostonu. Velký ohlas měly prezentované výsledky především v Bostonu.

Kromě uvedených zdrojů je v habilitační práci 18 publikací, jejichž autorem byl habilitant.

Zásadní cíle byly v podstatě dva:

1. Autoři na podkladě literárních zdrojů začali vyšetřovat hladiny pupečnickové krve u novorozenců rodičů s pozitivní anamnézou atopie a alergie. Při odběrech dále rozlišovali zatížení obou rodičů či pouze jednoho z nich. Vyšetřili kontrolní skupinu. Odběry byly provedeny se souhlasem rodičů.
2. U vybraných novorozenců, u kterých byly zjištěny vysoké hladiny IgE, autoři aplikovali probiotikum Colinfant. Jednalo se o 98 novorozenců narozených v letech 2007 a 2008.

Metodika

Design studie je perfektně definován po stránce laboratorní i klinické včetně přípravku Colinfant. Sledování hladin probíhá dlouhodobě a vyhodnocuje se i po stránce klinických dopadů.

Soubory: definovat tyto soubory bylo velmi složité.

Celý soubor do doby odevzdání habilitační práce se skládal z 3 619 vyšetření. Tato vyšetření proběhla ve 2 etapách: jednak v období let 1998–2002, kdy bylo vyšetřeno 962 vzorků, a jednak v druhém období let 2003–2010, kdy bylo vyšetřeno 2 657 vzorků. Tedy celkově 3 619 vzorků.

Soubor dětí s vysokou hladinou IgE v pupečnicku, kterým byl aplikován Colinfant (335 dětí).

2005–2007	116 dětí vyšetřených v roce věku	106 fyz. hodnoty	10 vysoké hodnoty IgE
2008–2009	98 dětí vyšetřených v roce věku	86 fyz. hodnoty	12 vysoké hodnoty IgE
*2010–2014	36 dětí vyšetřených v roce věku	31 fyz. hodnoty	5 vysoké hodnoty IgE
*2010–2014	25 dětí vyšetřených ve 3 l. věku	21 fyz. hodnoty	4 vysoké hodnoty IgE
**2010–2014	36 dětí vyšetřených v roce věku	32 fyz. hodnoty	4 vysoké hodnoty IgE
**2010–2014	24 dětí vyšetřených ve 3 l. věku	21 fyz. hodnoty	3 vysoké hodnoty IgE

* Předneseno v Dubaji

** Předneseno v Bostonu

Oponent velmi kladně hodnotí statistické zpracování práce.

Výsledky jsou uvedeny v příložených časopiseckých publikacích. Jsou uvedeny průběhy hladin IgE, ale i hladin IgG i IgA. Základní výsledky jsou popsány v grafech ve třetí a čtvrté publikaci a v abstraktech z Dubaje a z Bostonu. Z výsledků vyplývá, že tyto děti ve věku jednoho a tři let mají sníženou hladinu IgE v 89 %. Sledované děti však mají v 11 % i po několika letech sice hladinu IgE vysokou, ale nejsou nemocné. Autoři tuto skutečnost vysvětlují existencí regulujících blokujících protilátek. Ty se vyvinuly na základě podávání Colinfantu. V publikaci 3 jsou v grafech 3 a 4 vyznačeny rozdíly mezi nemocností dětí, u kterých byl aplikován Colinfant, a jejich sourozenců, kteří tento preparát nedostávali. Děti, kterým byl aplikován Colinfant, měly výrazně nižší nemocnost. Velmi pozitivní je skutečnost, že po podání Colinfantu došlo zároveň ke zvýšení hladin IgA a IgG. Skutečnost, že studie pokračuje, svědčí další výsledky, které však nejsou obsahem habilitační práce.

Získat přehled literárních zdrojů, ze kterých autoři čerpali potřebné údaje, nebylo jednoduché. Nakonec oponent zaznamenal 283 odkazů. Nemůže však vyloučit některé nepřesnosti.

Závěr

Předložená habilitační práce je po stránce odborné a vědecké na velmi dobré úrovni. Lze vydedukovat předmět i objekt výzkumu. Při zpracovávání studie autoři vycházeli z koncepce EBM, tj. medicína založená na důkazech. Obsah práce souvisí i s biotechnologií. Vynikající je teoretická část práce. Výsledky mají vysoký dopad do praxe. Úroveň předložené habilitační práce částečně snižují formální nedostatky. Obhajobu této habilitační práce doporučuji.

20.4.2017

Profesor MUDR. Miloš Velemínský, CSc, dr.h.c

