



Oponentský posudek doktorské dizertační práce

Název: **Determinace spontánních abortů – úloha genu pro APO E, význam vybraných vrozených trombofilních stavů a funkce štítné žlázy v graviditě**

Autor: MUDr. Dita Kašparová

Školitel: doc. MUDr. Tomáš Fait, Ph.D.

Studijní obor: Experimentální chirurgie

Místo, rok předložení: Praha, 2017

Oponentský posudek na doktorandskou dizertační práci **MUDr. Dity Kašparové**, absolventky doktorského studijního programu ve studijním oboru Experimentální chirurgie „**Determinace spontánních abortů – úloha genu pro APO E, význam vybraných vrozených trombofilních stavů a funkce štítné žlázy v graviditě**“.

Předložená dizertační práce MUDr. Dity Kašparové má 136 stran textu, včetně názorných tabulek, obrázků a grafů, které adekvátně ilustrují výsledky výzkumu. Vlastní text práce má 117 stran, přičemž teoretická část je na 80 stranách a vlastní experimentální část na 37 stranách. Dizertace je koncipována dle vyhlášky a je členěna do jednotlivých kapitol. Celá práce je pečlivě zpracována, nalezl jsem pouze minimum překlepů či formálních chyb.

Abecedně uspořádaný seznam použitých zkratek s podrobným vysvětlením usnadňuje orientaci v textu. Autorka celkem uvádí více jak 160 citací víceméně recentní, správně citované literatury.

Přehled současného stavu vědomostí je logicky strukturován a je ucelený. Cíle dizertační práce jsou stručně a jasně formulovány. Vlastní práce je klasicky členěná na část teoretickou a kapitoly týkající se vlastní výzkumné činnosti.



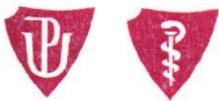
Studentka zvolila pro zpracování zadaných cílů adekvátní statistické metody. Výtěžnost informací z experimentálního materiálu je dostatečná, statistické zpracování považuji za adekvátní. Dizertační práce přinesla nové poznatky v nadmíru aktuální oblasti genetických a metabolických rizikových faktorů u spontánních potratů a splnila stanovené cíle.

Při porovnání publikovaných výsledků s literárními údaji nemám podstatnějších připomínek a považuji diskusi za korektní a dobře formulovanou. Práce doktorandky má význam jak pro oboř lékařské genetiky, tak pro gynekologii, porodnictví a endokrinologii.

Dizertace splňuje podmínky samostatné tvůrčí vědecké činnosti a také obsahuje původní a autorkou publikované výsledky vědecké práce.

Na autorku mám tyto dotazy z klinického pohledu:

- 1) Čím si autorka vysvětluje odlišné výsledky polymorfismů APO E ve vztahu k riziku spontánních potratů v porovnání s jinými studiemi? V diskusi autorka uvádí, že tyto odlišnosti mohou být dány designem studií a také nízkým počtem případů a kontrol. Mohou se na odlišných výsledcích podílet také určité geneticko-geografické odlišnosti jednotlivých kavkazských subpopulací?
- 2) V části věnované trombofilním mutacím autorka dochází ve shodě s literaturou k závěru, že heterozygotní forma leidenské mutace může představovat určitý rizikový faktor v etiologii rekurentních abortů. Nalezla autorka údaje, eventuelně zabývala se také vztahem genotypu otce a tím pádem i plodu ve vztahu k riziku abortu? Důsledkem mutace faktoru V Leiden je elevace faktoru VIII koagulační kaskády. V těhotenství dochází fyziologicky k elevaci tohoto faktoru a u některých rodiček takto vzniká získaná rezistence na aktivovaný protein C (APC-rezistence). Nalezla autorka ve svém experimentálním souboru takovéto případy, eventuelně může se autorka vyjádřit k riziku abortu u těchto rodiček?
- 3) Otázka hladin hormonů štítné žlázy v reprodukční medicíně je aktuálně hodně diskutována. Vidí autorka prostor na základě svých experimentálních zkušeností pro zavedení plošného screeningu hormonů monitorujících funkci štítné žlázy?



Lékařská fakulta
Univerzity Palackého
v Olomouci

Ústav lékařské
genetiky

Dizertační práce jednoznačně splnila svůj cíl. **MUDr. Dita Kašparová** při řešení obsahově a teoreticky náročné problematiky prokázala schopnost systematicky vědecky pracovat a výzkum koordinovat. Výsledky byly průběžně publikovány a odpřednášeny. Z výše uvedených skutečností vyplývá, že **MUDr. Dita Kašparová** je schopna správně a samostatně vědecky pracovat.

Dizertační práci hodnotím kladně a **doporučuji práci k obhajobě**. Na základě úspěšné obhajoby doporučuji MUDr. Dité Kašparové udělení akademického titulu **philosophiae doctor** ve zkratce **Ph.D.**

V Olomouci dne 2. 8. 2017

prof. MUDr. Martin Procházka, Ph.D.

Ústav lékařské genetiky LF UP a FN Olomouc

