

Oponentský posudok habilitačnej práce

Meno a priezvisko autora: MUDr. Michal Tomčík, PhD.

Meno a priezvisko oponenta: doc. MUDr. Jozef Lukáč, PhD.,

Názov habilitačnej práce: Nové ciele antifibrotickej liečby u systémovú sklerodermie

Posudok habilitačnej práce

Obsah práce sa zameriava na možné ciele antifibrotickej liečby pri systémovú skleróze (SSc).

Aktuálnosť zvolenej témy

Napriek tomu, že etiológia SSc nie je známa, v patogenéze sa uplatňuje poškodenie endotelu malých ciev, vaskulopatia, autoimunitné a fibroproduktívne procesy. Práve fibróza býva dominantným prejavom systémovú sklerózy

V liečbe, ktorá ovplyvňuje patogenetické mechanizmy SSc, sa využívajú predovšetkým imunosupresíva. Autor uvádza doterajšie skúsenosti s imunosupresívnou liečbou SSc a tiež štúdie, pri ktorých sa skúšala biologická liečba a vysoké dávky intravenózných imunoglobulínov. Uvádza i experimentálne štúdie na zvieracích modeloch

V klinických štúdiách sa skúšali početné lieky, ktoré mali mať antifibrotický efekt, ale jednoznačne pozitívny výsledok so skúšanými preparátmi sa nedosiahol. V súčasnosti však prebiehajú štúdie III fázy u pacientov so SSc s nintedanibom, ktorý je schválený na liečbu idiopatickej pľúcnej fibrózy. Vzhľadom k týmto skúsenostiam je zvolená téma vysoko aktuálna.

Štruktúra habilitačnej práce

Práca je rozčlenená na úvod - potenciálne zameranie antifibrotickej liečby, ciele práce, komentáre k publikáciám a záver. Zoznam priložených publikácií a kompletný zoznam publikácií. Výsledky sú zhrnuté v publikáciách, z ktorých najvýznamnejšie sú súčasťou habilitačnej práce in extenso.

V úvode je vysvetlená patogenéza fibrózy pri SSc a súčasné možnosti jej ovplyvnenia.

Ďalšia časť sa venuje potenciálnym cieľom antifibrotickej liečby, ako je heat shock protein 90 (Hsp90), S100A4, Tribbles homologue 3 (Trb3), interleukín 35 (IL-35) a adiponektín. Pri každom z potenciálnych cieľov autor podrobne rozoberá jeho úlohu patogenéze fibrotických procesov, pričom využíva aj schémy a grafy vysvetľujúce tieto procesy. V literatúre k tejto časti habilitačnej práce cituje najvýznamnejšie práce venujúce sa tejto problematike.

Výsledky

Habilitačná práca je podložená originálnymi publikáciami publikovanými v renomovaných zahraničných odborných časopisoch, ktoré MUDr. Tomčík, Ph.D. publikoval ako prvý autor alebo spoluautor. Celkový zoznam publikovaných prác zahŕňa 35 prác publikovaných anglicky v časopisoch s IF citáciou, 1 prácu publikovanú v angličtine v recenzovanom časopise bez IF, 16 prác v českom jazyku publikovaných v recenzovaných časopisoch bez IF.

Sú to práce, v ktorých sa autor zaoberá zvieracími modelmi SSc, významom Hsp90, S100A4, Trb3, IL 35 a adiponektínu v patogenéze SSc. Pri každej zo sledovaných molekúl uvádza súhrn vlastných výsledkov a aj publikácie, v ktorých svoje originálne výsledky publikoval. Vo svojich prácach potvrdil úlohu molekúl Hsp90, S100A4 a Trb3 pri fibrotických procesoch, pričom Hsp90 a S100A vzhľadom na koreláciu s aktivitou SSc považuje za biomarkery fibroproliferácie pri SSc. Významné je tiež zistenie, že ich inhibícia in vitro a in vivo môže mať antifibrotický účinok.

Záver

Stanovené ciele autor v habilitačnej práci splnil. Habilitačná práca je súhrnom prioritných výsledkov, ktoré prinášajú nové poznatky v patogenéze systémovej sklerózy. Uvedené výsledky predstavujú súčasnú svetovú úroveň v danej problematike a rozširujú poznatky


o úlohe sledovaných molekúl v patogenéze SSc. Tieto poznatky sú základným predpokladom pre ich využitie v liekových štúdiách.

Otázka pre autora habilitačnej práce:

Skúmal sa vplyv imunosupresívnej a prípadne biologickej liečby na hladiny Hsp90 a S100A4?

Habilitačná práca spĺňa podmienky prijatia na obhajobu a v prípade úspešnej obhajoby odporúčam udeliť MUDr. Michalovi Tomčíkovi, Ph.D. titulu „docent“.

24. 10. 2017


Doc. MUDr. Jozef Lukáč, Ph.D.

oponent