



Fakulta zdravotníctva a sociálnej práce
Trnavskej univerzity v Trnave
Univerzitné námestie 1, 918 43 Trnava



Oponentský posudok dizertačnej práce

Autor: **MUDr. Olga Kryštůfková**

Názov práce: **BAFF (B-cell Activating Factor of the TNF Family) u nemocných s idiopatickými zánětlivými myopatiemi se zřetelom na autoprotilátkový profil**

Oponent: doc. Stanislava Blažičková, PhD.

Predložená doktorandská práca má 59 strán, vrátane 6 obrázkov, 6 tabuliek, 4 grafov, ktoré sú súčasťou textu, 260 citácií z použitej odbornej literatúry a 8 príloh, ktoré dokumentujú doposiaľ publikované výsledky, ktoré súvisia s témou dizertačnej práce. Práca je napísaná prehľadne, s dobrou grafickou úpravou.

Idiopatické zápalové myopatie sú heterogénnou skupinou porúch charakterizovaných difúznou svalovou slabosťou a zápalom. Ich patogenéza je zložitá, úlohu zohrávajú adaptačné a vrodené mechanizmy. Až v 80% je možná identifikácia sérových autoprotilátok, Jedným z imunopatogénnych mechanizmov je cytokínom/mi riadená infiltrácia imunitných buniek do svalového tkaniva. Kľúčový faktorom je BAFF, ktorý umožňuje prežitie autoreaktívnych klonov B lymfocytov, čo podporuje tvorbu autoprotilátok. Z tohto pohľadu je téma predloženej dizertačnej práce aktuálna.

Z formálneho hľadiska je práca členená na **úvodnú časť**, venovanú literárnemu prehľadu poznatkov o idiopatických zápalových myopatiách, o úlohe BAFF a adipocytokíne visfatín. Z toho vyplývajú i čiastkové **ciele práce**, ktoré kopírujú jednotlivé štúdie zamerané na splnenie vytýčených cieľov. Štúdie sú dobre chronologicky naplánované, t.z. cieľ nadchádzajúcej štúdie vychádza z výsledkov získaných v predchádzajúcej štúdie.

Výber vzoriek, súbor pacientov, hodnotenie aktivity ochorenia a metódy detekcie sledovaných parametrov sú podrobne popísané v kapitole **Materiál a metódy**. Na stanovené ciele boli vhodne vybrané metódy skúmania, či už k získaniu výsledkov alebo ich matematického spracovania.

Vo výsledkovej časti, spojenou s **diskusiou** autorka dokumentuje vlastné získané výsledky jednotlivých štúdií formou publikácií v renomovaných „impaktových“ časopisoch s krátkym komentárom a vyzdvihnutím dosiahnutého cieľa. Zvýšené hladiny BAFF, spolu s vyššími hladinami IFN I.typu potvrdzujú ich úlohu v patogenéze ochorení. Významné sú hlavne detekované zvýšené lokálne hladiny IFN alfa v svalu pacientov s aktívnym



Fakulta zdravotníctva a sociálnej práce
Trnavskej univerzity v Trnave
Univerzitné námestie 1, 918 43 Trnava



ochorením. Zaujímavým zistením je aj pozitívna korelácia hladín BAFF a vistafínu u pacientov a ich negatívna korelácia u zdravých jedincov. Rozdielna regulácia BAFF a visfatínu nebola doposiaľ publikovaná.

Nemám k práci pripomienky. Práce je napísaná jasne a zrozumiteľne. Svoje poznatky autorka publikovala a predniesla na domácich i medzinárodných vedeckých a odborných podujatiach. Získané výsledky vedú k objasneniu úlohy BAFF pri idiopatických zápalových myopatiách a môžu byť nápomocné k rozšíreniu terapie.

V súvislosti s touto prácou mám do diskusie nasledovnú otázku:

Vo výsledkoch prierezovej štúdie sledovania hladín BAFF u pacientov s myozitídami boli najvyššie hladiny zistené u pacientov s pľúcnym postihnutím. Boli tieto signifikantne vyššie hladiny asociované len s anti-Jo1 a pľúcnym postihnutím alebo aj s inými klinickými manifestáciami?

Záver:

Posudzovaná doktorandská dizertačná práca bola spracovaná na vysoko teoreticky i klinicky aktuálnu tému významu BAFF pri idiopatických zápalových myopatiách.

Z metodologického hľadiska bola zvládnutá na dostatočnej úrovni. Výstupy tejto práce predstavujú odpoveď na stanovený cieľ. Formálne spracovanie práce zodpovedá požiadavkám kladeným na práce podobného druhu. Dizertantka osvedčila svoje schopnosti samostatnej vedeckej práce – formulovať vedecké hypotézy, voliť optimálne metodické postupy, ako aj prezentovať výsledky.

Na základe komplexnej analýzy predloženej práce možno konštatovať, že dizertačná práca splnila všetky kritéria pre obhajobu dizertačnej práce a navrhujem MUDr. Olge Kryštůfkovej po úspešnej obhajobe udeliť akademický titul „philosophiae doctor“ („PhD“).

Trnava, 30.8.2018

doc. Ing. Stanislava Blažíčková, PhD