

**UNIVERZITA KARLOVA  
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ**

Katedra Farmakologie a toxikologie

Studijní program: Farmacie

**Posudek oponenta zvolte typ práce**

Rok obhajoby: 2023

Autor/ka práce: **Veronika Černotová**

Vedoucí práce: prof. PharmDr. Přemysl Mladěnka, Ph.D.

Konzultant/ka: Mgr. Lukáš Konečný

Oponent/ka: doc. PharmDr. Martina Čečková, Ph.D.

Název práce: **Vliv LDL-aferezy na parametry agregace krevních destiček, koagulaci krve a účinek standardních léčiv**

Rozsah práce: 78 stran, 22 obrázků, 25 tabulek, 70 citací

**Hodnocení práce:**

- |  |             |
|--|-------------|
| a) Odborná úroveň a zpracování teoretické části:               | výborná     |
| b) Náročnost použitých metod:                                  | výborná     |
| c) Zpracování metodické části (přehlednost, srozumitelnost):   | výborné     |
| d) Kvalita získaných experimentálních dat:                     | výborná     |
| e) Zpracování výsledků (přehlednost, srozumitelnost):          | velmi dobré |
| f) Hodnocení výsledků včetně statistické analýzy:              | výborné     |
| g) Myšlenková úroveň a rozsah diskuse výsledků:                | výborná     |
| h) Srozumitelnost, výstižnost a adekvátnost závěrů:            | velmi dobrá |
| i) Splnění cílů práce:   | výborné     |
| j) Množství a aktuálnost literárních odkazů:                   | výborné     |
| k) Jazyková úroveň (stylistická a gramatická úroveň):          | výborná     |
| l) Formální úroveň práce (členění textu, grafické zpracování): | výborná     |

Doporučuji diplomovou práci k uznání jako práci rigorózní

Případné poznámky k hodnocení:

Předkládaná experimentální diplomová práce prezentuje poměrně komplexní analýzu možných rozdílů v agregaci trombocytů a koagulaci krve u pacientů s familiární hypercholesterolemii, a to v kontextu s používaným terapeutickým přístupem. Práce je z mého pohledu velmi vydařená, teoretická část je sepsána pečlivě, v logickém sledu a bez zbytečných rozvětvlujících detailů. Z mého pohledu by pro větší pochopení uspořádání a hodnocení výsledků pokusů bylo vhodné přidat kapitulu k přehledu antiagregancí, koagulancí i antikoagulancí používaných pak v ex vivo experimentech (byť jsou tyto stručně popsány v úvodu metodické části). Experimentální část je jinak sepsána poměrně přehledně, výsledky jsou optimálně statisticky vyhodnoceny a data adekvátně prezentována i diskutována.

Dotazy a připomínky:

K práci nemám zásadní výhrady, pouze několik připomínek a dotazů:

Připomínky: Obr. 17 a 18 - název legendy u obou obrázků není zjevně zcela přesný, oba grafy neznázorňují korelaci koncentrace různých lipidů/triglyceridů s induktory/ristocetinem, ale s induktory-/ristocetinem- navozenou mírou agregace trombocytů.

Dotazy:

1. Ve své práci porovnáváte koagulaci a vliv antikoagulancií u pacientů léčených aferézou i PCSK9i oproti pacientům léčených pouze PCSK9i. Máte přitom nějakou představu, jaké výsledky by mohli dosahovat pacienti léčení pouze aferézou? Máte taková data k dispozici?
2. V metodické části uvádíte použití srážlivé krve na serum pro stanovení hladin lipidů. Předpokládám, že naměřené hladiny jsou ty použité pak v korelacích prezentovaných pod obr. č. 17 a 18. Jak a kde toto stanovení probíhalo?
3. Ve Vaší kohortě pacientů jsou zastoupeni pacienti jak s heterozygotním, tak homozygotním fenotypem FH. Sledovali jste v testovaných parametrech nějaký rozdíl mezi oběma skupinami?
4. Jak si vysvětlujete absenci změny v INR u zdravých probandů a pacientů s FH po heparinu, přičemž po jednotlivých antikoagulanciích je pozorováno u FH skupiny zvýšení (obr. 20)? Z grafů A je patrné zvýšení INR po podání antikoagulancií zpravidla u 1-2 pacientů s FH. Byly tito ti samí u každého z testovaných antikoagulancií (tj. byla hodnota významně zvýšená na medián vždy hodnotou identického pacienta?).

**hodnocení, práce je: výborná**

**k obhajobě: doporučuji**

V Hradci Králové

29. května 2023

podpis oponenta/ky