

OPONENTSKÝ POSUDEK DISERTAČNÍ PRÁCE
MUDr. Andrea Pašková

Název

Úloha neuroaktivních steroidů v těhotenství a jejich význam v prenatální diagnostice

Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta
školitel Doc. MUDr. Antonín Pařízek, CSc.

Oponent:

Doc. MUDr. Jindřich Tošner, CSc

Univerzita Karlova v Praze, Lékařská fakulta Hradec Králové, Porodnicko-gynekologická klinika FN Hradec Králové

Téma disertační práce je aktuální. Spadá do oblasti základního výzkumu, jehož výsledky dnes můžeme jen obtížně odhadovat. Poznávání metabolických pochodů v těle matky a plodu a jejich vzájemné ovlivnění může osvětlit dosud jen odhadované životní situace a poskytnout možnosti jejich arteficiálního ovlivnění.

Dr Pašková si ve své práci stanovila dosti odvážné cíle s širokým záběrem, z nichž ne všechny se podařilo beze zbytku splnit, nebo alespoň ne o všech mluví v závěrech své práce. Celkově je celá práce na hranici srozumitelnosti zejména s ohledem na množství sledovaných steroidů (69) o jejichž funkci a vzájemných vztazích není mnoho známo.

Vyjádření k metodám a zpracování práce

Disertační práce má 97 stran textu, 6 tabulek a 16 obrázků. K práci jsou přiloženy 3 práce v časopisech s impakt faktorem. V jedné práci je dr Pašková první autorkou, ve 2 spoluautorkou.

Disertační práce je správně členěna. V cílech výzkumu je uvedena srozumitelná hypotéza.

Soubor tvoří 50 žen ve věku 21 až 41 let, u kterých proběhl porod mezi 28. a 41. týdnem těhotenství. Jen 12 žen rodilo v termínu zcela bez komplikací, což je skupina malá a ve výsledcích vzniká nebezpečí falešných závěrů. Nejde o randomizovanou studii. Vzhledem k tomu, že jde o disertační práci lze to akceptovat také s ohledem na množství sledovaných neuroaktivních steroidů (69) u jednotlivých subjektů.

Statistické hodnocení výsledků je přiměřené a správné.

Výsledky jsou prezentované formou složitých tabulek a grafů ve 4 kapitolách VI.1 až VI.4. Práci by prospěl stručný závěr u každé kapitoly, který by jasně stanovil, zda je například odhad gestačního věku z hladin steroidů možný nebo nikoliv.

Srovnatelné výsledky v umbilikální arterii i véně dovolují zjednodušit odběry do budoucna .

Diskuse je zpracována adekvátním způsobem, občas s obtížnou srozumitelností. Např. na str. 63 autorka píše: *Bylo zjištěno, že produktivita steroidů v krvi matky (dosažitelné podstatně nižší invazivitou ve srovnání s tělními tekutinami plodu, jejichž získání v průběhu gestace s sebou nese jisté riziko pro plod) dosahuje lepších hodnot než prediktivita steroidů v plodové vodě a jen málo nižších hodnot ve srovnání s krví UA a UV.* Ani po opakovaném čtení není jasný smysl věty bez ohledu na to, že hodnoty nemohou být lepší ale jen vyšší nebo nižší.

Literatura je citována jednotně, citací je 142.

Přes připomínky k práci **oceňuji zcela mimořádný a slibný výsledek práce, vyplývající z originální analýzy autorky.** Zjištěný antiestrogenní mechanismus plodu založený na vzrůstající 16 alfa hydroxylaci a sulfataci estrogenů za spoluúčasti oxidativních izoforem 17 beta –hydroxysteroidních dehydrogenáz v placentě a fetálních játrech, by mohl být důkazem, že plod pomáhá chránit matku před porodním stresem a bolestí v důsledku převahy gestagenů v průběhu rostoucího těhotenství.

Otázka k obhajobě:

Které změny steroidů považuje autorka za klíčové k zahájení porodu?

Kde probíhá rozhodující produkce steroidů v těhotenství?

Jak mohou být využité výsledky disertace v klinické praxi?

Souhrn

Disertační práce **MUDr. Andrey Paškové** přináší prioritní vědecké poznatky. Autorka prokázala schopnost samostatné vědecké práce, výsledky svého výzkumu dostatečně prezentovala v kvalitních publikacích.

Závěr

Předložená disertační práce splňuje kriteria kvalitní disertační práce.

Autorka prokazuje dostatečné znalosti teoretické i klinické, dokumentuje způsobilost k vědecké práci a přináší pozoruhodné vědecké výsledky.

Disertační práci MUDr. Andrey Paškové doporučuji k obhajobě. Za předpokladu úspěšné obhajoby pak rovněž doporučuji udělit MUDr. A.Paškové vědecký titul PhD.

V Hradci Králové dne 17.11.2013

