

V Plzni dne 17. 4. 2023

## **Oponentský posudek dizertační práce**

### **„Inovativní postupy v diagnostice spánkové apnoe“**

**Autor: MUDr. Tomáš Kostlivý**

Předložená dizertační práce má 163 stran textu včetně příloh. Před vlastní text je vložen seznam zkratk. Práce obsahuje 258 literárních citací, vztahujících se k textu, převážně z poslední doby. Následují kopie prací autora a další přílohy vztahující se k tématu. Práce obsahuje celou řadu obrázků a schémat v teoretické části, což přispívá ke srozumitelnosti textu a pochopení vysvětlované problematiky.

Dizertační práce začíná podrobným popisem poruch dýchání ve spánku a klasifikací těchto poruch. Dále se autor věnuje spánkové apnoei, symptomům, diagnostice a léčbě. V další části vysvětluje autor inovativní postupy v diagnostice spánkové apnoe, ke kterým řadí využití biomarkerů, jak biochemických, tak molekulárně biologických.

Cílem práce je zjistit vztah plazmatické hladiny vybraných glykoproteinových biomarkerů (petraxinu-3, CRP a high-sensitivity troponinu I) a mikroRNA-499 k obezitě, pohlaví a věku. Jsou formulovány 3 hypotézy, které jsou pak vyhodnoceny v Závěru. Pro klinickou praxi se jeví dle autora nejlépe využitelný pentraxin-3, přičemž mikroRNA-499 nespĺnila úplně počáteční očekávání.

Závěrem lze konstatovat, že dizertace se zabývá aktuální problematikou a její zpracování je systematické. Dizertace začíná teoretickými předpoklady, předkládá a diskutuje výsledky vlastních experimentů a končí závěrem a využitelností nových poznatků v klinické praxi.

Po přečtení dizertační práce bych chtěl zdůraznit především tyto skutečnosti:

- Autor je velice dobře vybaven teoretickými znalostmi o spánkové apnoei a dokáže je vhodným způsobem zpracovat do textu.
- Vlastní vyhodnocení biomarkerů u souborů pacientů je na velmi dobré úrovni, metodika je dobře popsána, výsledky jsou předkládány jasně a pochopitelně, závěry jsou formulovány srozumitelně.
- MUDr. Tomáš Kostlivý prokázal, že umí napsat z didaktického hlediska kvalitní práci, a je schopen samostatné vědecké činnosti.

Na základě výše uvedeného hodnocení doporučuji, aby předložená práce byla přijata k obhajobě a pro jejím úspěšném obhájení doporučuji udělení titulu Ph.D.

K autorovi dizertační práce mám následující 2 dotazy:

1. V teoretické části na str. 51 je krátká kapitola Adhezní molekuly, kde je zmíněna možná funkce těchto látek v patofyziologii spánkové apnoe, v experimentální části však žádné tyto molekuly použity nebyly. Jaký byl důvod k jejich nevyužití?
2. Pro výzkum určitého onemocnění je důležitá epidemiologie daného onemocnění. Jaký je výskyt OSA v ČR a Plzeňském kraji (či spádové oblasti FN)?

Formální připomínky:

- Na str. 49 v popisu obrázku 3.2 je uvedeno Struktura CRP (vlevo) a monomeru PTX-3 (vpravo). Vhodnější označení by bylo spíše Model prostorové struktury CRP...atd. Strukturou se rozumí spíše chemická struktura, která je zmíněna dále v textu včetně rozdílů mezi CRP a PTX-3.
- V komentářích k parametru p-hodnota používá někdy autor výraz matematický vztah, což není zcela přesné např. str. 77 ... Pro high-sensitivity troponin I byl prokázán matematický vztah ( $p=0,0418$ ), ...  
Obecně můžeme říci, že je-li p menší než zvolená hladina významnosti, v tomto případě 0.05, pak výsledek je statisticky významný. Z tohoto by měl vycházet i autorův komentář.

prof. PharmDr. Radek Kučera, Ph.D.  
Ústav farmakologie a toxikologie  
Lékařská fakulta v Plzni, Univerzita Karlova