



Oponentský posudok habilitačnej práce

Autor: **MUDr. Zora LAZÚROVÁ, PhD.**
Téma: **Neurohumorálne a autoimunitné mechanizmy v patogenéze ortostatickej intolerancie**
Pracovisko: **Univerzita Pavla Jozefa Šafárika v Košiciach, Lekárska fakulta IV. interná klinika UPJŠ LF a UNLP v Košiciach**
Odbor HaIK: **Vnútorné choroby**

Habilitačná práca *MUDr. Zory Lazúrovej, PhD.*, odbornej asistentky na IV. internej klinike UPJŠ LF a UNLP v Košiciach sa venuje veľmi zaujímavému téme v oblasti vnútorného lekárstva a kardiológie a to ortostatickej intolerancie a objasneniu patofyziologických mechanizmov podieľajúcich sa na jej vzniku. Zaoberá sa tromi hlavnými oblasťami patofyziologického podkladu a to úloha adenosínergického systému, humorálnych faktorov a autoimunity. Preto už výber témy hodnotím vysoko pozitívne.

Formálna stránka

Práca je napísaná na 153 stranách. Formálne je členená na teoretickú časť problematiky, nasledovanú praktickou časťou, čo je súbor 10 publikovaných prác za ktorými nasleduje diskusia a záver. Teoretická časť má 62 strán a pozostáva zo štyroch základných kapitol s ďalšími podkapitolami, ktoré sa venujú definícia ortostatickej intolerancie, objasneniu úlohy adenosínergického systému v patogenéze ortostatickej intolerancie, prehľadu humorálnych faktorov, ktoré sa podieľajú na vzniku ortostatickej intolerancie a otázka špecifickej a nešpecifickej autoimunity pri ortostatickej intolerancii. Praktickú časť tvorí súbor 10 prác, ktoré autorka publikovala k predmetnej téme a ktoré majú definovať jednotlivé ciele práce. Jedná sa o vysoko kvalitné, recenzované práce, kde či už ako prvá autorka, alebo v kolektíve autorov, sa venujem hlavným trom cieľom habilitačnej práce.

Práca je celkovo napísaná jasne, výstižne a jazykovo i gramaticky správne. Má minimum preklepov a štylistických chýb. Prehľadnosť textu, najmä teoretickej časti zvyšuje 5 obrázkov, a 9 tabuliek. Skratky a akronymy sú zrozumiteľne vysvetlené v texte ako aj v zozname na začiatku práce. Použitá literatúra obsahuje 173 citácií z domácej a zahraničnej renomovanej literatúry, či internetových zdrojov. Literatúra je citovaná jednotne a správne. Vyzdvihujem početné citácie najmä z posledných 3 až 5 rokov. Kontrolou originality bola zistená zhoda 1,08%, a skôr sa jednalo o nesprávne citovanie. Čiže práca je originálna.





Práca **po formálnej stránke spĺňa kritériá habilitačnej práce** a nemám k nej závažné pripomienky, naopak vyzdvihujem jej dobrú čitateľnosť.

Obsahová stránka

Ortostatická intolerancia je skupina ochorení, ktorá zahŕňa vazovagálnu synkopu, posturálnu ortostatickú tachykardiu (POTS) a ortostatickú hypotenziu. Vyskytnú sa asi u 40% jedncov aspoň raz za život. Postihujú hlavne mladšie ženy a následne starší pacienti po 60. roku života. Jednotlivé syndrómy sa dajú následne ešte deliť na podtypy. Patogenéza ochorení je síce popísaná, avšak má mnoho nezodpovedaných otázok. V práci si autorka stanovila 3 ciele, ktoré by mohli prispieť k lepšiemu pochopeniu patofyziológie vzniku OI. Objasnenie všetkých troch cieľov podmienila vedeckými prácami, ktoré boli publikované v recenzovaných, indexovaných a impaktovaných časopisoch. Už aj to hovorí o kvalite práce, keďže museli prejsť samozrejme recenzným konaním daných časopisov.

Prvým cieľom bolo popísať úlohu adenosínergického systému v patogenéze vazovagálnej synkopy (VVS), kedy u pacientov s VVS stanovovali hladina adenosínu a jeho degradačných produktov. Zistili signifikantne vyššie hladiny adenosínu, jednak bazálne ako aj provokované, u pacientov s VVS. Taktiež sa ako jedni z mála sa venovali príčinám zvýšenia adenosínu, najmä pre jeho znížené odbúravanie u pacientov. Vyzdvihujem prácu kedy podávali antagonistu adenosínu (teofylínu), čo úspešne znížilo výskyt recidív synkop.

Druhým cieľom bolo určiť humorálne mechanizmy, ktoré sa spolupodieľajú na vzniku ortostatickej intolerancie. Venovala sa viacerým vazoaktívnym hormónom. Na základe svojich zistení suponujú hyperaktiváciu HPA osi. Taktiež dokázali nižšie hladiny vazokonstrikčných polypeptidov u pacientov s VVS.

Tretím cieľom sa venoval hladinám autoprotilátok namierených proti receptorom autonómneho nervového systému a receptorom pre vazoaktívne hormóny u pacientov s OI. Autoimunita má dôležitú úlohu v patogenéze mnohých ochorení. Autorka práce sa s kolektívom venovala hlavne problematike POTS. Zistili významne vyššie hladiny protilátok proti angiotenzínovému receptoru, ale aj iným typom adrenergických a muskarínových receptorov. K predloženej habilitačnej práci nemám závažnejšie pripomienky ani po obsahovej stránke. Predložený súbor prác je unikátny a naozaj dokumentuje erudíciu autorky a jej záujem o vedecko-výskumné bádanie a hlavne prepojenie kardiológie a endokrinológie.

Dovolím si ale položiť otázky skôr z praktického klinického hľadiska:

1. Viete uviesť nejaké charakteristiky pacientov, ktorým by ste odporúčali vyšetrovať adenosín, prípadne iné humorálne látky v procese diagnostiky.
2. Máte znalosti z literatúry alebo z vlastných skúseností, že ortostatická intolerancia a jej formy sú vyslovene asociované s nejakým typom autoimunitného ochorenia (napr. DM 1.typ, AIT, IBD či iné).





Univerzita Komenského v Bratislave
Lekárska fakulta

Špitálska 24
813 72 Bratislava

PRODEKAN LEKÁRSKEJ FAKULTY UK
pre špecializačné štúdium a certifikačnú
prípravu, pre kvalitu a informačné
technológie

Záver

Predložená práca MUDr. Zory Lazúrovej, PhD., odbornej asistentky IV. internej kliniky UPJŠ LF a UNLP v Košiciach s témou „*Neurohumorálne a autoimunitné mechanizmy v patogenéze ortostatickej intolerancie*“ **spĺňa kritériá** habilitačnej práce, **odporúčam** jej prijatie ako podkladu k ďalšiemu habilitačnému konaniu a po splnení všetkých ďalších podmienok **odporúčam udelenie vedecko-pedagogického titulu „docent“** v odbore *vnútorné choroby*.

V Bratislave 26. 1. 2026

prof. MUDr. **Peter Jackuliak**, PhD., MPH, FRCP, FEFIM

