

Posudek disertační práce Mgr. Anny VAVŘÍNOVÉ – NEURÁLNÍ MECHANISMY PATOGENEZE SPONTÁNNÍ HYPERTENZE U POTKANA

Disertační práce Mgr. Anny Vavřínové má celkem 109 stran vlastního textu včetně literatury. Práce je celá napsána kvalitní angličtinou. Publikační výstupy celkově zahrnují 4 publikace v časopisech s IF. Mgr. Vavřínová je první autorkou celkem 3 článků (2 x v Hypertension Reserch (IF=3.217) a 1 x v Physiological Research (IF = 1.646). Dále je první spoluautorkou článku v Physiological Research (IF = 1.646))

Práce se zabývá nepochybně zajímavým a aktuálním tématem úlohy sympatického nervového systému a dřeně nadledvin v regulaci arteriálního krevního tlaku a patogenezi hypertenze. Cílem této disertační práce bylo popsat molekulární, morfologické i funkční změny sympatického nervového systému a dřeně nadledvin u SHR potkanů, kteří jsou nejvíce používaným modelem genetické hypertenze a studovat tyto abnormality u SHR potkanů za různých podmínek. Zkoumány byly ontogenetické rozdíly, které mohou přispívat k rozvoji hypertenze, účinky chemické sympatektomie na kardiovaskulární parametry a zapojení kompenzačních mechanismů, které působí proti snížení krevního tlaku. Dále byla u dospělých SHR potkanů popsána stresová kardiovaskulární odpověď a stresem indukované změny v sympatickém nervovém systému a dření nadledvin.

Celkově je práce zpracována přehledně, orientace v textu je snadná a logická.

Z formálního hlediska je práce zpracována vzorně s minimem překlepů či jiných nesrovnalostí. Kvalita anglického jazyka je dobrá.

Úvod je poměrně stručný (cca 12 stran textu), nicméně obsahuje všechny podstatné informace. Z hlediska zpracování nemám k této kapitole zásadnější námitky. Nepochybně dokazuje velmi dobrou orientaci Mgr. Vavřínové ve studované problematice.

Cíle práce jsou definovány jasně. Trošku nicméně přece jen postrádám formulaci hypotéz, které byly v rámci práce testovány.

Metodika je popsána spíše heslovitě (celkem na 10 stranách textu) podrobněji je však uvedena v originálních publikacích. Metody jsou jistě velmi moderní a zcela adekvátní.

Je potřeba ocenit dlouhou řadu použitých metod i experimentálních přístupů umožňujících studium sledované problematiky až do úplných detailů.

Část výsledky zahrnuje celkem 29 stran textu. Tato část je velmi pečlivě zpracována a orientace zde je přehledná a pohodlná.

Celkově práce zahrnuje velké množství kvalitních výsledků, které byly publikovány v přiměřeném či na PhD dizertaci až mírně nadstandardním počtu publikací v časopisech s impact factorem.

K práci mám dále následující dotazy:

1. Jaký je důvod vyšší tepové frekvence u mladších SHR ve srovnání se staršími zvířaty? Rozdíl se zdá přitom být větší než u WKY potkanů. Je to dáno pouze věkem nebo jsou již v této fázi přítomny konkrétní odchylky, které jsou za toto zodpovědné?
2. Je známo nakolik obsah dopaminu a noradrenalinu v nadledvinách koreluje s jeho uvolňováním do cirkulace a vzestupem krevního tlaku?
3. Čím jsou dány rozdíly v hmotnost mezi SHR a WKY po sympatektomii – jde primárně o tukovou tkáň nebo jiné?
4. Vede zvýšená sympatická aktivita spolu se vzestupem pohybové aktivity ke zvýšení energetického výdeje a příjmu potravy? ,
5. Zajímavým nálezem je výraznější pokles TK po podání ACE inhibitoru captoprilu SHR ve srovnání s WKY potkany. Co by mohlo být důvodem těchto rozdílů?
6. Je známo nakolik se rozdíly v aktivitě SNS a dřeně nadledvin projevují dlouhodobými důsledky – například vznikem srdečního selhání u SHR potkanů.

Celkové hodnocení:

Z formálního i obsahového hlediska jde o zajímavou práci zabývající se důležitou problematikou s potenciální vědeckou i klinickou využitelností. Výsledky jsou nepochybně podloženy velkým množstvím práce, byly použity velmi kvalitní a moderní metody, úvod i komentář k originálním pracím dokazují dobrou orientaci autorky v uvedené problematice. Práce je navíc převážně založena na velké šíři kvalitně provedených metod, což lze považovat za obzvláště cenné.

I přes výše uvedené drobné výhrady hodnotím celkově práci Mgr. Vavřínové jako vynikající příklad experimentálního výzkumu s potenciálním dopadem do klinické medicíny. Z hlediska publikační aktivity i ostatních náležitostí práce splňuje všechny

zákonné podmínky a doporučuji na jejím podkladě po úspěšné obhajobě udělení
titulu PhD za jménem.

V Praze 6.9.2020

Prof. MUDr. Martin Haluzík, DrSc.

