

Oponentský posudek disertační práce MUDr Pavla Dvořáka „Endotelinový a renin – angiotenzinový systém, a jeho vztah k hypertenzi a k hypertenznímu orgánovému poškození.

Předložená disertační práce je souborem 5 publikací, je opatřena teoretickým úvodem a stručným shrnutím. Publikace, které jsou jádrem práce jsou 3 experimentální a dvě klinické. Všechny vyšly v kvalitních impaktovaných časopisech a zde prošly expertním recenzním řízením. Součet IF experimentálních prací je 5,1. Vazba dvou klinických publikací k tématu disertační práce je spíše volná.

Doprovodný text k publikacím je zpracován velmi úsporně. Teoretický úvod práce je vcelku dobrým přehledným textem. Cíle práce jsou rozpracovány ve dvou odstavcích, které jsou pouhým popisem toho co se bude dělat. Ocenil bych jasné formulování disertantovy hypotézy a zejména teoretické zdůvodnění této hypotézy. Všechny publikace, které jsou podkladem disertační práce jsou dílem poměrně rozsáhlých pracovních skupin a oponenta pochopitelně zajímá jakým podílem se disertant účastnil na vytváření koncepce popsaných experimentů. Jednotlivé publikace jsou doplněny krátkým textem probírajícím „nejdůležitější závěry“. Tento text je však spíše souhrnem již řečeného. Nejedná se o podrobnou diskusi experimentálního protokolu, výsledků a jejich interpretace ani obecných závěrů, které nemohly být uvedeny v publikaci.

Zcela chybí obecná diskuse obecných závěrů vzniklých na základě zpracování disertace jako celku. Otázek, které podle mého názoru nejsou uspokojivě diskutovány v předložených publikacích je několik:

1. Jak disertant vysvětluje skutečnost, že TGR zvířata léčená bosentanem mají menší váhu srdce než zvířata neléčená přesto, že mají prakticky stejný stupeň systémové hypertenze. Je li příčina zvětšení váhy srdce jiná než systémová hypertenze pak by zvětšení mělo postihovat jak pravou tak levou komoru srdeční. Lišily se váhy pravé komory srdeční u léčených a neléčených TGR?
2. Argumentuje se, že dávka bosentanu v první studii je dostatečná neboť bránila akutnímu vzestupu systémového tlaku po podání vysoké dávky ET-1. Proč tedy v chronickém pokusu bosentan neomezil hypertenzi. U heterozygotů blokáda ET_A krevní tlak snížila (3. studie).
3. Jak dizertant vysvětluje pohlavní rozdíly ve výši hypertenze u heterozygotních TGR (druhá studie)
4. Co tedy bylo příčinou orgánového poškození když bylo menší jak po neselektivní blokádě ET_A/ET_B tak i po blokádě selektivní ET_A (str. 73 předposlední odstavec)
5. Jaké závěry o interakci endotelinového a renin – angiotenzinového systému (viz název předložené práce) dizertant na základě svých experimentů vyvozuje?

Práce má některé prohřešky formální a i jazykové. Je neobvyklé citovat autory v textu jménem s iniciálami. Jméno se vždy v citaci uvádí v 1. pádě – tedy ne (Channickem R et al, 2001). Český překlad anglického „to control“ je „řídit“ ne kontrolovat (na mnoha místech textu). „Tranzientní“ je „přechodný či dočasný“ a „bolusová intravenózní aplikace“ je žargon.

Závěr:

Práce je založena na kvalitních publikacích rozsáhlejších autorských kolektivů. Byť jsem příznivcem toho, aby disertace byla založena zejména na souboru publikovaných výsledků je disertační práce dobrou příležitostí, aby získané poznatky byly diskutovány zevrubněji a v širokých souvislostech. Taková obecná diskuse v disertační práci chybí. Nicméně se domnívám, že vzhledem ke kvalitě publikací disertační práce splňuje podmínky dané zákonem a že ji lze přijmout jako podklad k obhajobě.

V Praze dne 7. září 2008-09-07

Prof. MUDr Jan Herget, DrSc