

Posudek oponenta disertační práce

Pracoviště: Univerzita Karlova, 1. lékařská fakulta

Studijní obor: Fyziologie a patofyziologie člověka

Uchazeč: MUDr. Štěpán Jeřábek

Disertační práce: Vliv aterosklerózy a polymorfismu vybraných genů (endoteliální NO syntázy a hemoxygenázy - 1) na vasodilataci koronárních tepen

Oponent: MUDr. Jan Kaňovský, Ph.D.

Pracoviště oponenta: Masarykova univerzita, Lékařská fakulta, Interní kardiologická klinika, Brno

Text posudku

Aktuálnost tématu disertační práce

Téma disertační práce lze považovat za vysoce aktuální. V posledních dvou dekádách je rozvoj výzkumu a praktického diagnostického využití koronární fyziologie na vzestupu. Vyšetření frakční průtokové rezervy a v posledních letech také tzv. klidových indexů se postupně pevně etablovalo ve velké většině moderních katetrizačních center. Současně se výzkum v moderní medicíně stále častěji zabývá genetickými determinantami fyziologických a patofyziologických procesů. Propojení obou témat tak, jak je tomu v práci učiněno, považují za jeden z přínosů této práce, poukazujíc na schopnost autora najít nezodpovězenou výzkumnou otázku a na tuto otázku přinést odpovědi.

Použité metody a postupy

Autor se ve své práci soustředil na dosažení hlavního cíle své práce – identifikovat „vliv aterosklerózy a polymorfismu vybraných genů na vasodilataci koronárních tepen“. Provedení práce pracuje s formulací hypotézy, která je v jejím průběhu ověřena a výsledky publikovány. Na základě prostudování práce lze konstatovat, že cíl práce byl splněn.

Autor práci rozdělil do 5 kapitol (bez Úvodu a Závěru), které na sebe logicky navazují a doplnil přílohami. Nejdříve se věnuje podrobnému a dobře srozumitelnému popisu současného stavu poznatků o koronární fyziologii a jejich aplikaci v klinické praxi. Poskytuje na 24 stranách detailní přehled konceptu metody, věnuje se praktickým aspektům jednotlivých klinických aplikací, technickým aspektům a dosud publikovaným datům. Kapitulu uzavírá srozumitelným vysvětlením problematiky polymorfismů zkoumaných genů včetně souvislostí s ději ovlivňujícími patologické stavy v koronárním řečišti. Ačkoliv obecně rozsah stran nemusí mít nic společného s kvalitou obsahu, v případě této práce je z textu patrné, že autor věnoval srozumitelnému textu uvádějícího odborného čtenáře do problematiky velkou pozornost.

V dalších kapitolách jsou srozumitelně definovány hypotézy a cíle vědecké práce a popsána její metodika. Metodickou stránku výzkumu je možno hodnotit jako kvalitně zpracovanou a vysvětlenou, s dobrou mírou reprodukovatelnosti.

Výsledky disertační práce

Výsledky práce jsou analyzovaným souborem dat z 8 center, což lze považovat spíše za nadstandardní počet u takto koncipovaného multicentrického výzkumu. Ověřování první hypotézy nevedlo v průběhu práce při dílčím hodnocení k zjištění významných rozdílů a hodnocení bylo ukončeno předčasně, což je v práci dostatečně vysvětleno a získaná data prezentována, včetně využití analýzy pro tvorbu specializovaného softwaru. Ověřování druhé hypotézy bylo provedeno dle metodického plánu, výsledky jsou prezentovány srozumitelně a podpořeny grafickými reprezentacemi výstupů.

Diskuze se pak věnuje porovnání výsledků s dosud publikovanými daty a podrobné analýze jednotlivých typů zjištěných diskrepancí hyperemických a klidových indexů charakterizujících koronární průtok. Závěrečné shrnutí je srozumitelné a obsahuje také rozbor limitací práce.

Formální úprava disertační práce a její jazyková úroveň

Formální úprava je na velmi vysoké úrovni. Autor pracoval s 96 zdroji, mnoho z nich patří mezi stěžejní práce v dané problematice. Zdroje jsou korektně uváděny.

Práce je přehledná, dobře členěná a obsahuje řadu tabulek, obrázků a grafů, které jsou precizně zpracovány. Autor věnoval pozornost i provázanosti mezi dílčími částmi práce a také dodržení postupu od obecnějšího ke konkrétnímu. Jazyková úroveň je výborná – z textu je zřejmé, že autor má přehled o zpracovaném tématu.

Význam práce pro další rozvoj vědního oboru a možnosti aplikace výsledků v praxi

Přínosy práce lze spatřovat v několika oblastech – publikace nových vědeckých poznatků na poli rizikových typů genových polymorfismů, nalézání vysvětlení a prediktorů pro často frustrující diskrepance, se kterými se potýkáme v klinické praxi při diagnostice a léčbě pacientů, současně práce vytváří vědomostní základnu pro další výzkum, ke kterému si dovoluji autora také vyzvat. Data byla publikována v impaktovaných a recenzovaných časopisech, jak je dokladováno v přílohách.

Dotazy

- Diskrepantní nálezy non-hyperemických a hyperemických charakteristik koronární fyziologie při vyšetřování pacientů v běžné klinické praxi jsou u konkrétního nemocného často zdrojem určité nejistoty stran optimálního terapeutického postupu. Jak by autor po dokončení této práce formuloval doporučení pro tyto situace?

Závěr

Disertační práce MUDr. Štěpána Jeřábka s názvem „**Vliv aterosklerózy a polymorfismu vybraných genů (endoteliální NO syntázy a hemoxygenázy - 1) na vasodilataci koronárních tepen**“ je zpracována na vysoké odborné úrovni, z textu je zřejmé, že autor problematice velmi dobře rozumí.

Práce *prokazuje* předpoklady autora k samostatné tvořivé vědecké práci.

Doporučuji práci k její obhajobě a po úspěšném průběhu obhajoby také doporučuji udělit titul „Ph.D.“



MUDr. Jan Kaňovský, Ph.D.

Brno, 16.11.2022