

## Oponentský posudek dizertační práce MUDr. Tomáše Štulce

Předložená práce „Vliv hypolipidemické léčby na vybrané faktory procesu atherogeneze“ svým obsahem plně odpovídá názvu. Dr. Štulc splnil veškeré podmínky požadované pro zahájení řízení. Sama práce je velmi kvalitní a je ukázkou možnosti propojení teoretického a klinického zkoumání problému. Zabývá se jednoznačně definovanou částí dané problematiky, má dobře stanoveny cíle, kterých chce dosáhnout a použití metodických prostředků je kvalitně zdůvodněno.

Po formální stránce je práce dělena klasicky. V prvé se autor podrobně zabývá obecným rozbořem dějů souvisejících s aterosklerózou. V části označené jako cíle dobře zdůvodňuje potřebu řešení konkrétní problematiky. V této části práce lze najít i příslušné hypotézy, které by však měly být výrazněji formulovány. V následujících čtyřech částech je vždy krátký úvod ke konkrétní problematice, metodika a vlastní výsledková část včetně příslušné diskuse. Tabulky a obrázky jsou uvedeny společně za každou ze zmíněných čtyř podkapitol. V Závěru autor shrnuje své nálezy a jejich analýzu.

Práce je psána dobrou češtinou a i po slohové stránce je kvalitní a snadno se čte. Přesto se autor neubrání několika překlepům a navíc měl smůlu při vazbě práce, kdy došlo ke zkomolení jeho jména. Jediné co bych vytknul je, že v úvodu se některé informace opakují. Není to však na škodu srozumitelnosti.

Úvod práce je kvalitní a přehledně shrnuje základní poznatky o ateroskleróze. Možná by mu prospělo několik obrázků a schémat vložených do textu. Autor používá termínu pěnové buňky, někteří patologové razí termín pěnisté. Myslím, že to není podstatné.

Na str. 23 je poněkud nejasná formulace ... Tkáňové makrofágy vedou ke vzniku pěnových buněk...

Str. 24, první odstavec – nepatřily by tam i VCAM

Jak autor hodnotí homocysteinovou teorii – vznik homocystein thiolakton LDL a jeho další osud (homocystein zmiňuje na str. 22)?

Str. 37 – už v předchozích částech se v různých variantách objevilo, že ...leukocyty jsou podkladem pro vznik pěnových buněk ... Snad by bylo lépe zdůraznit systém monocyty – makrofágy – pěnové buňky.

Jednotlivé studie jsou zpracovány velmi kvalitně a k metodice, výsledkům a jejich diskusi nemám zásadní připomínky. Pouze by bylo vhodné uvádět počty osob již v metodické části a teprve v závěrečných částech je naznačeno, že se skupiny pro jednotlivé části

překrývají. To je vidět i na dosti shodných tabulkách 4.1 a 5.1. Byl bych rád, kdyby autor mohl nějak přehledně osvětlit zařazení pacientů do skupin včetně terapie.

Námítky mám proti formulaci na str. 58 ... došlo k mírnému poklesu PAPP-A, který však nebyl statisticky významný... Tedy k poklesu na dané hladině významnosti nedošlo? Podobně je to v posledním odstavci na str. 89.

Obrázky a tabulky by bylo vhodné vkládat do textu. Také si myslím, že by mohly být jednodušší a přehlednější. Příkladem nepřehlednosti je obr. 4.2.

Konkrétní nálezy, které autor prezentuje, považuji za velmi cenné a nové i v kontextu světové literatury. Platí to zvláště o studii zaměřené na adhezni molekuly. Zde by mne zajímalo, co vyjadřuje první shluk na obr. 4.1a, a konkrétně o které molekuly se na tomto obrázku jedná. Zvažuje autor možnost korelovat expresi na jednotlivých typech leukocytů s klinickými nálezy. Prováděl autor cytoflowmetrii sám?

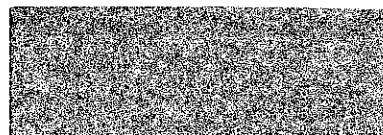
Metaloproteinázy jsou evidentně markerem různých chorob včetně nádorových, zvažoval autor možnost falešně pozitivních výsledků?

## Závěr

Dizertační práce, kterou jsem měl možnost oponovat, je velmi kvalitní a přesvědčivě dokumentuje, že **MUDr. Tomáš Štulc** je způsobilý k tvůrčí vědecké práci, ovládá potřebné vědecké metody, má hluboké znalosti teoretické a přinesl ve svém oboru nové a důležité poznatky. Za podstatnou považuji i jeho schopnost publikovat částečně negativní výsledek (LDL-aféřza) a v diskusi zdůvodnit jeho význam pro další terapeutické směřování.

Vzhledem k tomu, že posuzovaná dizertační práce **splňuje podmínky stanovené v kapitole VI, § 2 odst. 1 řádu postgraduálního doktorského studia biomedicíny a § 47 odst. 4 Zákona o vysokých školách č. 111/1998 Sb. doporučuji, aby po úspěšné obhajobě byl MUDr. Tomáši Štulcovi udělen titul „Ph.D.“ za jménem.**

V Praze dne 1.5.2006



Doc. MUDr. Jan Mareš, CSc.  
Ústav normální, patologické a klinické  
fyziologie,  
3. LF UK Praha