

**Oponentský posudek na disertační práci**  
**Mechanismy podílející se na progresi a rozvoji komplikací chronických nefropatií**

Autor disertační práce: **MUDr. Silvie Bloudíčková**

Školitel práce: Doc. MUDr. Ondřej Viklický, CSc.

Pracoviště: Klinika nefrologie TC IKEM

Obor: Fyziologie a patologická fyziologie člověka

1. Všeobecná charakteristika

Práce se zabývá otázkou patofyziologie vzniku a rozvoje chronického renálního selhání z pohledu imunopatologického a genetického. Na ischemicko-reperfučním modelu studuje význam zánětu a role imunitního systému v rozvoji renálního poškození. Využívá k tomu studium účinků imunosupresivních látek na morfologické i funkční ukazatele stavu ledvin. V genetické části práce pak studuje možnou genetickou dispozici k rozvoji MIA syndromu u hemodialyzovaných pacientů s cílem vytipovat rizikové genotypy pro rozvoj a progresi chronického renálního selhání.

Formálně má práce formu klasické disertační práce se všemi náležitostmi: rozsáhlým úvodem, definováním cílů disertace, popisem metodiky a výsledků odděleně pro tři různé výzkumné práce (dvě z nich zaměřené patofyziologicky, jednu geneticky), jejich následnou diskusí, závěrem a použitými literárními prameny. Přílohami jsou jednak seznam vlastních publikací autorky a jednak vybrané publikované autorčiny časopisecké práce in extenso.

Úvod postupně v jednotlivých svých kapitolách shrnuje obecnou problematiku chronického renálního selhání, zabývá se jeho etiologií, patofyziologií i klinickými projevy, dále pak i jeho genetickými determinantami a terapeutickými možnostmi. Poslední kapitolou úvodu je pak přehled imunosupresiv, která se v současné době klinicky využívají.

Následná kapitola stručně, jasně a srozumitelně formuluje cíle disertační práce. Následuje popis vlastních výzkumných prací s jejich graficky dobře dokumentovanou

metodikou i dosaženými výsledky. Diskuse se pak zabývá rozborem výsledků jednotlivých experimentů a jejich možnou interpretací. Obecně odpovědi na jednotlivé cíle práce shrnují závěry, rozdělené do řady bodů, které charakterizují jednotlivé konkrétní výsledky a jejich teoretické i praktické přínosy. Literární odkazy jsou uspořádány velmi dobře a zahrnují 152 prací převážně recentních (nejstarší citovaná práce je z roku 1994). Přehled publikovaných prací obsahuje 4 časopisecké práce (z nich 3 zveřejněné v časopisech s IF) a jeden učební text, dále pak 8 abstrakt.

## 2. Hodnocení práce

Práce potvrzuje dobrou orientaci autorky v dané problematice, má přehledné uspořádání a byť objemově i časově nepřilíš rozsáhlý, přesto dostatečný přehled literatury, kriticky a střízlivě interpretované výsledky a nepředpojatě vedenou diskusi. Práce je svou tematikou rovněž velmi aktuální a svými výsledky přispívá k dalšímu poznání etiopatogeneze chronického renálního selhání.

Po formální stránce nemám k práci žádné zásadní připomínky, je psána slušnou češtinou a prakticky bez překlepů. Také grafická dokumentace je velmi hezky a přehledně uspořádaná.

Po věcné ani obsahové stránce rovněž nemám k předložené disertační práci žádných zásadních připomínek.

K vlastní práci mám pouze následující dotazy (a drobné připomínky):

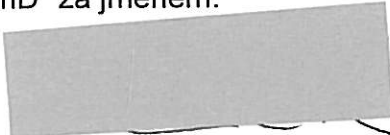
- V první experimentální práci (s použitím mykofenolát mofetilu) autorka uvádí příznivý vliv použité imunosuprese na míru proteinurie i na morfologický obraz. Zdá se však, že navzdory tomu se mortalita v jednotlivých skupinách s ischemicko-reperfučním inzultem nelišila bez ohledu na to zda zvířata dostávala imusupresivní terapii nebo placebo. Jaké má autorka pro tento fakt vysvětlení ?
- Ve druhé experimentální práci (s použitím derivátu leflunomidu) autorka zmiňuje lepší výsledky clearance kreatininu i urey u zvířat léčených nižšími dávkami FK778 a v dalším textu to pak vysvětluje možnou nefrotoxicitou použité látky. Jednak je zvláštní, že vyšetření clearance není uvedeno v metodice a že na ose y není uvedena jednotka clearance, a jednak mi není jasné, proč nebylo vyšetření

clearance provedeno i v první experimentální práci ? Pokud bylo, jaké byly jeho výsledky ?

Závěr:

Disertační práce je v každém případě kvalitní a to jak po formální tak i obsahové stránce a plně prokazuje předpoklady autorky k samostatné tvořivé vědecké práci, doporučuji proto v případě úspěšné obhajoby udělení titulu „PhD“ za jménem.

V Praze dne 1.10.2007



Prof.MUDr.Otomar Kittnar,Csc.