

OPONENTSKÝ POSUDEK DISERTAČNÍ PRÁCE MUDR MAGDALENY ZIMOVÉ-HEKNEROVÉ „PŘÍSPĚVEK K PROBLEMATICE BRONCHOPULMONÁLNÍ DYSPLÁZIE“

Předložená disertační práce má na 90 stran textu a je doplněna dvěma publikacemi, jednou experimentální ve *Physiological Research* (IF = 2, 08), druhou klinickou v *Pediatric Pulmonology* (IF = 1, 97). Tyto publikace nemají na sebe přímou vazbu. Jsou připojena dále dvě abstrakta a přehledný článek v neimpaktovaném periodiku. Z rozboru obou impaktovaných publikací je patrné, že disertantka byla nesporně hlavním autorem obou studií.

Disertační práce je logicky strukturovaná. Po teoretickém úvodu následují experimentální studie na zvířatech, pak studie klinická. Všechny oddíly jsou opatřeny samostatným seznamem citované literatury. Nečetné překlepy v citacích svědčí o tom, že disertantka pravděpodobně neuvívá přímý přenos citací z mezinárodních databází.

Název disertační práce neinformuje o její náplni.

Úvod je kompetentním přehledem problematiky. Vzhledem ke klinické orientaci disertantky je důraz kladen na diskusi studií klinických. Moje jediná výtká se týká jazykového stylu, který oplývá vskutku nehezky anglicizmy. „Animální experimenty perinatální inflamace“ je jeden z příkladů (str. 21, 1. odstavec).

První část experimentální studie se zabývá poškozením plic myší při střední (40% O₂) hyperoxii a těžké (80 % O₂) hyperoxii trvajících 7 dní. Byl sledován vliv kyseliny retinové na plicní poškození ventilací kyslíku. Tato část byla publikovaná a prošla oponentním řízením. Mám jen jednu poznámku k diskusi o vlivu vitamínu A na růst zvířat při hyperoxii (Str. 48, 10 ř. sh). Z ovlivnění či neovlivnění váhové křivky lze těžko spelulovat o prahovém podnětu pro aktivaci signální cesty TGF-β když exprese ani aktivita TGF-β nebyla měřena.

Druhá, nepublikovaná část studuje expresi některých „proinflamačních“ markerů v průběhu střední a těžké hyperoxie aplikované po dobu 3 dnů. Problémem tohoto experimentu je, že autoři nijak neprokázali, že při jejich experimentálním uspořádání zánětlivé změny plicní tkáně skutečně vznikají po 72 hod hyperoxie. Nerozumím tvrzení, že „...pokud by zvýšení exprese genu TNF- α při expozici 40 % hyperoxii bylo opakovaně prokázáno dostatečným počtem měření...“ Znamená to, že počet měření byl nedostatečný? Expese TNF- α se zvýšila 3x.

Dále na str. 60, předposlední odstavec, diskuse měření MIP-1α: Když se hodnoty v jednotlivých skupinách statisticky neliší, pak je obtížné spekulovat o tom, která z těchto hodnot je vysoká a zda to není metodická chyba.


Klinická část disertační práce spočívá na velmi kvalitní publikaci. Jde o analýzy vzniklé na základě anemometrického měření dechových objemů při vysokofrekvenční oscilační ventilaci. Jde o velmi dobře připravenou, kvalitně dokumentovanou a kompetentně diskutovanou studii. Studie předkládá prioritní pozorování. Prošla oponentním řízením v kvalitním periodiku a nemám k ní připomínek. K doprovodné

diskusi: Jakým mechanismem použití vysokého distenzního tlaku zvyšuje pravděpodobnost negativních účinků ventilace na plicní perfúzi (Str. 78, 12 ř. zdola)?

Závěr

Předloženou disertační práci i přiloženými primárními publikacemi paní MUDr Magdalena Zimová-Heknerová jednoznačně prokázala, že je dobře připravena plánovat a provádět experimenty i klinické studie a výsledky svého bádání kriticky hodnotit. Je schopna publikovat své výsledky v kvalitním mezinárodním písemnictví.

Doporučuji, aby jí byl po úspěšné obhajobě udělen titul PhD.



Prof. MUDr Jan Herget, DrSc

Praha 6. září, 2008-10-06