

## **Oponentský posudek doktorské dizertační práce Mgr. Gabriely Karlasové**

**Název práce:** *Studium potenciálního významu pravastatinu v prevenci cholestatického poškození jater*

**Oponent:** Doc. MUDr. Rostislav Večeřa, Ph.D., Ústav farmakologie, Lékařská fakulta UP Olomouc

V předkládané disertační práci byl studován vliv statinového hypolipidemika – pravastatinu na poškození jater v průběhu chronické obstrukční cholestázy. Jako experimentální model byl použit laboratorní potkan. Pravastatin byl vybrán proto, jak autorka uvádí, že vykazuje zajímavé pleiotropní účinky protizánětlivé, antioxidační a má také literárně popsané pozitivní působení u cholestatických pacientů.

Celý spis je značně rozsáhlý – 152 stran textu včetně dvou příloh, 202 citací, 18 velice pěkně graficky řešených obrázků a stejný počet grafů. V autoreferátu je uveden i seznam publikací, kde je kolegyně Karlasová první autorkou nebo spoluautorkou 8 impaktovaných prací (hodnota IF 0,697 až 3,287). Autorka přistupovala k vytváření této práce s velikou pečlivostí. V textu lze nalézt opravdu minimum překlepů a nepřesností. Po této stránce nelze dizertační práci nic podstatnějšího vytknout.

Hodnocená dizertační práce přináší celou řadu nových poznatků, které byly předneseny nejen na řadě symposií, ale byly také publikovány a proto prošly recenzním řízením impaktovaných časopisů. Autorka prokázala, že dokáže na základě prostudované literatury připravit vědecké hypotézy, které umí řešit pomocí náročných metodických postupů. Ukazuje také, že své závěry dokáže statisticky adekvátně vyhodnotit a následně konfrontovat s nálezy, které byly publikovány v renomovaných periodících.

Otázky a připomínky:

- dají se zjištěné výsledky a závěry (zlepšení histologických parametrů cholestatického poškození jater nebo pokles plazmatických koncentrací žlučových kyselin) aplikovat i na jiná hydrofilní statinová hypolipidemika (třeba rosuvastatin)?

- čím si vysvětlujete to, že nižší dávka pravastatinu (1mg/kg) vykazovala pozitivní ovlivnění navozeného patologického stavu, zatímco dávka vyšší (5mg/kg) působila spíše negativně?

*Závěr.*

**Dizertační práce jednoznačně odpovídá všem předepsaným kritériím, proto doporučuji, aby byla předložena k veřejné rozpravě. Na základě její úspěšné obhajoby pak doporučuji, aby byl *Mgr. Gabriele Karlasové* udělen akademický titul doktor ve zkratce Ph.D. dle § 47 Zákona o vysokých školách č. 111/98 Sb.**

V Olomouci 25. října 2011

Doc. MUDr. Rostislav Večeřa, Ph.D