

Oponentský posudek
doktorandské disertační práce

MUDr. Tomáše Roubíčka

Úloha tukové tkáně a jejích produktů při rozvoji inzulínové rezistence a systémové zánětlivé reakce

Disertační práce k získání vědecké hodnosti Ph.D. ve vědním oboru „Fyziologie a patofyziologie člověka“, kterou předkládá MUDr. Tomáš Roubíček, má 81 stran vlastního textu a 29 stran příloh, které představují dvě práce v impaktovaném časopise (*Physiol. Res. a Nutrition* – v tisku, integrální IF 3,6) a jedna práce v domácím tisku (DMEV). Disertant je třikrát prvním autorem. Je také spoluautorem dalších 6 publikací, které se nevztahují přímo k tématu disertace. Autor tedy plně splňuje požadavky na publikační aktivitu pro získání titulu Ph.D.

Disertace je složena z klasicky členěných oddílů. Má úvod o 33 stránkách pojednávající o fyziologické funkci tukové tkáně a jejím významu pro vznik diabetu, o vztahu tukové tkáně k systému renin-angiotensin-aldosteron, o hyperglykémii u kriticky nemocných a o chronické renální insuficienci a zánětu..

V disertaci jsou jasně stanoveny cíle práce. Práce měla potvrdit hypotézy o úloze tukové tkáně a jejích produktů na inzulínovou rezistenci a systémové zánětlivé reakce. Práce byla rozdělena na několik studií:

- 1) Cílem první studie bylo zjistit, zda kritická onemocnění vedou ke změnám v systému renin-angiotensin-aldosteron, čímž měla být potvrzena hypotéza, že tento systém v průběhu kritického onemocnění prodělává výrazné změny, které by se mohly podílet na vzniku inzulínové rezistence.
- 2) Cílem další studie bylo sledovat změny tukové tkáně u pacientů s chronickým renálním selháním a potvrdit tak hypotézu, že uvolňování prozánětlivých cytokinů z tukové tkáně může dalšími mechanismy vést ke zvýšené mortalitě pacientů na dialýze.
- 3) Kratší studie byla věnována preadipocytárnímu faktoru 1, kde mělo být potvrzeno, že jeho hladiny mohou být zvýšeny u chorob spojených s inzulínovou rezistencí..

Následuje popis metod jednotlivých studií a popis výsledků na 25 stranách. Solidní diskuzi je věnováno 5 stran, zbytek zabírá literatura s 154 citacemi a přehled vlastní publikační činnosti. Na konci jsou připojeny kopie 3 publikací, které jsou výsledkem disertantovy práce na zvoleném tématu.

Studie byly provedeny celkem na 55 pacientech vhodně vybranými postupy, výsledky byly dobře dokumentovány a v diskuzi uvedeny do souvislosti s dosavadními poznatky.

K hlavním původním poznatkům patří zjištění, že u kriticky nemocných kardiochirurgických pacientů stoupá produkce angiotensinu v epikardiální tukové tkáni, což může být faktorem přispívajícím k rozvoji inzulínové rezistence. Bylo rovněž prokázáno, že jak subkutánní tak viscerální tuková tkáň u renální insuficience v konečném stadiu produkuje vysoká množství prozánětlivých cytokinů, které pak mohou hrát roli v systémovém zánětlivém procesu. Redukce cytokinů může přispět k lepší kontrole hyperglykémie u kriticky nemocných.

Práce po stránce metodické je na dobré úrovni, používá moderní přístupy. Výsledky jsou originální a dostatečně dokumentované. Diskuse je věcná a založená na výsledcích a otevírá řadu praktických otázek. Po formální stránce není práci mnoho co vytknout, sám disertační spis je vypracován velice pečlivě, snad ruší pouze ojedinělé hříšky proti češtině (např. v titulu práce a opakovaně na str. 34, 1. řádka: ... tukové tkáně a jejich produktů místo jejich) a na několika stranách ztracené číslování.

Také autoreferát splňuje všechny požadavky na tuto integrální součást disertace kladenou příslušnými předpisy.

K práci mám jen jednu zásadní připomínku:

Rád bych, aby bylo možno vymezit podíl disertanta na publikovaných dokumentech, protože v nedávné době jsme měli možnost být účastni obhajoby MUDr. J. Křemena na velice blízké téma a mnoho styčných bodů i má i disertace MUDr. J. Bláhy. S prvním má Dr. Roubíček ze tří uváděných publikací společnou práci dvakrát, s druhým jednu.

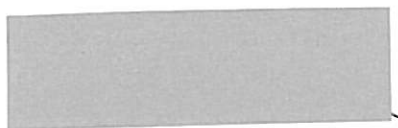
Závěr

Celkově hodnotím disertační práci jako výsledek nesporné snahy po poznání, energie vynaložené k dosažení výsledků a cílevědomosti, s kterou pro řešení tématu využil mimo jiné i možnosti spolupráce zahraniční i domácí. Dosáhl nepochybně bohatých vědeckých výsledků a ty zveřejnil a zpřístupnil je tak odborné kritice. Disertační spis je dokladem poučené a cílené metodické práce, kterou autor získal teoreticky inspirující a prakticky cenné původní

vědecké poznatky. Projevil se jako pracovník schopný samostatné vědecké práce a výsledkem jeho odborné činnosti jsou i poznatky, které by měly být podnětem pro další výzkum.

Disertace pojednává o aktuálním tématu, používá adekvátní metody, přináší nové poznatky a je významná nejen pro rozvoj poznání o fyziologii a patofyziologii regulačních systémů energetického metabolismu, ale i pro další příbuzné vědní obory, zejména obezitologii a diabetologii. Prokazuje pak, že její autor je dobře připraven pro samostatnou vědeckou práci.

Předložená disertační práce tedy plně splňuje podmínky požadované pro úspěšné ukončení doktorského studijního programu v oboru „Fyziologie a patofyziologie člověka“ podle zákona o vysokých školách, a proto doporučuji přijmout ji k dalšímu řízení pro udělení vědecko-akademické hodnosti „philosophiae doctor“ PhD.



Prof. MUDr. RNDr. Luboslav Stárka, DrSc.

V Praze 14. července 2009