

Posudek disertační práce MUDr. Jakuba Závady – The role of endothelial cells in the pathogenesis of anti-neutrophil cytoplasmic antibody associated vasculitis

Disertační práce MUDr. Jakuba Závady má celkem 76 stran vlastního textu včetně citací. Součástí nejsou publikované články. Ty jsou pouze přehledně uvedeny v seznamu podkladů z nichž disertace vycházela. Celkově zahrnují publikační výstupy, které jsou podkladem disertace, 3 práce v nichž je MUDr. Závada ve všech případech prvním autorem (Kidney Blood Press Res – IF 1,268, Folia Biol – IF 1,14, Rheumatology – IF 4,136).

Práce se zabývá nepochybně zajímavým a velmi aktuálním tématem změn počtu endoteliálních progenitorových buněk (EPB) u pacientů s anti-neutrophil cytoplasmic antibody associated vasculitis.

V práci byly ověřovány dvě základní hypotézy:

1. počet endoteliálních progenitorových buněk bude u pacientů s vaskulitidou změněn oproti zdravým jedincům, což se může na vzniku vaskulitidy přímo podílet
2. Snížená regenerační kapacita endotelu vyjádřená nízkým počtem EPB může zvyšovat riziko relapsu onemocnění

Práce je celá napsána velmi dobrou angličtinou. Celkově je zpracována velmi přehledně, orientace v textu je snadná a logická. Formálně je práce zpracována dobře z hlediska překlepů či jiných nesrovnalostí. Rušivě občas působí mezery v rámci některých slov s oddělením posledního písmene. Jde však spíše o drobnost.

Z obsahového hlediska jinak není částí Úvod co vytknout. Tato část dokazuje velmi dobrou orientaci autora ve studované problematice.

Velmi jasná a kvalitně napsaná je část Cíle práce s přesně formulovanými hypotézami a cíly.

Metodická část je zpracována rovněž přehledně. Zejména laboratorní metodiky jsou však popsány poměrně stručně. Zde by možná byl vhodnější poněkud podrobnější popis, případně přílohy originálních publikací s kompletním popisem.

Šíře i kvalita použitých metodik je adekvátní a celkově jí hodnotím pozitivně.

Výsledková část je dostatečně přehledná a pro potřeby čtenáře práce dostačující.

Diskuse i závěry jsou rozsahem i obsahem adekvátní. I zde je zřejmá výborná orientace autora ve studované problematice.

Práce obsahuje celkem 159 citací, což je z hlediska rozsahu i zaměření práce zcela přiměřené.

K práci mám dále následující dotazy a připomínky:

1. Snížený počet endoteliálních progenitorových buněk byl v práci jednoznačně prokázán. Zabýval se autor, případně byly publikovány práce, zabývající se otázkou, zda jsou také funkční vlastnosti těchto buněk u studovaných pacientů změněny oproti zdravým jedincům. Jinými slovy, jde pouze o poruchu kvantitativní nebo i kvalitativní?
2. Jedním z nejzásadnějších mechanismů poškozujících endotel je chronická hyperglykémie. Jsou k dispozici práce zabývající se změnami počtu endoteliálních progenitorových buněk u pacientů s diabetem s chronickými komplikacemi? Byli v rámci studovaného souboru přítomni pacienti

- s hyperglykemií a pokud ano, lišily se jejich výsledky od pacientů bez hyperglykémie?
3. Obvyklý dotaz u klinických prací s použitím špičkových laboratorních metod zní jaký je přesně podíl autora na laboratorní části projektu? Zaváděl autor sám některou z použitých metod, prováděl sám tyto metody nebo jeho úloha spočívala zejména v klinické části a laboratorní část byla provedena spíše ve spolupráci s kolegy z laboratoře?
 4. Drobná výhrada se týká faktu, že nejsou k dispozici originální publikace in extenso. Předpokládám však, že tuto drobnou výhradou autor napraví při vlastní obhajobě.

Celkově práce zahrnuje množství originálních a kvalitních výsledků a na PhD disertaci nadstandardní počet tří publikací s prvním autorstvím uchazeče. Z těchto prací byla jedna publikována v časopise s IF vyšším než 4, což jednoznačně svědčí o vysoké kvalitě publikovaných výsledků. Další dva časopisy lze označit za průměrné. Celkově jsou však publikační výstupy více než dostačující.

Celkové hodnocení:

Jde o zajímavou práci zabývající se důležitou problematikou s potenciální klinickou využitelností. Výsledky jsou nepochybně podloženy velkým množstvím práce, byly použity kvalitní a moderní metody, Úvod i další části práce dokazují dobrou orientaci autora v uvedené problematice. K práci nemám žádné zásadnější výhrady a navíc oceňuji, že práce je napsána kvalitní angličtinou. Jde o výbornou disertaci ze špičkového klinického a vědeckého pracoviště. Celkově práce jednoznačně splňuje všechny zákonné podmínky a doporučuji na jejím podkladě po úspěšné obhajobě udělení titulu PhD.

V Praze 18.6.2010.

Prof. MUDr. Martin Haluzík, DrSc.

