

## Oponentský posudek doktorské disertační práce

Grygoriy Tsenov

### Consequences of status epilepticus elicited in immature rats

Posudek vychází z předložené disertační práce a autoreferátu.

Téma práce zahrnuje aspekty klinicky významné i teoretické důležité pro porozumění vývoje záchvatového onemocnění i pro poznání obecných mechanismů vývoje nervového systému. Zabývá se analýzou dynamiky vývoje excitability neuronálních okruhů mozkové kůry po ovlivnění indukci status epilepticus u vyvíjejících se krys.

Předložená disertace se skládá ze 40 stránek úvodního textu, 3 separátů již publikovaných prací a jednoho rukopisu práce připravené k publikaci. Průvodní rukopis obsahuje úvod (25 stránek), cíle práce (1 stránka), diskusi se shrnutím výsledků (5 stránek) a seznam citované literatury (158 položek). V úvodu se autor věnuje jednak obecným otázkám problematiky epilepsie, popisuje klinické obrazy záchvatových stavů, problematice epileptogeneze a některým používaným experimentálním modelům. Teprve v další části úvodu (cca 10 stránek) autor shromáždil recentní poznatky z problematiky epileptogeneze ve vyvíjejícím se mozku, které mu umožňují formulovat obecnou hypotézu o zvýšené záchvatové pohotovosti v nezralém mozku a jejím vztahu k vývoji GABAergního mediátorového systému. Dvě stránky jsou věnovány metodám experimentálního studia excitability. Stránka s cíly práce je zaměřena spíše na metodické aspekty studia. Oddíl nadepsaný jako diskuse stručně shromažďuje dosažené výsledky, posuzuje adekvátnost metodických přístupů a na dvou stránkách výsledky diskutuje. Tato krátká část diskuse však nemá přímý vztah k úvodnímu přehledu literárních výsledků, ani k vyslovené hypotéze. Úvodní text je psán velmi dobrou angličtinou, bez překlepů a obsahuje dvě přejaté ilustrace.

Další část disertace tvoří práce již publikované ve významných časopisech, nebo k publikaci připravené a ty mají všechny náležitosti vědeckých prací, včetně příslušné dokumentace výsledků. Mají vysokou metodickou úroveň, presentované výsledky jsou velmi kvalitní a perspektivně přínosné pro klinickou praxi.

K předložené práci mám několik formálních a věcných připomínek:

1. Předkládané cíle práce (str. 29) nemají přímý vztah k pracovní hypotéze (vyslovené na str. 26).
2. S pracovní hypotézou také příliš nekoresponduje diskuse dosažených výsledků.
3. V úvodu obsažená obecná problematika epilepsie nemá přímý vztah k řešeným otázkám a je poněkud nadbytečná.
4. V metodické části jednotlivých prací je popisována indukce status epilepticus a jeho ukončení Paraldehydem „*to interrupt seizures and to decrease mortality*“. Autor se však o mortalitě v jednotlivých skupinách nikde nezmiňuje.
5. Morfologická část práce (průkaz zániku buněk po indukci status epilepticus) není v úvodní části předkládána.
6. Citovaná literatura (v úvodu i v jednotlivých pracích) obsahuje od domácích autorů jen publikace školitelů. Autor by se mohl zmínit i o některých významných starších publikacích (např. SERVIT Z. Phylogenesis and ontogenesis of the epileptic seizure. A comparative study. World Neurol. 1962 Apr;3:259–274., Comparative and Cellular Pathophysiology of Epilepsy, by Z. Servit , ČSAV Praha 1967)

V rámci hodnocení disertace bych chtěl znát názor autora na následující otázky:

1. Pokud některá zvířata po indukci status epilepticus zahynula, hynula patrně ta nejcitlivější zvířata a výsledek studie může být poněkud zkreslen. Bylo by možné očekávat odlišnou reakci při použití dávky, při které by zvířata přežívala ve 100%?
2. Ve studii, která prokazuje zánik buněk mozkové po indukci status epilepticus pomocí barvení Fluoro-Jade se hovoří o „malých neuronech“. Obrázek na str. 33 (Epilepsia 46) však naznačuje, že přinejmenším v 5. vrstvě somatosensorické kůry jsou FluoroJade pozitivními buňkami pyramidové neurony. Mohl by autor při obhajobě předložit originální mikrofotografii?

## Závěr

Přes uvedené formální výhrady předložená doktorská disertační práce „Consequences of status epilepticus elicited in immature rats“ Grygorie Tsenova vymezené úkoly splnila. Její téma je vědecky aktuální a její výsledky mají pro biomedicínský výzkum obecnou platnost. Přesvědčivě dokládá disertantovu vědeckou erudici, schopnost cílevědomě sledovat logicky koncipovaný a pečlivě propracovaný výzkumný projekt a přináší nové poznatky. Protože předkládaná práce splňuje podmínky stanovené v kapitole VI, § 2 odst. 1 řádu postgraduálního doktorského studia biomedicíny a § 47 odst. 4 Zákona o vysokých školách č. 111/1998 Sb. doporučuji, aby po úspěšné obhajobě byl dr. Grygoriy Tsenovi udělen titul „Ph.D.“ za jménem.

V Praze dne 7. května 2008

Prof. MUDr. Jaroslav Pokorný, DrSc.

Fysiologický ústav 1. LF UK

Albertov 5, Praha 2