

## Opponensi vélemény

### **Peták Ferenc A LÉGÚTI ÉS A SZÖVETI MECHANIKA SZEPARÁLÁSÁNAK JELENTŐSÉGE A LÉGZŐRENDSZERI ELVÁLTOZÁSOK VIZSGÁLATÁBAN című MTA doktori értekezéséről**

Dr. Peták Ferenc MTA Doktori értekezése formailag és tartalmilag megfelel az MTA Doktori értekezésekkel szemben támasztott követelményeknek.

Dr. Peták Ferenc lektorált, tudományos folyóiratban megjelent in extenso dolgozatainak száma a bírálóidőpontjában 84, amelyből 80 nemzetközi, 3 magyar nyelvű folyóiratban jelent meg. Közleményeinek összesített impakt faktora 266, a független idézetek száma 992. A jelöltnek 17 elsőszerzős 16 utolsó szerzős közleménye van ezen közlemények összesített impakt faktora 92,3. Peták doktor így messzemenően teljesíti az MTA Orvosi Osztály által szabott követelmények minden scientometriai elvárását.

A jelölt a megjelent közleményeiből 33-at használt fel dolgozata alapjául, melyek összesített impakt faktora 96,192 az ezekre kapott hivatkozások száma 284. A jelölt a disszertációhoz felhasznált közlemények közül 11 cikkben elsőszerzős, 12-ben utolsó szerző.

Az értekezés az általánosságban elfogadott tagozódást követi, elírás, értelmi hiba csupán néhány helyen fordul elő az értekezésben és a tézisekben:

- a dolgozat elején szereplő rövidítések listája nem teljes, a dolgozatban szerepelnek, olyan rövidítések is, amelyek magyarázatát a szövegben sem találtam, pl. Pla, Ptp,
- az értekezésben számos helyen feltüntette a statisztikai próba p értékét, viszont az elemszám valamennyi esetben hiányzik,
- 38. oldal 7. ábra, a jelmagyarázat hiányos,
- 42. oldal 12. ábra szövege, naív helyett natív,
- 67. oldal 48. ábra, a jelmagyarázat hiányzik.

A dolgozat 129 számozott oldalt tartalmaz, a megértést 51 ábra és 3 táblázat segíti. A munka célkitűzései világosak, az értekezés ennek a szellemében készült.

A szerző a légzőrendszeri mechanikát befolyásoló élettani és kórélettani folyamatokat vizsgálta.

A *Bevezetés* viszonylag rövid, ami annak a következménye, hogy számomra szokatlan módon, a jelölt a megbeszélés fejezetben mutatja be a légzésmechanika, a cardiopulminális kölcsönhatások és a légúti túlérzékenység jellemzőit. Ez nagyon megnehezíti a kutatási témában járatlan olvasó feladatát. Bár az *Eredmények* fejezetben a kapott adatok világos interpretációja következik, megértését, a már említett számos ábra és táblázat ellenére nagyban elősegíti a megbeszélésbe ágyazott bevezető előzetes elolvasása.

A *Módszerek* fejezet megfelelő hosszúságban és részletességgel tárgyalja a metodikák leírását.

Az értekezésben a szerző következtetései logikusak, azokat az aktuális irodalmi adatok tükrében vizsgálja és magyarázza, amit jelez a 285 irodalmi hivatkozás.

**Megállapítható, hogy az értekezés önálló tudományos megfigyeléseken alapszik. A dolgozatban ismertetett legfontosabb új megállapítások a következő pontokban foglalhatóak össze:**

1. Nem-specifikus exogén konstriktor agonisták és allergének adását követően a légúti és a szöveti mechanikai válaszok különböznek a légúti túlérzékenység állatkísérletes modelljeiben.
2. Az izomrelaxánsok eltérő mértékű bronchoconstríciót okozó mellékhatásának hátterében azok hisztamin felszabadító és közvetlen a muszkarin típusú receptorokat stimuláló hatásaikban fennálló különbségek állnak. Igazolták az inhalációs anesztetikumok légúti simaizom tónust csökkentő tulajdonságait, illetve hogy a krónikus hiperoxia vagy hipoxia, a működő tüdőterefogat emelkedésének tulajdoníthatóan csökkenti a légúti ellenállást, valamint légúti túlérzékenység kialakulásához is vezet.
3. A légzésmechanikai paramétereket a kisvérköri kapilláris nyomást meghatározó pulmonális vénás teltség befolyásolja, ugyanakkor a légutak fokozott válaszreakciójáért a megnövekedett véráramlás felelős. Elsőként írták le a tüdőkapillárisok teltségének az alveoláris architektúrát fenntartó szerepét, ami fontos a ventilációs-perfúziós egyenetlenség minimalizálásában.
4. A pre- és posztkapilláris pulmonális hipertenzió egyaránt légúti túlérzékenységet okoz. A prekapilláris pulmonális hipertenzió esetén ez a tüdő keringési és ventilációs rendszereinek szoros kölcsönhatásában beálló zavar következménye, míg a posztkapilláris pulmonális hipertenzió esetén ezért a pulmonális érrendszer átrendeződése felelős.
5. A vörösiszap por inhalációja légúti túlérzékenység kialakulásához vezethet, de belélegzése rövidtávon nem jelent nagyobb kockázatot a hasonló koncentrációjú városi pornál.
6. A kényszerített oszcilláció alkalmas a légúti hiperreaktivitás igazolására asztmás gyermekekben.

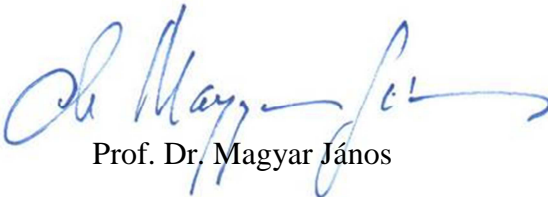
#### **Kérdések és kritikai megjegyzések:**

1. A dolgozatban több helyen is előfordul, hogy olyan tüdő vagy légúti paraméter változását demonstrálja, melyek meghatározásának módja nem szerepel a Módszerek fejezetben. pl. hogyan mérték, illetve számították képkötő eljárás segítségével a ventilációs paramétereket (38. oldal, 8. ábra, Atelectasia%, Alulventillált%, Túlfeszített%)? Hogyan mérték, hogyan számította a légúti simaizom kontrakció sebességét ( $V_o$ ) és a relatív megváltozásának maximumát ( $dCR_{awmax}$ ) (57. oldal)?
2. 26. oldal. A bejuttatott bronchoalveolaris mosófolyadék az 50-60%-át kapták vissza. A mosófolyadék lejut-e az alveolusokig, illetve a visszakapott mosófolyadék valóban az alveolusokból származik? Ez ugyanis fontos az eosinophil sejtek szám emelkedés pontos megítélése szempontjából.

3. Mi az oka annak, hogy az ovalbumin-indukált oszcillációs légúti konduktansz (Caw) és a képkotással kapott légúti keresztmetszet (CAaw) változása között gyenge a korreláció, ugyanakkor a metakolin provokációt követően az összefüggés statisztikailag szignifikáns volt (7. ábra).
4. 40. oldal 10. ábra, az eosinophil és a neurophil sejtek számának összege az elmarad a teljes sejtszámtól. Milyen egyéb sejteket azonosítottak még a bronchoalveolaris mosófolyadékban, volt-e ebben szignifikáns különbség az egyes csoportok között. A jelölt szerint "mindhárom gyulladásosejtszám értéke csak a negyedik csoport krónikus OVA inhalációjának kitett állataiban okozott szignifikáns ( $p < 0,05$ ) emelkedést". Az ábra neurophil sejtszámot bemutató része nem ezt tükrözi.
5. A 13. ábrán a metakolin intravénás alkalmazása markánsabb légúti ellenállás növekedést váltott ki, mint a szer inhalációjá. A 12. ábrán viszont közel azonos hatást látunk. Mi lehet a különbség oka? Mi volt az oka annak, hogy a szalbutamol iv. alkalmazása előtt az aeroszolozott metakolin nem növelte meg szignifikánsan a légúti ellenállást (13. ábra bal alsó panel).
6. A 2. táblázatban foglalja össze az anesztézia során használt gázkeverékek viszkozitását. A deszflurán 2 MAC értékeit kivéve, a viszkozitás változása kisebb volt, mint 2%. Hogyan mérték a gázkeverékek viszkozitást, mekkora volt mérőrendszer és a mérések hibája?
7. A 75. oldal második bekezdése szerint "... a légúti simaizom tónus csökkenését a vagális aktivitás inhibícióján kívül a feszültségfüggő kalcium csatornák és a kalcium-aktivált ATP-függő ioncsatornák gátlásával fejtik ki." Milyen kalcium-aktivált ATP-függő ioncsatornák működésére gondolt? A 49. ábra pontosításra szorul, a kálium csatornák gátlása ugyanis nem relaxáló hatású.
8. A kényszerített oszcilláció módszere mennyire alkalmas a kis légutak ellenállásának megítélésére?

A dolgozat a kritikai megjegyzéseim és kérdéseim ellenére, formai és tartalmi szempontból mindenben megfelel a MTA doktori cím megszerzésével szemben támasztott követelményeknek, így a nyilvános vita kitűzését, és - sikeres védelem esetén - Dr. Peták Ferencnek, a MTA doktori cím odaítélését támogatom.

Debrecen, 2014. október 14.



Prof. Dr. Magyar János