



PÉCSI TUDOMÁNYEGYETEM
Általános Orvostudományi Kar
Biokémiai és Orvosi Kémiai Intézet
H-7624 Pécs, Szigeti út 12.
Tel.: 72 / 536 – 279; Fax: 72 / 536 – 277
E-mail: ferenc.gallyas@aok.pte.hu

Bírálat

Dr. Borbély Attila

**A diasztolés diszfunkció kialakulását meghatározó miokardiális változások
a szívelégtelenség különböző klinikai formáiban
című doktori disszertációjára.**

Dr Borbély Attila MTA doktori értekezés hivatalos bírálója az orvosi biológia területén viszonylag könnyű helyzetben van a mű tudományos újdonsága, értéke, illetve a bemutatott eredmények hitelessége megítélésének kérdésében, mivel ezt a tudományos közvélemény objektív mérhető módon megteszi helyette. Dr Borbély Attila értekezése 8 zsűrizett közleményen alapul, amelyek mindegyike eredeti kutatás. Az sem lehet kérdéses, hogy a közölt eredmények mennyiben tekinthetők a jelölt sajátjaként, hiszen a közlemények közül egyben első, négyben pedig utolsó szerző. További 52 zsűrizett közlemény, amelyekből a jelölt hatban első, tizenkettőben utolsó szerző, kapcsolódik az értekezéshez. Bár meg kell jegyezni, hogy az utóbbi közlemények között számos impakt faktor nélküli orvosi, illetve orvostovábbképző folyóiratban jelent meg. A közlemények átlag impakt faktora ugyan nem magas, de az eredmények tudományos fontosságának megítéléséhez figyelembe kell venni az ezekre érkezett 4451 független hivatkozást, amely mintegy tizennégyszeresen teljesíti a doktori szint minimális elvárását. Továbbá, Dr Borbély Attila jegyez öt fejezetet a Belgyógyászat Alapjai 1-2, egy fejezetet a Klinikai Belgyógyászat tankönyvekből, illetve két-két magyar és angol nyelvű fejezetet a Szív és a Verőerek Betegségei/ Cardiovascular Diseases egyetemi jegyzetből. Mindezek alapján kijelenthető, hogy Dr Borbély Attila mind tudományos, mind oktatási/továbbképzési jellegű publikációs tevékenysége jelentős.

Az értekezés alapján követi a doktori értekezések hagyományos szerkezeti felépítését. Terjedelme, a rövidítések jegyzékével, az irodalomjegyzékkel és a köszönetnyilvánítással együtt 108 oldal, amelyet követ a dolgozat alapjául szolgáló közleményeket tartalmazó függelék. A szöveget 46 ábra és 3 táblázat teszi szemléletessé. Megállapítható, hogy terjedelmében és felépítésében az értekezés kielégíti az MTA doktori értekezésekkel szemben támasztott formai követelményeket. Témáját tekintve, a fontos haláloknak számító, és az életminőséget jelentősen rontó, sajnos meglehetősen gyakori szívelégtelenség preklinikai és klinikai vizsgálatával foglalkozik, így az eredmények közvetlenül hasznosíthatóak korszerűbb szívelégtelenség kezelési stratégiák kidolgozásában, illetve használatos klinikai alkalmazások optimalizálásában, mint ahogy azt a szerző a kutatás jelentőségét tárgyaló rövid fejezetben kifejti.

Dr Borbély Attila esetében nem kérdés, hogy az elvárás, miszerint a doktori értekezésnek a jelölt tudományos teljesítményének megítélésére alkalmas önálló tudományos műnek kell lennie, maradéktalanul teljesült.

A bevezetés arányaiban és mélységében is megfelelő. A témában kevésbé járatos olvasó számára is érthetően megvilágítja a téma tudományos hátterét, amelyben segít a doktori értekezések bevezetésében sajnos nem gyakori jelentős számú ábra (12 + 2 táblázat). Itt mutatkozik meg a szerző tankönyv-írásban megszerzett tapasztalatának előnye. A célkitűzések világosak és jól összhangban vannak a saját új tudományos eredmények listájával.

A kísérleti módszerek fejezet elegendő információt tartalmaz az alkalmazott módszer elvének, valamint azok adekvát voltának megállapítására. A fejezet alapján kijelenthető, hogy az alkalmazott módszerek a tudományterület legelfogadottabb technikáit képviselik, a használt statisztikai módszerek megfelelőek voltak, valamint tanúbizonyságot adnak a szerző széles metodikai jártasságáról.

Az eredmények jól illusztráltak és jól dokumentáltak. Az ábraaláírások többnyire elég informatívak, és alkalmasak arra, hogy az ábrából az olvasó a kísérletet rekonstruálni tudja. A szöveg összhangban van az ábrákkal, a hivatkozások megfelelőek, viszont, az eredmények logikusan vezetnek a következtetésekhez.

Az értekezés Dr Borbély Attila nevéhez köthető új tudományos eredményeinek az alábbiakat tartom:

- 1/ Kimutatták és jellemezték a szívizomzat kontraktilitásában mutatkozó, a megőrzött és a csökkent ejekciós frakcióval járó szívelégtenségek esetében tapasztalt struktúrális és funkcionális eltéréseket. Ennek során megállapították, hogy diabéteszes betegekben a csökkent ejekciós frakcióval járó szívelégtenség esetében elsősorban a fibrózis és a glikációs végtermékek lerakódása, míg megtartott ejekciós frakcióval járó szívelégtenség esetében a a hipertrófiás szívizomsejtek kórosan emelkedett passzív feszülése játszhat fontos szerepet a kamrai kontraktilitás változásaiban. Továbbá tisztázták a β -blokkoló kezelés megőrzött ejekciós frakcióval járó szívelégtenségek esetében tapasztalható csökkent hatékonyságának lehetséges okait.
- 2/ Bizonyították a merev N2B titin izoforma hipofoszforilációjának kiemelt szerepét a szívelégtelen betegek szívizomsejtjeinek kórosan emelkedett passzív feszülésében.
- 3/ Feltárták a mieloperoxidáz gátlás miokardiális kontraktilis diszfunkció kivédésében játszott szerepének hátterét emelkedett mieloperoxidáz szinttel járó kardiovaszkuláris kórfolyamatokban.
- 4/ Jellemezték a progeszteron és az ösztrogén hatását a miofilamentális rendszer Ca^{2+} érzékenységére.
- 5/ Részleteiben vizsgálták miozin aktivátorok hatását szívizomsejtek kontrakciójára *in vitro* és *in vivo*. Ennek során megállapították, hogy a potenciális diasztolés funkció romlás korlátozhatja ezen új gyógyszercsoport klinikai alkalmazhatóságát.

Az értekezéssel kapcsolatos kérdéseim:

- 1/ **Ad 4.2.** A tíz csökkent ejekciós frakcióval járó szívelégtlen betegből háromnak 1-es, míg hétnek 2-es típusú diabetesese volt. Nyilván nem volt szignifikáns különbség a csoporton belül ezen két populáció között a bal kamrai diasztolés diszfunkcióban. Nem volt ez meglepő, tekintve a 1-es és 2-es típusú diabetesz közötti anyagcserében mutatkozó jelentős különbséget?
- 2/ **Ad 4.5.1.** A mieloperoxidáz a veleszületett immunvédelem fontos eleme. Nem jelent vállalhatatlan kockázatot az enzimgátló krónikus kórképekben történő alkalmazása?

Összegezve, Dr Borbély Attila jelentős tudományos eredményekkel járult egy orvosi szempotból igen fontos terület tudásanyagának bővítéséhez. MTA doktori értekezése

mind tartalmi, mind formai szempontból megfelel az elvárásoknak, ezért javaslom értekezésének nyilvános vitára bocsátását, és sikeres védés esetén számára az MTA Doktora cím megadását.

Pécs, 2025. 10. 31.

A handwritten signature in blue ink, appearing to be 'ifj. Dr. Gallyas Ferenc', written on a light yellow rectangular background.

ifj. Dr. Gallyas Ferenc
egyetemi tanár