

**Dr. Koller Ákos**  
egyetemi tanár

**Opponensi vélemény Peták Ferenc „A légúti és a szöveti mechanika szeparálásának jelentősége a légzőrendszeri elváltozások vizsgálatában” című doktori értekezéséről.**

## **I. FORMAI KRITIKÁK ÉS MEGJEGYZÉSEK A DOKTORI ÉRTEKEZÉSEL KAPCSOLATBAN**

1. Az értekezés a hivatalos formai követelményeknek megfelelően készült, és **tartalmazza mindazokat a formai elemeket**, amelyeket ilyen esetben az akadémiai előírások megjelölnek.
2. A doktori mű a 4 oldalas tartalomjegyzékkel kezdődik, ezt követi az 1 oldalas rövidítések jegyzéke. A doktori munka összesen 90 oldal. Ezután következik további 18 oldal irodalomjegyzék, valamint 9 oldal közleményjegyzék, majd 2 oldal tartalmazza a jelölt scientometriai paramétereit. A dolgozat 1 oldalas köszönetnyilvánítással zárul. A doktori mű 51 ábrát és 3 táblázatot tartalmaz.
3. **Stiláris értékelés:** Általában a disszertáció alapvetően jól szerkesztett, érthető stílusban íródott. Legtöbb esetben **a mondatok világosak és jól érthetőek**.
4. Azonban, néha érthetetlen, hogy miért használ **túlzottan sok idegen szót**. Erre egy két példát hozok fel: 11. o. 1. bekezdésben: „ennek a volatilis ágensnek mind bronchodilatációs...”, 14. o. 2.4.2.: „A légúti szuszceptibilitás”, 32. o.: „ anesztézia indukció...” Ezeknek a szavaknak vannak igen jó magyar megfelelői, sőt sokkal inkább használatosak még a szakmai gyakorlatban is.
5. Hasonlóképpen nem lehet változtatni már a **helytelenül írt szavakon, vagy kifejezéseken**. Egy két példát erre is hozok: 11. o. 2. bekezdésben: „...a muszkarin kolinerg receptorok...” (kolinerg muszkarin receptorok), 27. o. 4.6.2. : több egyes számú alany után az állítmány is egyes számú, 56. o. 5. 4.: „A tüdő fokozott konstriktor válasza...” azt gondolom inkább a bronchusokról van szó.
6. **A helyesírás nem következetes**. Legtöbb esetben arról van szó, hogy az ábrák feliratozása angol helyesírással készült, míg ugyanezek a szavak a szövegben magyarul szerepelnek. Pl.: 1. táblázatban. atropine, neostigmine, 59. o.: pericyt-ok, stb. Célszerű lett volna a bevezetőben leírni, hogy a táblázatok és az ábrák az eredeti közleményekből lettek átvéve forrás megjelöléssel, és azok helyesírásán nem változtattak.

## II. TARTALMI KRITIKÁK ÉS MEGJEGYZÉSEK A DOKTORI ÉRTEKEZÉSEL KAPCSOLATBAN

1. A munka jelölt hosszú évekre visszatekintő kutatómunkájának összefoglalása.
2. **A témaválasztás:** Közhelynek számít, hogy a szervek, szervrendszerek működésének a vizsgálata sohasem lehet elég kimerítő és ezért újabb ismeretekre állandóan szükség van. Igaz ez a jelen esetben is. A benyújtott munka nemcsak a légzésmechanika izolált vizsgálatának eredményeit tartalmazza, hanem a szív- és a keringési rendszer együttes, komplex működésének az egymásra hatásait tartalmazza, ami mindenképpen **újszerű megközelítést jelent.**
3. Részben a témaválasztáshoz kapcsolódik a „**Célkitűzések**” fejezet. Manapság szinte minden értekezésben ahány kísérletsorozatot ismertetnek, annyiféle célkitűzés szerepel. Szerintem ez nem helyes. A **célkitűzés egy vagy két fontos dolog lehet,** amelynek megvalósításához több dolgot kell természetesen elvégezni, így a **részfeladat nem célkitűzés.**
4. **A vörös iszappal kapcsolatos mérések nem illenek a doktori értekezésbe.** Amint ez a későbbiekben ki is derül, hiszen semmiféle használható új eredmény nem született. Azt mindenki gyanította, hogy a nagy koncentrációban adott vörös iszap por belégzése nem jó, de az eredmények semmivel sem vittek közelebb a tüdő mechanika és főleg a hatásmechanizmusok megértéséhez. Ez a „célkitűzés” tipikusan követi a „post hoc, ergo propter hoc” elvet.
5. A kis vérkörben és a légző rendszerben alacsony nyomásértékek uralkodnak és a levegő, illetve a véráramlás biztosításához igen kis nyomáskülönbségek elegendőek. Ez fordítva is igaz, mert kis nyomáskülönbségek már jelentős áramlásbeli változásokat hoznak létre, és ezek az ellenállási viszonyokat is jelentősen befolyásolják. Elég csak arra gondolni, hogy a kapilláris nyomás 2 Hgmm-es változtatása a nyomóerő 20 %-os változásához vezet. Emiatt is már a kísérletek tervezésében és különösen azok kivitelezésében igen nagy gonddal kell eljárni. **Ezeknek az elvárásoknak jelölt messzemenően megfelelt.**
6. **A módszerekről:** Az alkalmazott módszerek viszonylag egyszerűek, mint pl. a több mint 100 éve alkalmazott **spirometria.** Ebben az esetben azonban a hosszú élettartam megjelölése kimondottan dicsérőnek számít, mert szerintem azt mutatja, hogy az még mindig az egyik leghasználhatóbb eljárás. A többi mérési módszer a **célkitűzések megvalósításához alkalmas.**

7. Hiányolom az **oszillometria részletesebb ismertetését**. Mennyiben hozott ez az eljárás új eredményeket? Ezt le kellett volna vezetni, vagy legalább is részletesebben ismertetni.
8. Módszertani kérdésnek tartom, hogy pl. a 63. oldalon különböző dóziseket miért  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  dimenzióban adott meg és **miért nem moláris mennyiségeket** hasonlított össze? Csak ennek lenne értelme.
9. A **rövidítések** táblázata manapság elengedhetetlennek számít, mégis nem mindig jelent segítséget. Az állandó előre lapozgatás nehézkessé teszi az olvasást. Bizonyos esetekben **a leírás a rövidítések kibontását elbírná**, és ezzel a szöveg sokkal könnyebben érthetővé válik.
10. Nem szerencsés továbbá a betűszavak (cAMP pl.) és a fizikai fogalmak/mennyiségek szerepeltetése azonos táblázatban. Az utóbbira példa a „G” és „H”. A fizikai fogalmak csak akkor értelmezhetőek, **ha tudjuk a dimenziójukat is**. Ez utóbbi kettőé mindkét esetben  $\text{H}_2\text{O cm (nyomás)}/\text{ml (térfogat)}$ . **Hiányzik e két mennyiség származtatása**. Ezek értelmezése már csak azért is fontos lett volna, mert a szöveti ellenállás lényeges paraméterei és nagyon sokszor előfordulnak.
11. Hasonlóan bizonyos fizikai mennyiségek meghatározása, esetleg levezetése **hiányos**. Ilyen pl. a légúti inertransz (law). Ez nem egy szokványos fogalom.
12. A 4.3.4. fejezetben a modellillesztéshez használt egyenlet több olyan elemet is tartalmaz, amelyek **biológiai jelentése, sőt dimenziója sem ismert** az olvasó számára, ezért érthetetlenek.
13. Fontos **tartalmi hiba**, hogy szinte mindenütt **hiányoznak az esetszámok**.
14. A 14., 19., 21. ábra leírása nem felel meg pontosan az ábrának. A 34. ábrán **hiányzik a vízszintes tengely feliratozása**. Csak a szöveg elolvasása után derül ki, hogy mi mit jelent.
15. A 44. ábrát nehéz megérteni. Hogyan lehet az összes adatot egyetlen regressziós egyenlissel jellemezni? Ennek **biológiai jelentősége erősen megkérdőjelezhető**.
16. A szerző többször említi **a szöveti kontrakció** fogalmát. Ezt hogyan kell értelmezni? A kérdés az, hogy mi húzódik össze és főleg milyen mechanizmussal? Vagy egyszerűen csak arról van szó, hogy a légtartalom változása (pl. bronchokonstrikció/dilatáció miatt) változtatja a rostok feszítettség állapotát, és ez vezet a szövet tágulásához, illetve összehúzódásához?

17. Általában azonban meg kell jegyezni, hogy helyes az a megközelítési mód, hogy a légúti-, a szöveti ellenállás, az erek telítettségi állapota és a véráramlás, valamint a simaizmok állapotának bonyolult egymásra hatását azok **komplex mivoltában kell megmérni és értékelni.**

#### **AZ ÉRTEKEZÉS TUDOMÁNYOS EREDMÉNYEI KÖZÜL AZ ALÁBBIKAT TARTOM A LEGFONTOSABBNAK:**

1. A tüdő vér ellátottsági állapota (pre- és posztkapilláris hipertóniában) jelentősen befolyásolja a légutak és a légző rendszer állapotát (ellenállását, impedanciáját).

2. Kimutatták, hogy az izomrelaxánsok által kiváltott anafilaxiás reakcióért részben endogén (nem tüdőben keletkező) hisztamin felszabadulás felelős, továbbá megerősítették, hogy ugyanazért a hatásért a szerek muszkarin típusú receptorokhoz kötődve a bronchusok simaizmait összehúzzák.

3. A hiperoxia szöveti mechanikát rontó (ellenállás-fokozó) szerepében a sejtenyészetekben kimutatott endothelin 1 (ET-1) hatást egész állatban mérve is megerősítették. Az A és a B típusú receptor-antagonistákkal a hatás kivédhető volt.

4. Kísérletes modellt dolgoztak ki a kisvérköri nyomás- és áramlás-viszonyok külön-külön változtatására és ezek hatásait vizsgálták a szöveti mechanikára. Megállapították, hogy a mechanika romlását sokkal kevésbé az áramlásfokozódás ( $Q_p$ ), hanem a kapilláris nyomás ( $P_c$ ) növekedése váltja ki.

5. Kimutatták, hogy a szöveti mechanika akkor optimális, ha a kapillárisok teltsége és a  $P_c$  a fizioológias tartományban van. Ez önmagában logikusnak tűnik, mégis azért érdemel figyelmet, mert ezt az állítást pontos mérésekkel igazolták.

## VÉGSŐ KONKLÚZIÓ:

A fent említett formai és tartalmi kritikák ellenére a disszertáció és a mögött lévő tudományos teljesítmény megfelel az MTA által előírt követelményeknek, jelentős eredeti tudományos eredménnyel gyarapította a tudományozakot, ezzel hozzájárult a tudomány továbbfejlődéséhez.

Ezért a jelöltnek az **MTA Doktora cím odaítélését javaslom.**

2014. november 24.



-----  
Dr. Koller Ákos  
egyetemi tanár