

## Oponentský posudek

Doktorandská disertační práce:

**MUDr. Michal Smetana**

**Univerzita Karlova, 1. lékařská fakulta**

### **Pohlavní rozdíly v apoptóze v myokardu u pacientů po transplantaci srdce**

#### Formální stránka:

Doktorandská disertační práce má 90 stran textu, obsahuje 8 tabulek, 10 grafů a 13 obrázků. Je přehledně a logicky správně členěna. Součástí práce je 156 citací z literatury zahrnujících většinu důležitých prací ve vztahu k tématu. Obsahuje rovněž publikace a prezentace autora.

#### Obsahová stránka:

Transplantace srdce je nejúčinnějším způsobem léčby terminální fáze srdečního selhání. Vzhledem k nedostatku vhodných dárců je věnována velká pozornost výzkumu faktorů, které ovlivňují krátkodobé i dlouhodobé výsledky transplantovaných štěpů. V této oblasti je již k dispozici řada důležitých poznatků, avšak naše znalosti o vlivu pohlaví jsou velmi limitované. Přitom, jak autor v práci správně uvádí, pohlaví ovlivňuje řadu onemocnění. Z tohoto důvodu je téma práce z hlediska kardiologické praxe aktuální a důležité.

V první části práce je velmi podrobně a precizně probrána teorie týkající se ischemie myokardu, nekrózy a apoptózy a pohlavních rozdílů v kardiovaskulárním systému. Celá první část práce poskytuje komplexní pohled na danou problematiku, obsahuje velké množství důležitých dat a informací, přitom však je srozumitelná a přehledná. Autor zde prokazuje své hluboké znalosti dané problematiky.

Po teoretické části je velmi přesně a jasně specifikována pracovní hypotéza a je definován cíl práce, který je rozdělen do tří bodů. Následuje podrobný popis metodiky včetně způsobu statistického zpracování získaných dat.

Vlastní výzkumná práce se skládá ze třech prospektivních studií. Studie 1 zahrnovala 81 pacientů, kteří podstoupili transplantaci srdce od září 2010 do ledna 2013 a byli rozděleni do dvou skupin podle pohlaví dárce. Zkoumán byl vliv pohlaví na rozvoj myokardiální nekrózy a apoptózy. Studie 2 zahrnovala 58 pacientů transplantovaných od září 2010 do ledna 2015. Pacienti byli rozděleni do čtyř skupin podle pohlaví příjemce a dárce. Během dvouletého sledování byla analyzována apoptóza v jednotlivých skupinách. Ve Studii 3 bylo zařazeno 64 pacientů transplantovaných od září 2010 do ledna 2013. Bylo zkoumáno, zda vybrané ukazatele buněčné smrti mají souvislost s primárním selháním srdečního štěpu po transplantaci.

Získané výsledky jsou velmi pečlivě zpracovány a logicky správně vyhodnoceny. Za nejdůležitější ze získaných výsledků lze považovat zjištění, že ženský štěp je vnímavější k ischemicko-reperfuznímu poškození, apoptóza v transplantovaném myokardu není ovlivňována pohlavím dárce a příjemce a vybrané ukazatele buněčné smrti nemají souvislost s primárním selháním srdečního štěpu po transplantaci. Autor tedy ve své práci nepotvrdil ani

jednu ze svých pracovních hypotéz, což však, dle mého názoru, nikterak nesnižuje hodnotu práce ani význam získaných výsledků. V diskuzi autor velmi detailně a korektně porovnává vlastní výsledky s literárními údaji.


Celkově považuji práci za velmi kvalitní, oceňuji především logické uspořádání studie, precizní stanovení cílů a pracovních hypotéz a jejich konfrontaci se získanými výsledky. Se závěry, které autor ze získaných výsledků vyvozuje, lze plně souhlasit. Práce přináší nové poznatky, které mají význam pro klinickou praxi.

Dotaz na disertanta:

- Jaký byl přesně způsob zařazování pacientů do Studie 2? Jednalo se o zařazení všech konsekutivních pacientů v daném období, či byl nábor do jednotlivých skupin ukončen po dosažení nějakého konkrétního počtu (a jakého)?

**Předloženou prací autor prokázal předpoklady k samostatné tvořivé vědecké práci a práce splňuje požadavky kladené na disertaci v daném oboru.**

V Ostravě 18.8.2018



Doc. MUDr. Radim Brát, Ph.D.