

OPONENTSKÝ POSUDEK

doktorské dizertační práce MUDr. Hikmeta Al-Hiti

„Léčba plicní hypertenze ovlivněna metabolismem cyklického guanosinmonofosfátu“

Předložená dizertační práce má 67 stran, včetně seznamu literatury. Je členěna obvyklým způsobem a je dostatečně dokumentována obrázky, schémata, grafy a tabulkami.

V úvodní části nás autor uvádí do problematiky plicní hypertenze, v druhé kapitole jsou shrnuty současné poznatky o patofyziologii vzniku a vývoje plicní hypertenze; třetí část je věnovaná současným, zatím relativně omezeným, možnostem léčby: jsou zde uvedeny jak nové farmakologické postupy, tak možnosti terapie nefarmakologické. Čtvrtá část je věnována formulaci hypotézy a cílů práce.

V pátém oddíle jsou popsány výsledky klinické části projektu. Autor zde v plném znění uvádí práci, která je t.č. v tisku a věnuje se srovnání účinků sildenafilu a prostaglandinu E₁ u nemocných s plicní hypertenzí při srdečním selhání. Podání sildenafilu vedlo ve srovnání s prostaglandinem E₁ k selektivnějšímu ovlivnění plicní cirkulace: zatímco pokles systémové vaskulární rezistence byl u obou preparátů srovnatelný, plicní vaskulární rezistence byla významně více snížena po podání sildenafilu.

Šestý oddíl je věnován experimentální části projektu. Je zde popsána série pokusů na modelu hypoxické plicní hypertenze u laboratorního potkana. Práce srovnává působení L-argininu, sildenafilu a kombinované léčby těmito preparáty. Prioritním výsledkem je pozorování aditivního účinku L-argininu a sildenafilu na hemodynamické parametry, hmotnost pravé komory, remodelaci plicních cév a na koncentrace metabolitů oxidu dusnatého a cGMP.

Šestá část se zabývá možnou klinickou aplikací uvedených pozorování, nejdůležitější výsledky projektu jsou potom shrnuty v závěru práce.

K předložené dizertační práci a nemám žádné zásadní připomínky. Pouze u vloženého rukopisu práce, přijaté k otištění, bych očekával stejné číslování stránek jako u zbytku dizertační práce.

K práci mám tyto otázky:

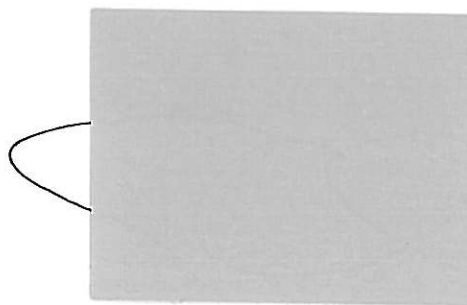
1. Jak si vysvětlujete výraznější pokles tlaku v plicnici při kombinované léčbě sildenafil + L-arginin ve srovnání s podáním obou látek jednotlivě, když hladiny cGMP byly v těchto skupinách srovnatelné?
2. V experimentální části projektu jste pracovali na modelu hypoxické plicní hypertenze u laboratorního potkana. Použili jste samce nebo samice? Je možné očekávat v účinku sildenafilu a L-argininu u hypoxické plicní hypertenze pohlavní rozdíly?

Závěr

Dizertační práce MUDr. Hikmeta Al-Hiti se zabývá aktuální a dosud nevyřešenou otázkou léčby plicní hypertenze. Přináší řadu prioritních výsledků, autor se dobře orientuje ve složité problematice a jednoznačně prokázal schopnost samostatné vědecké práce experimentální i klinické. Doporučuji proto, aby dizertační práce byla předložena k obhajobě a stala se tak podkladem pro udělení titulu

Ph.D. v oboru fyziologie a patofyziologie člověka

V Praze, 4.6.2011



Doc. MUDr. Petr Ošťádal, Ph.D.