Oponentský posudek na disertační práci MUDr. Eleny Teringové

Úloha apoptózy u pacientů s ischemickou chorobou srdeční

Disertační práce MUDr. Eleny Teringové je sestavena z úvodní části a z části věnované vlastnímu výzkumu. Práce má 89 stran, z toho 23 stran je seznam použité literatury.

Teoretická úvodní část se skládá z kapitol: definice a epidemiologie ischemické choroby srdeční, patofyziologie ischemické choroby srdeční a z části o úloze apoptózy u ischemické choroby srdeční. Vlastní výzkumná část je věnována problematice dynamiky změn koncentrací biomarkerů apoptózy a jejich vztah k vývoji funkce levé komory srdeční hodnocené pomocí ejekční frakce levé komory u pacientů s akutním infarktem myokardu s elevacemi ST-úseku STEMI), kteří podstoupili přímou koronární angioplastiku (PCI).

Jako ukazatele apoptózy byly použity tyto biomarkery: TRAIL (TNF-related apoptosis-stimulating ligand) a sFas (apoptosis-stimulating fragment).

Úloha těchto biomarkerů při indukci apoptózy u akutních koronárních syndromů je velmi pěkně zpracována v teoretické úvodní části disertační práce v kapitole věnované mechanizmům apoptózy.

V části věnované vlastnímu výzkumu MUDr. Teringová demonstrovala dynamické změny koncentrací TRAIL a sFas u pacientů se STEMI po PCI a ukázala inverzní korelaci koncentrace TRAIL k rozsahu nekrózy myokardu hodnocené koncentrací troponinu (hs-cTnT). MUDr. Teringová dále prokázala pozitivní korelaci mezi koncentrací TRAIL a ejekční frakcí levé komory v úvodní fázi a dále jeden měsíc po infarktu myokardu. Tyto korelace pro parametr sFas nebyly prokázány.

V části „Diskuse" se MUDr. Teringová věnuje vlastním výsledkům a porovnává je s dosavadními znalostmi o dané problematice.

V závěru shrnuje zásadní výsledky své vlastní vědecké práce. Za zásadní a prioritní považuji průkaz protektivního efektu TRAIL, kdy vyšší koncentrace byly spojeny s vyšší ejekční frakcí a nižším rozsahem nekrózy myokardu.

K práci MUDr. Teringové mám tyto otázky:

1. Je známo, zda dynamické změny koncentrací ukazatelů apoptózy (TRAIL a sFas) u akutního infarktu myokardu jsou nezávislé na způsobu léčby? Byly tyto ukazatele testovány například u pacientů s infarktem myokardu bez elevací ST úseku?
2. Byly kromě ejekční frakce levé komory zkoumány další echokardiografické parametry a jejich vztah k ukazatelům apoptózy (například parametry diastolické funkce levé komory, apod.)?
3. Domníváte se, že v budoucnosti se vyšetření koncentrace TRAIL stane rutinní součástí prognostické stratifikace pacientů s akutním infarktem myokardu v klinické praxi?

Závěrem konstatuji, že MUDr. Eva Teringová splnila podmínky nutné k úspěšnému absolvování postgraduálního doktorského studia a udělení titulu PhD. Prokázala schopnost samostatné vědecké práce, získala zajímavé vědecké výsledky, z nichž některé jsou prioritní. Publikovala tyto výsledky v mezinárodních časopisech.

Doporučuji proto, aby jí byl udělen titul PhD.

V Praze dne 24.9.2018

Doc. MUDr. Filip Málek, Ph.D., MBA