

## OPONENTSKÝ POSUDEK DIZERTAČNÍ PRÁCE

**Uchazeč:** **MUDr. Elena TERINGOVÁ**

**Pracoviště:** Třetí lékařská fakulta, Univerzita Karlova v Praze a Fakultní nemocnice Královské Vinohrady

**Školící pracoviště:** Třetí lékařská fakulta, Univerzita Karlova v Praze a Fakultní nemocnice Královské Vinohrady

**Studijní program:** Fyziologie a patofyziologie

**Dizertační práce:** Role apoptózy pacientů s ischemickou chorobou srdeční

**Školitel:** **Doc. MUDr. Petr Toušek, PhD, FESC**  
Třetí lékařská fakulta, Univerzita Karlova v Praze a Fakultní nemocnice Královské Vinohrady

**Oponent:** **Doc. MUDr. Mgr. Jiří Pařenica, Ph.D.**  
Interní kardiologická klinika Fakultní nemocnice Brno a Lékařské fakulty Masarykovy univerzity v Brně

## **TEXT POSUDKU**

Dizertační práce čítá celkem 89 stran, 11 tabulek a 12 grafů/obrázků. Práce v úvodní teoretické části komplexně pojednává o patofyziologii ischemické choroby srdeční a procesu apoptózy, ve výzkumné části popisuje kinetiku hladin apoptotických markerů TRAIL a sFas a jejich vztah k funkci levé komory po infarktu myokardu.

První teoretická část je rozdělena na 3 kapitoly. První kapitola se věnuje formám a epidemiologii ischemické choroby srdeční, ve druhé kapitole autorka rozebírá patofyziologický vliv ischemie na myokard včetně ischemicko-reperfučního poškození a remodelace levé komory. Třetí kapitola vysvětluje mechanismy apoptózy a možnosti jejího laboratorního sledování.

Druhá část práce popisuje dynamiku bichochemických markerů apoptózy – TRAIL a sFas a jejich vztah k hsTnT a funkci levé komory ve skupině 101 pacientů se STEMI léčených primární PCI.

### **I. Aktuálnost zvoleného tématu práce**

Téma práce představuje extrémně zajímavou oblast výzkumu v oblasti ischemické choroby srdeční. Apoptóza hraje důležitou roli v poškození myokardu v průběhu infarktu a v poinfarktovém období. Ročně je v ČR hospitalizováno pro akutní infarkt 15-20 tisíc pacientů a akutní formy ischemické choroby srdeční představují nejčastější příčinu rozvoje srdečního selhání. Ovlivnění rozvoje dysfunkce LK by mělo velký praktický význam, zatím však jsou výsledky snahy o ovlivnění apoptózy negativní.

### **II. Metodika zpracování**

Teoretická část práce je komplexně, detailně a přehledně zpracována. Originální část práce má vhodně zvolené pracovní metody (včetně statistické analýzy výsledků), tak aby odpověděla na cíl práce. Práce ukazuje výbornou orientaci studentky v problematice teoretické i praktické. Spis je po formální, vědecké i grafické stránce velmi dobře zpracován, použité reference jsou aktuální a relevantní.

### **III. Výsledky dizertační práce**

Ve skupině pacientů se STEMI je popsána dynamika dvou markerů apoptózy – TRAIL a sFas. Hladina TRAIL se snížila den po PCI, následně došlo k jejímu zvýšení. Hladina TRAIL korelovala inverzně s troponinem a pozitivně s EF LK měsíc po IM. Hladina sFas byla maximální druhý den po PCI. Ani jeden z markerů nebyl schopen predikovat zlepšení EF LK měsíc po IM.

#### **IV. Splnění cíle dizertační práce**

Autorka si vybrala náročné téma jak po stránce teoretické, tak z pohledu sběru, zpracování a vyhodnocení experimentálních dat. Hodnocená dizertační práce jednoznačně splnila stanovené cíle a dokresluje excelentní vědecké schopnosti autorky. Je odrazem velkého množství systematické práce, kterou autorka ve spolupráci s vědeckým kolektivem, kterého je členem, v průběhu postgraduálního studia odvedla.

#### **IV. Přínos práce pro společenskou praxi a další rozvoj vědy**

Práce přináší originální výsledky ve výzkumu apoptózy po infarktu myokardu. Popsaná dynamika v krvi stanovitelných biochemických markerů apoptózy a jejich vztah k dysfunkci nebo zlepšení funkce levé komory se stanou důležitou částí znalostí o apoptóze. Souvislost vyšší hladiny TRAIL s lepší funkcí levé komory po infarktu by se mohla stát dalším cílem výzkumu v této oblasti.

#### **V. Otázky**

1. Hodnotili autoři ve skupině pacientů remodelaci levé komory, resp. nezkoušeli při vyhodnocení výsledků porovnat dvě extrémní skupiny pacientů - skupinu pacientů s remodelací levé komory (zvětšení LVEDV o 20%) se skupinou pacientů s reverzní remodelací (pokles LVESV o 10%)? Event. nezkoušeli jiným způsobem porovnat dynamiku TRAIL a sFas ve dvou extrémních skupinách pacientů – například při rozdělení pacientů dle EF LK do 3 až 5 skupin a porovnat skupinu s nejlepší a nejhorší EF LK po měsíci?

#### **VI. Doporučení k obhajobě**

Studentka prokázala excelentní vědecko-výzkumné tvůrčí schopnosti a práce splňuje požadavky kladené na dizertaci v daném oboru. Na základě výše uvedeného doporučuji dizertační práci MUDr. Eleny Teringové “**Role apoptózy u pacientů s ischemickou chorobou srdeční**“ k obhajobě a po úspěšné obhajobě doporučuji udělení titulu Ph.D. ve smyslu § 47 Zákona o vysokých školách č. 111/98 Sb.

V Brně, dne 3.11.2018

**Doc. MUDr. Mgr. Jiří Pařenica, Ph.D.**

Interní kardiologická klinika Fakultní nemocnice Brno a  
Lékařské fakulty Masarykovy univerzity v Brně