

**UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE**  
**FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ**  
**KATEDRA BIOLOGICKÝCH A LÉKAŘSKÝCH VĚD**

**Rigorózní práce - abstrakt**

Jméno: Mgr. Dalibor Černý

Rok: 2007

Téma:

***Endoteliální dysfunkce u experimentálně navozené antracyklinové toxicity***

Endoteliální dysfunkce je definována jako funkční poškození endotelu, charakterizované zvýšenou propustností cévní stěny, nerovnováhou mezi vazomotorickými, hemokoagulačními a proliferací ovlivňujícími působky ve výsledku vedoucí ke zvýšené expresi buněčných adhezních molekul VCAM-1, ICAM-1, které jsou považovány za standardní morfologické markery jejího rozvoje. Adhezní molekuly VCAM-1 i ICAM-1 hrají důležitou roli v rozvoji zánětlivé reakce a uplatňují se také v patogenezi různých patologických stavů. Jsou exprimovány endoteliálními buňkami, makrofágy a hladkosvalovými buňkami.

Cílem této rigorózní práce bylo experimentálně prozkoumat dysfunkci endotelu při používání antracyklinových antineoplastických látek konkrétně tedy zjistit, zda dlouhodobé podávání daunorubicinu vede kromě signifikantních změn na srdci také k rozvoji endoteliální dysfunkce. Pro zobrazení exprese těchto adhezních molekul byly využity imunohistochemické metody. Kromě toho byly ještě měřeny vybrané srdeční parametry jako ejekční frakce levé komory, frakční zkrácení a index  $dP/dt_{max}$ , tj. maximální vzestup tlaku v levé komoře v isovolumické fázi systoly.

Výsledky prokázaly jasnou indukci kardiotoxických změn, které byly potvrzeny snížením ejekční frakce levé komory a sníženou kontraktilitou levé komory na konci pokusu. Imunohistochemická analýza však neprokázala indukci endoteliální exprese VCAM-1 ani u kontrolní a ani u daunorubicinové skupiny. Slabá endoteliální exprese ICAM-1 byla pozorována u obou skupin zvířat, avšak nebyl zaznamenán téměř žádný rozdíl v intenzitě barvení.

Výsledky této rigorózní práce tedy neprokázaly rozvoj endoteliální dysfunkce po chronickém podávání daunorubicinu u králíka.

