

## OPONENTSKÝ POSUDEK

na disertační práci Mgr. Františka Vostárka

### „Vliv teploty na vznik arytmií během vývoje srdce“

Předkládaná práce je formálně členěna do 10 kapitol v rozsahu 98 stran a přílohy, kterou tvoří 3 publikace *in extenso*, které jsou podkladem disertace.

Autor ve stručné **úvodní první kapitole** definuje problematiku arytmií a možnosti studia jejich vzniku v experimentu a obecně nastiňuje otázky a postup jak je řešit.

V **kapitole 2 Přehled problematiky** je na 39 stranách stručně popsána stavba srdce, embryonální vývoj srdce je popsán s ohledem na jeho dynamiku, kdy se ruka v ruce musí postupně měnit stavba, tak jak se mění i funkční nároky. Následuje popis převodního systému a způsobů a možností vedení vzruchu v srdci včetně popisu jeho vývoje. Zde se autorovi hezky a čtivě podařilo propojit morfologický podklad s funkční stránkou. Následuje popis vzniku arytmií, jejich stručná klasifikace a nástin jejich léčby. Velmi zajímavá je část, která se věnuje nesnadným možnostem detekce fetálních arytmií a možnostem výskytu spontánních arytmií. Podstatnou částí úvodu je text věnovaný experimentálním modelům pro výzkum arytmií, kde jsou diskutovány přednosti i nevýhody savčího vs. „kuřecího“ modelu, možnosti detekce a sledování šíření vzruchu až po možnosti optického mapování.

**Kapitola 3** definuje pracovní hypotézu, že vybrané epigenetické faktory ovlivňují za vývoje funkci převodního systému a mohou vést ke vzniku arytmií, ať mechanismem působícím na tvorbu vzruchu či ovlivněním jeho vedení jednak v modelu *in vitro*, ale *in vivo*.

**Kapitola 4** je věnována **Metodice**, popisu experimentálního modelu a způsobů sledování intracelulární koncentrace kalcia a vysokorychlostního zobrazování změn membránového napětí.

**Kapitola 5** je věnována pozorováním a výsledkům ve třech hlavních okruzích – spontánní arytmie, jevy indukované změnou teploty (34°, 37° a 40°C) a elektrickou stimulací kuřecích srdcí.

Změny teploty ovlivňují především frekvenci, ale hlavně především frekvenci vzniku spontánních arytmií, hypotermie jejich výskyt potlačuje, což krásně koreluje s klinickou zkušeností studené kardioplegie. Zajímavé je také zjištění rozdílného výskytu arytmií v experimentu *in vitro* vs. *in ovo*, kde jejich výskyt rapidně poklesl.

Stimulační pokusy při normotermii *in vitro* a *in vivo* pak definují AV kanál jako strukturu zodpovědnou a limitující pro převod mezi síní a komorou. Kapitola je didakticky provázená jednak přehlednými grafy, tak ukázkami aktivačních map. Další grafy a aktivační mapy jsou pak součástí příložených publikací. Oceňuji, že se nejedná o duplicitu.

**Kapitola 6 – diskuze** – se nejprve věnuje rozboru předností sledování změn intracelulární hladiny kalcia oproti mapování membránového napětí při možnostech sledovat a lokalizovat poruchy šíření vzruchu a nebo ektopickou aktivitu. Diskutuje zde své nálezy s nálezy na myších srdcích (Beneš, Šaňková). Následující diskuze je věnována vlivu teploty na srdeční výdej a poruchy šíření vzruchu, jako jedna z možností je zde uváděna i hypoxie v oblasti AV kanálu.

**Kapitola 7** pak představuje stručný závěr. **Kapitola 8** je seznamem literatury (15 stran)

**Kapitola 9** je seznamem publikací autora a v **kapitole 10** jsou tyto publikace obsaženy *in extenso*.

Zvolené téma vychází z dlouhodobé práce školitele a tradice experimentální morfologie založené Rychterem, Lemežem a Jelínkem a je krásným dokladem, jak lze systematicky a detailně studovat mechanismy vývoje.

Způsob zpracování disertace považuji za zdařilý, formálně bych pouze vznesl připomínku k používání některých anglicismů, což je ale jen minoritní problém.

**Na závěr bych rád položil 2 otázky: zda má autor představu či literární zkušenost, jak by se chovala srdce v podobném uspořádání experimentu, ale u starších embryí, tam kde je třeba již plně vyvinutý AV kanál či jinak funguje výživa myokardu?**

**Jaký zvolit přístup v relativně častém případě těhotné ženy s vysokými horečkami (viroza), lze předpokládat, že u plodu se budou vyskytovat také arytmie, tak jako to bylo u experimentů *in vivo*?**

Na základě posouzení materiálu disertační práce a jednotlivých publikací mohu konstatovat, že Mgr. František Vostárek **prokázal zvládnutí samostatné vědecko-výzkumné práce**.

Doporučuji, aby disertační práce byla postoupena k obhajobě. Zároveň **doporučuji**, aby po úspěšné obhajobě mohlo pokračovat řízení k získání titulu Ph. D. v doktorském studijním programu.

V Praze, dne 14. ledna 2018

doc. MUDr. Ondřej Naňka, Ph.D.

Anatomický ústav 1. lékařské fakulty

Univerzity Karlovy v Praze