

Oponentský posudek dizertační práce MUDr. Jana Doula

Protektce ischemického myokardu v časných fázích ontogenetického vývoje

Předložená dizertační práce MUDr. Jan Doula se zabývá významným kardioprotektivním fenoménem - ischemickým postconditioningem u neonatálních srdcí. Byla vypracována na Ústavu patologické fyziologie 2. LF UK v Praze, má 87 stran, z toho 17 stran tvoří seznam použité literatury.

Dizertační práce vychází z 2 publikací. Články jsou publikovány v kvalitních časopisech s dobrým impakt faktorem. Literární přehled tvoří 24 stran a na těchto stránkách autor přehledně popisuje známé kardioprotektivní fenomény a možné mechanismy jejich vzniku.

Hypotézy a cíle dizertační práce jsou definovány po literárním přehledu a jsou formulovány stručně a jasně. Použité metodiky jsou dostatečně podrobně a adekvátním způsobem popsány.

Výsledková část je zpracována přehledně a obsahuje 10 grafů. Experimentální výsledky poté autor hodnotí na celkem 10 stránkách Diskuze.

K formální stránce práce mám jenom pár připomínek. U grafů i schémat v literárním přehledu bych doporučoval barevné rozlišení. Přispělo by to k lepší přehlednosti a orientování v různých typech protokolů postconditioningu. V grafech v popisu osy y bych nahradil „% startovních“ za spíše používané „% výchozích“ hodnot. U grafů (např. Obr. č. 15, 16) postrádám signifikance pro skupiny s ischemickým postconditioningem.

K dizertační práci bych si dovolil položit následující otázky:

1. Pokles odolnosti neonatálních srdcí potkana k ischemicko/reperfuznímu poškození ve Vaší práci byla viditelná až 7. postnatální den. Naproti tomu původní práce Ošťádalová a spol. (Pediatr Res. 2002) ukázala, že odolnost klesá už po narození (kromě prvního postnatálního dne) a 4. postnatální den byla výrazně nižší než první den po narození. Čím si to vysvětlujete?
2. Použití 5-HD vedlo k významnému prodloužení doby reparace síly kontrakce (DF) 4. a 10. postnatální den. Proč ne 7. postnatální den? Jak se liší průběh obnovy DF u kontrol a u srdcí s 5-HD? Máte detailnější analýzu tohoto jevu?

3. V Diskusi, v kapitole 8.2 píšete: „*Nemožnost zvýšit počáteční vysokou odolnost neonatálních srdcí k I/R poškození implikuje, že se možná jedná o obecnější fenomén. Počáteční vysoká odolnost nemůže být dále zvýšená pomocí další protektivní intervence.*“ Nicméně Ošťádalová a spol. (2002) ukázali, že zvýšení odolnosti k ischemicko/reperfuznímu poškození u 1. denních srdcí potkana je možné. Je ale potřeba dvou protektivních mechanismů; adaptace na chronickou hypoxii a ischemického preconditioningu. Nemůže se tato situace opakovat i u postconditioningu?

Závěr:

Domnívám se, že dizertační práce je dobře a přehledně napsána, získaná data jsou jasně a srozumitelně popsána a byla publikována v mezinárodních časopisech s impakt faktorem. Autor navíc pracoval na tématu, který zatím nebyl v literatuře popsán, tj. ischemický postconditioning u neonatálních srdcí. Dr. Doul prokázal, že si osvojil nelehkou metodiku experimentální práce, je obeznámen s dostupnou odbornou literaturou a je schopen dosažené výsledky prezentovat i diskutovat. Domnívám se, že splňuje požadavky kladené na dizertační práci a k udělení titulu Ph.D. za jménem.

V Praze 3. 9. 2019

doc. MUDr. Ondrej Szárszoi, Ph.D.