

Děkanát 2. LF UK
odd. Ph.D. studia
ThDr. Jitka Sýkorová, Ph.D.

V Úvalu 84
150 06 Praha 5 - Motol

Praha, 14. února 2023

Posudek dizertační práce MUDr. Martina Horvátha – „Biologický význam změn cévní stěny a aterosklerotického plátu pro rozvoj aterosklerotického postižení věnčitých tepen“

Dizertační práce dr. Horvátha je podána v alternativě in extenso. Je uvedena literárním přehledem v rozsahu 22 stran. Tento přehled je velmi dobře zpracován; zabývá se nejdříve patofyziologií aterosklerotického procesu a krátkým rozbohem jeho rizikových faktorů. Zvýšená pozornost je věnována povrchovému smykovému stresu na cévní stěně a dále popisuje rozdíly mezi vulnerabilní a stabilní aterosklerotickou lézí. Jsou uvedeny typy vulnerabilního plátu, jeho struktura a kritická místa pro vznik ruptury. V další části úvodu jsou rozebrány přednosti a nedostatky biomarkerů aterosklerózy umožňující definovat jednotlivá rizika. Tato část vyúsťuje v popis významu markerů mikroRNA. Nejrozsáhlejší částí literárního úvodu je popis zobrazovacích metod aterosklerotického poškození cévní stěny s koncentrací na použitou metodu blízké infračervené spektroskopii. Jsou uvedeny literární údaje prokazující význam tohoto vyšetření pro odhad rizika ruptury plátu v závislosti na jeho struktuře. Poslední část literárního přehledu je věnována endoteliálnímu smykovému tření a uvolňování mikroRNA.

Metodická část práce je řazena poněkud neobvykle a je pro čtenáře méně přehledná. Popis použitých metod je ale vypracován velmi přesně.

Dizertační práce pokračuje popisem tří oddělených experimentů. V první části se autor zabývá vyhledáváním mikroRNA štěpů, které významně souvisejí s rupturou vulnerabilního plátu. Autor vyšetřil tři skupiny pacientů (20 STEMI, 20 s chronickou ischemickou chorobou a 20 kontrol) a dokumentuje, že některé mikroRNA štěpy souvisejí s nekrotizací myocytů či rozpadem destiček. Dále autor popisuje dvě mikroRNA (mikroRNA331 a mikroRNA1513p), které se vyplavují z nestabilního plátu a mohou sloužit pro identifikaci vulnerabilního plátu. Získaná data v této části autor hodnotí reálně a skromně, na druhou stranu je třeba vyzdvihnout, že tento přístup českého pracoviště k definici vulnerabilního plátu obecně je velmi přínosný. Autor zdokumentoval specifitu a senzitivitu

tohoto markeru vulnerabilního plátu. Použití různých metod označení rizika vulnerability obecně přispívá ke znalostem této problematiky v klinických studiích a je v českém výzkumu prioritní.

V experimentu 2 autor ověřuje na 45 konsektivních pacientech bezpečnost použití blízké infračervené spektrometrie NIRS v kombinaci s IVUS. Autor prokázal, že použití této metody u pacientů je bezpečné a lze ji v klinické praxi používat.

V experimentu 3 bylo zařazeno 117 pacientů podstupujících elektivní karotický stenting, z nichž část měla symptomatickou stenózu. Tato část popisuje výsledky NIRS – IVUS pro vyšetření plátu ve vnitřní karotidě. Autor zjistil, že množství lipidového obsahu plátu v místě vyšetření (LCBI) lze velmi dobře určit a prokázal, že hodnota tohoto parametru je nejvyšší těsně před místem minimálního prostoru lumen.

V obsáhlé diskusi autor uvádí teoretické množnosti destabilizace aterosklerotického plátu. Tento popis je velmi podrobný a pravděpodobně přesahuje možnosti observační studie.

Přes všechny drobné výhrady hodnotím dizertační práci dr. Horvátha jako mimořádně zdařilou snahu českého kardiologického pracoviště přispět k obecné otázce řešení identifikace vulnerabilního plátu.

Otázka: Množství vyplavené mikroRNA sloužící k definici vulnerabilního plátu výrazně odlišilo skupinu STEMI od dalších dvou skupin. Přitom ve skupině STEMI jsou pacienti výrazně méně léčeni statiny (pochopitelně proti stabilní chorobě). Domníváte se, že tento rozdíl by mohl zčásti ovlivnit efekt mikroRNA?

Závěrem konstatuji, že předložená práce dr. Horvátha splňuje všechny podmínky kladené na dizertační práci, prokazuje předpoklady autora k samostatné vědecké práci a doporučuji udělení titulu Ph.D.

Prof. Ing Rudolf Poledne, CSc.