



UNIVERZITA KARLOVA
Lékařská fakulta
v Hradci Králové

OPONENTSKÝ POSUDEK DISERTAČNÍ PRÁCE

Název práce: Morfologické a funkční změny kapilárního řečiště a endomysia v lidském atriálním myokardu při fibrilaci síní

Student DSP: MUDr. Natalia Smorodinová

Studijní program: Biologie a patologie buňky

Školící pracoviště: Univerzita Karlova
1. lékařská fakulta
Ústav histologie a embryologie

Oponent: doc. MUDr. Dana Čížková, Ph.D.
Univerzita Karlova
Lékařská fakulta v Hradci Králové
Ústav histologie a embryologie

Disertační práce se zabývá studiem kapilárního řečiště a endomysia atriálního myokardu pacientů s fibrilací síní, se zaměřením na faktory přispívající ke strukturální remodelaci tkáně při srdečních onemocněních, jako jsou fibróza, zánět a změny kapilárního řečiště. Téma práce považují za velmi aktuální, neboť patogeneze této velmi časté arytmie nebyla dosud dostatečně objasněna.

Cílem disertační práce bylo pomocí histochemických metod v atriálním myokardu pacientů s fibrilací síní stanovit zastoupení a množství komponent vláknité složky extracelulární matrix, kolagenu I, kolagenu III a elastinu, a profibrotických růstových faktorů TGF- β a CTGF k posouzení fibrotických změn, stanovit zastoupení, množství a distribuci buněk imunitního systému ke zhodnocení zánětlivých změn a stanovit mikrovaskulární denzitu, pericytové pokrytí kapilár a expresi VEGF reflektující změny kapilárního řečiště. Cíl práce byl rozdělen na 2 části podle původu vzorků atriálního myokardu, které pocházely buď z explantovaného srdce pacientů s pokročilým srdečním selháním nebo byly odebrané z myokardu pacientů při otevřené operaci srdce. Přestože byl zvolený cíl odborně náročný, studentka jej ve své práci jednoznačně splnila.

Podrobně popsané metody byly vhodně zvolené pro dosažení cíle práce. Histochemické metody, včetně kvantifikace výsledků obrazovou analýzou, jsou na Ústavu histologie a





UNIVERZITA KARLOVA
Lékařská fakulta
v Hradci Králové

embryologie 1. LF UK rutinně zavedené, což poskytlo studentce možnost získat správné vlastní laboratorní dovednosti.

Velmi dobrou úroveň dosažených výsledků i následné diskuse dokládá jejich publikace v kvalitních mezinárodních odborných časopisech s impakt faktorem, přičemž i prvoautorské články autorky jsou již citovány. Z komplexní morfologické analýzy vzorků atriálního myokardu pacientů s fibrilací síní a pacientů se sinusovým rytmem vzešla řada prvotních nálezů, které významně přispívají k objasnění role fibrilace síní při strukturálních změnách myokardu. Výsledky práce budou uplatněny při rozhodování o směřování vývoje nových terapeutických přístupů nejen k léčbě samotné fibrilace síní, ale také kombinace této arytmie s dalšími srdečními onemocněními.

Disertační práce je vypracovaná na kvalitní úrovni. Obsahuje potřebné množství dat, obrázků, grafů a rozsáhlý seznam použité literatury, nicméně počet recentních citovaných prací mohl být vyšší. Formální úprava a jazyková úroveň odpovídá charakteru disertačních prací. V práci se vyskytují jen drobné překlepy či nepřesnosti, které mohly být při pečlivější kontrole textu odstraněny, např. není sjednoceno použití s nebo z ve slovech „endomyziální“ a „perimysiální“. Drobnou výhradu, která nijak nesnižuje kvalitu práce, mám jen k nevhodnému použití pojmu „syncytium“ ve větě „Buňky síňového a komorového myokardu jsou propojeny do podoby syncytia pomocí speciálních bílkovinných struktur v jejich membránách.“ na str. 15. Pojem syncytium znamená mnohojaderný útvar, který vznikl fúzí několika buněk, tzn. rozrušením plazmatických membrán buněk a splynutím jejich cytoplazmy. Kardiomyocyty jsou mezi sebou spojeny interkalárními disky, ale k zániku jejich plazmatických membrán nedochází.

Pericytové pokrytí kapilár sloužilo k hodnocení možných rozdílů v aktivitě angiogenního procesu. V atriálním myokardu pacientů s fibrilací síní a pacientů se sinusovým rytmem nebyl kvantitativní analýzou zjištěn žádný významný rozdíl v pokrytí kapilár pericyty. Pravděpodobně proto nebyl vztah mezi pericytovým pokrytím kapilár a angiogenezí v práci podrobněji vysvětlen. Jak souvisí pericytové pokrytí kapilár a angiogeneze?

K jakým nejvýznamnějším morfologickým změnám atriálních kardiomyocytů dochází v důsledku fibrilace síní?

Předložená práce po obsahové a formální stránce splňuje požadavky kladené na disertační práci, má široký odborný rozsah a považuji ji za zdařilou. Studentka prokázala

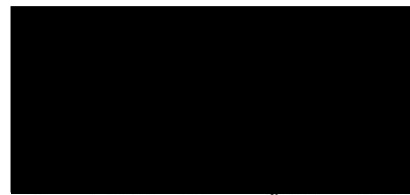




UNIVERZITA KARLOVA
Lékařská fakulta
v Hradci Králové

tvůrčí schopnosti v dané oblasti výzkumu. Doporučuji proto disertační práci k obhajobě a po jejím úspěšném ukončení **navrhuji udělit MUDr. Natalii Smorodinové titul doktora filosofie (Ph.D.).**

V Hradci Králové, dne 10. května 2023



doc. MUDr. Dana Čížková, Ph.D.

