



Oponentský posudek dizertační práce

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

Student: **MUDr. Natalia Smorodinova**

Předložená dizertační práce MUDr. Natalie Smorodinove se zabývá morfologickými a funkčními změnami kapilárního řečiště a endomysia v lidském atriálním myokardu při fibrilaci síní a charakteristikou populace zánětlivých, CD45, CD3, CD68 pozitivních buněk. Téma předložené práce je velmi aktuální, protože kardiovaskulární choroby představují v ČR nejčastější příčinu úmrtí a fibrilace síní je jedna z nejčastějších arytmií, se kterou se setkáváme v klinické praxi. Hlavním experimentálním přístupem je histochemická, imunohistochemická a imunofluorescenční detekce studovaných struktur a antigenů ve vzorcích tkáně získaných od pacientů. Pozitivně hodnotím také využití softwaru pro analýzu obrazu.

Autorka v práci analýzou vzorků od pacientů, kteří podstoupili otevřenou operaci srdce, ukázala: 1) variabilní morfologii intersticia, zejména pokud jde o množství a složení mezibuněčné hmoty. Nebyla sice prokázána vyšší úroveň fibrózy specifické pro pacienty s fibrilací síní, ale byly prokázány rozdíly ve stupni strukturální přestavby mezi levou a pravou síní. 2) mírný a místně specifický nárůst zánětlivých buněk v myokardu síní u pacientů s fibrilací síní ve srovnání se vzorky pacientů s normálním sinusovým rytmem s převažující populací monocyto-makrofágové linie.

Po formální stránce dizertační práce splňuje požadovaná kritéria. Rozsah práce je 87 stran textu doplněného o tabulky, obrázky a grafy. Práce je klasicky členěna s podrobným úvodem do problematiky (22 stran), za kterým následují jasně definované cíle práce a vlastní výsledky (19 stran). Diskuze (11 stran) srovnává dosažené výsledky s dostupnou literaturou. Práce je doplněna 183 literárními odkazy. Publikační aktivita související s tématem práce je tvořena 2 prvoautorskými původními pracemi publikovanými v časopisech s IF a dále jednou impaktovanou publikací, které je MUDr. Smorodinova spoluautorkou.

Práce je přehledná, na dobré jazykové úrovni s pouze několika drobnými překlepy a nemá žádné výrazné nedostatky. Co se týče drobných nedostatků, doporučila bych pro fibrilaci síní používat jednu zkratku – autorka v práci používá FS a AF, v práci se také objevuje zkratka HF, která není nikde vysvětlena. Tabulka 3, 4 a 5 by mohly být v češtině, stejně jako celá práce, místo v angličtině.

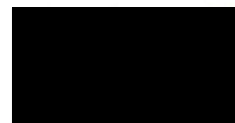


K práci mám jen několik doplňujících otázek:

1. Množství kolagenu I a III a elastinu byla měřena jako objemová frakce. Pro analýzu byl využit program ImageJ, kdy se získané obrazy převáděly do 8bitového formátu ve stupních šedi. Byla v těchto případech dobarvena jádra hematoxylinem? Pokud ano, nerušila analýzu či byla provedena např. dekonvoluce barev před vlastní analýzou?
2. Kapiláry byly detekovány pomocí lektinu Ulex europaeus agglutinin I. Má zvolený postup nějaké výhody oproti detekci endotelí např. pomocí CD31?
3. Autorka k analýze obrazu použila volně dostupný software ImageJ a dále software od Leica Microsystems. Nezkoušeli jste využít i jiné softwary, např. volně dostupný QuPath? Pokud ano, jaké máte zkušenosti?
4. Autorka uvádí, že CD68-pozitivní buňky byly nejpočetnější imunitní buňky v myokardu. Jaké další charakteristiky této buněčné populace by bylo dobré do budoucna stanovit?

Předložená dizertační práce splnila vytyčené cíle a přinesla původní výsledky, na které je možno v dalším výzkumu navázat. Splňuje tak podmínky kladené na dizertační práci v daném oboru. **Doporučuji proto práci k obhajobě** podle § 47 VŠ zákona 111/98 Sb. a v případě úspěšné obhajoby doporučuji, aby MUDr. Natalii Smorodinove byl udělen akademický titul doktor (ve zkratce Ph.D.).

V Olomouci dne 10. 5. 2023



doc. Mgr. Kateřina Čížková, Ph.D.