

## POSUDEK OPONENTA

### Vliv vybraných hypolipidemik na iniciaci aterogenního procesu u experimentálního modelu aterosklerózy

**Autor: Mgr. Petra Nejtková**

Školitel : PharmDr. Petr Nachtigal, PhD., UK FaF, Hradec Králové

#### **1 Aktuálnost zvoleného tématu**

Hledání nových a účinných cest, jak předejít kardiovaskulárním chorobám je děj komplexní a velmi složitý. V roce 2002 prezentovali čeští autoři v renomovaném časopisu J.Am.Coll.Cardiol., že pokles úmrtnosti v ČR od roku 1985 poklesl o 40%. Jedná se především o zvládnutí akutních forem ICHS. V diskusi se sice uvádí, že toto významné zlepšení může být i statistickou chybou v dřívějším vykazování příčin úmrtí, ale trend vývoje ukázal, že hlavní příčinou uvedeného zvratu ve vývoji je dostupnost péče, zavedení nových metod poskytování péče a včasná diagnostika. Jedna z metod prevence rizikových faktorů je i ovlivnění poruch lipidového spektra. Pro tuto skupinu je nutno hledat další formy medikamentózní léčby v rámci komplexního ovlivnění procesu aterogeneze. Je tedy samozřejmé, že se hledají nové a nové léky a studují se co nejpodrobněji mechanismy jejich účinku na spektrum aterogenních mechanismů.

#### **2 Cíl rigorózní práce a jeho splnění**

Na experimentálním modelu Apo-E deficitních myší provést po 4 a 8 týdenním podání atrovastatinu v dávce 10 mg/kg/den sledování celkových hladin cholesterolu a u týchž jedinců detekovat a kvantifikovat expresi endoglinu (CD 105) v endotelu aortálního sinu a oblouku.

Lze konstatovat, že proponované cíle v předložené doktorské disertační práci byly splněny a výsledky přinesly zajímavý pohled na předpokládaný účinek pleiotropního působení statinů.

#### **3 Metody aplikované v rigorózní práci**

Celkem bylo vyšetřeno 32 myší v čtyřech experimentálních skupinách. Při realizování záměru pokusu byly použity imunohistochemické metody pro detekci endoglinu a stereologická analýza takto připravených řezů ke kvantitativní vyjádření nálezů byla provedena pomocí počítačové obrazové analýzy. Celkové koncentrace cholesterolu byly provedeny enzymaticky pomocí konvenčních diagnostických metod.

#### **4 Výsledky rigorózní práce a jejich přínos pro další rozvoj vědy a pro praxi**

Literární přehled studované problematiky byl pojat velmi široce a byl zpracován velmi instruktivně. Text teoretické části tak na 42 stranách vhodnou formou vystihuje problematiku aterogenního procesu z pohledu současných poznatků vědy. Krátká stať diskuse nabízí pohled na endoglin jako na jeden z markerů zánětlivého procesu v aterogenním ložisku.

Dosažené výsledky v předložené rigorózní práci přinášejí inspirativní náměty pro další doplňování poznatků o faktorech spolupůsobících při poruchách lipidového metabolismu, které by významným způsobem rozšířily dosavadní teoretické znalosti a případně tak přispěly k racionalizaci konkrétních praktických léčebných postupů.

## **5 Formální stránka vypracování rigorózní práce**

### A) Stylistická stránka

Rigorózní práce je strukturovaná konvenčním způsobem pro tento typ dizertace. Mgr.Petra Nejtková předložila k oponentnímu řízení elaborát čítající 69 stran textu, doplněný 11 obrázky/grafy. Citováno je celkem 63 recentních literárních pramenů. Po stránce stylistické a gramatické je disertace velmi pěkně napsána s minimem kritizovatelných položek (nejednotnost jazykového vyjádření v seznamu použitých zkratk, nepřesnosti v popisu obr.10, pravděpodobně nepřesnost při uvedení pokusného objektu u citace 57 v diskusi na str.53).

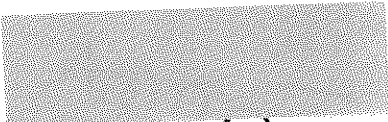
### B) Věcná stránka

Řešení problému je provedeno na úrovních současného poznání a s použitím moderních laboratorních metod.Práce experimentálního charakteru tak přinesla nové, které jsou přínosem a poslouží jako inspirace při dalším studiu problematiky etiopatologie dyslipemií.

## **6 Závěr**

Výše uvedené argumenty jednoznačně dokládají, že předložená rigorózní práce přinesla původní vědecké poznatky a plně tak splňuje podmínku pro obhajobu při státní rigorózní zkoušce podle Rigorózního řádu Farmaceutické fakulty v Hradci Králové.

**Hradec Králové dne 19.1. 2006**

  
Doc.RNDr. Vladimír Semecký CSc.