

OPONENTSKÝ POSUDEK

doktorské dizertační práce MUDr. Michala Šnorka

„Význam produkce oxidu dusnatého a reaktivních forem kyslíku při akutním koronárním syndromu“

Předložená dizertační práce má 72 stran, včetně seznamu literatury. Je členěna obvyklým způsobem a je dostatečně dokumentována 11 obrázky a jednou tabulkou.

V úvodní části nás autor uvádí do problematiky plicní cirkulace, hypoxické plicní vazokonstrikce, akutního koronárního syndromu a „reperfuzního“ poškození myokardu. Podrobně rozebírá současné poznatky o účasti volných radikálů a oxido-redukční dysbalance v patogeneze těchto stavů.

V další kapitole se autor věnuje první části vlastní experimentální práce, tedy úloze reaktivních forem kyslíku a dusíku při hypoxické plicní vazokonstrikci. Nejprve jsou popsány východiska, metody a experimentální protokol a dále výsledky, ukazující, že významnou roli v regulaci hypoxické plicní vazokonstrikce hraje superoxid a to přímo, nikoliv cestou relativní nadprodukce oxidu dusnatého. Oslabení hypoxické plicní vazokonstrikce po podání tempolu, mimetika superoxid dismutázy, bylo navíc nezávislé na bazálním tonu plicních cév. Tyto výsledky jsou dále podrobně diskutovány.

Následující kapitola je věnována druhé části vlastní experimentální práce, a to vlivu redoxního stavu na ischemickou odolnost myokardu. Nejprve jsou opět popsány metody a experimentální protokol a dále následuje popis vlastních pozorování, ve kterém autor ukazuje, že krátkodobé hladovění laboratorních potkanů vedlo ke zmenšení velikosti infarktu, navozeného regionální ischemií a reperfuzí, snížilo počet komorových extrasystol a celkovou délku trvání komorové tachykardie v časně reperfuzní fázi. Krátkodobé hladovění navíc působilo změny redoxního stavu mitochondrií a snižovalo produkci reaktivních forem kyslíku. Také tato část je doplněná zevrubnou diskuzí.

Následuje kapitola Závěr, kde autor shrnuje zjištěné výsledky, a dále je uveden seznam použité literatury, vlastní publikace autora, seznam obrázků, tabulek a zkratk.

K předložené dizertační práci nemám žádné zásadní připomínky. Nemohu sice nezmínit svoje hluboké pochybnosti nad samotnou existencí „reperfuzního poškození“ u akutního infarktu myokardu, která podle mého názoru nikdy nebyla přesvědčivě prokázána, to však význam a kvalitu předkládané práce nesnižuje. Domnívám se, že výsledky práce, mohou být stimulem k dalšímu výzkumu úlohy oxidativního stresu a možností jeho ovlivnění u akutního koronárního syndromu.

K práci mám tyto otázky:

1. Nemohla být velikost infarktu ovlivněna popisovaným častějším výskytem komorových arytmií, vedoucích ke zvýšeným metabolickým nárokům myokardu a ke snížené koronární perfuzi?
2. Sledovali jste u hladovějících zvířat glykemii, hladinu laktátu a lipidových parametrů?

Závěr

Dizertační práce MUDr. Michala Šnorka se zabývá aktuální problematikou úlohy reaktivních forem kyslíku v patogeneze hypoxické plicní vazokonstrikce a akutního infarktu myokardu. Práce přináší prioritní výsledky, autor se dobře orientuje ve složité problematice a prokázal schopnost samostatné vědecké práce. Doporučuji proto, aby dizertační práce byla předložena k obhajobě a stala se tak podkladem pro udělení titulu

Ph.D. v oboru fyziologie a patofyziologie člověka

V Praze, 1.5.2013