

OPONENTSKÝ POSUDEK

doktorské dizertační práce MUDr. Michala Šnoreka

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

Předložená dizertační práce má 72 stran, včetně seznamu literatury. Je členěna na obvyklým způsobem a je dostatečně dokumentována obrázky, schémata, grafy a tabulkami.

V úvodní části nás autor uvádí do problematiky plicní cirkulace a hypoxické plicní vazokonstrikce, v druhé kapitole jsou shrnuty všechny poznatky o akutních koronárních syndromech, tentíž část je věnována reperfuznímu poškození myokardu, čtvrtý a pátý oddíl konceptu reduktivního stresu a kalorické restriktce.

Experimentální část je členěna do dvou oddílů. První část řeší reaktivní formy kyslíku a dusíku při hypoxické plicní vazokonstrikci na modelu izolovaných perfundovaných plic potkana. V druhé části experimentu autor zkoumal na modelu infarktu myokardu in vivo u potkana vliv krátkodobého hladování na rozsah infarktového ložiska a výskyt komorových arytmií navozených epizodou regionální ischemie myokardu s následnou reperfuzí s cílem stanovit případné změny redoxního stavu v srdeční tkáni pomocí poměru betahydroxybutyrátu/ acetoacetátu odrážející redoxní stav mitochondrií.

Výsledky práce prokazují, že snížení koncentrace superoxidu pomocí mimetika superoxidodismutázy templu vede k omezení hypoxické plicní vazokonstrikce nezávislé na produkci oxidu dusnatého i na bazálním tonu plicních cév.

Kalorická restriktce má projektivní účinek na ischemický myokard, zprostředkovaný omezením produkce reaktivních forem kyslíku.

K předložené disertační práci a nemám žádné zásadní připomínky.

K práci mám tyto otázky:

1. Jaký je rozdíl mezi dysfunkcí myokardu u skupiny s no-reflow fenoménem a létálním reperfučním postižením? Existují data o prognóze nemocných v jednotlivých skupinách a jak lze tyto skupiny klinicky rozlišit?
2. Byla v experimentální části po navození ischemie stanovena hodnota troponinu, BNP i jiných biomarkerů?
3. Jak si vysvětlujete, že nebyl prokázán statisticky významný rozdíl mezi kontrolní skupinou a skupinou po krátkodobém hladovění ve výskytu ischemické komorové arytmií, když byl statisticky signifikantní pokles reperfuzních arytmií u skupiny po krátkodobém hladovění?

Závěr

Dizertační práce MUDr. Michala Šnoreka přináší řadu prioritních výsledků, autor se dobře orientuje ve složité problematice a jednoznačně prokázal schopnost samostatné vědecké práce experimentální i klinické. Doporučuji proto, aby disertační práce byla předložena k obhajobě a stala se tak podkladem pro udělení titulu

Ph.D. v oboru fyziologie a patofyziologie člověka

V Praze, 26.4.2013

MUDr. Hikmet Al-Hiti, Ph.D.