

# Posudek oponenta habilitační práce

Univerzita Karlova v Praze  
2. lékařská fakulta

Habilitační obor	<b>Lékařská fyziologie a patofyziologie</b>
Uchazeč	<b>MUDr. Josef Bešík, Ph.D.</b>
Habilitační práce	<b>Pohlavní rozdíly v odpovědi srdečního svalu na nedostatek kyslíku: experimentální a klinické aspekty</b>

Oponent	<b>Doc. MUDr. Petr Ošťádal, Ph.D.</b>
---------	---------------------------------------

---

Habilitační práce MUDr. Josefa Bešíka, Ph.D. má 98 stran, je tvořena úvodem, vlastními výsledky, rozdělenými na experimentální a klinickou část, souhrnem, závěrem, seznamem literatury a navíc jsou přiložené publikace autora k tématu habilitační práce. Práce je bohatě dokumentovaná obrázky, grafy a tabulkami.

## Úvod

V teoretické části nás autor uvádí do problematiky pohlavních rozdílů kardiovaskulárního systému za fyziologických podmínek a v patologických situacích.

## Experimentální část

V této části jsou nejprve shrnuty známé údaje o patofyziologických procesech, spojených s hypoxií a ischemií myokardu na tkáňové i buněčné úrovni. Dále autor popisuje dvě vlastní experimentální práce. První z nich se věnuje pohlavním rozdílům v odolnosti hypertrofického srdečního svalu k ischemii. S použitím Langendorffova modelu u spontánně hypertenzních a normotenzních potkanů obojího pohlaví byla nalezena významně vyšší odolnost k ischemii u hypertenzních samic. V druhé studii autor sledoval vliv perinatální hypoxie na odolnost srdečního svalu k ischemii. Březí samice laboratorního potkana byly vystaveny intermitentní výškové hypoxii až do porodu a poté byla mláďata 90 dnů chována za normoxických podmínek. Ve věku 90 dnů byla testována odolnost k ischemii opět na Langendorffově modelu. Zatímco u samců došlo ke zvýšení citlivosti k ischemii, charakterizované vyšším výskytem komorových arytmií v porovnání s kontrolní skupinou, u samic byl efekt perinatální hypoxie právě opačný. Následně jsou diskutovány zjištěné výsledky a možné příčiny pohlavních rozdílů.

## Klinická část

V této části jsou nejprve shrnuty dostupné poznatky o ischemicko-reperfučním poškození myokardu v klinické medicíně a známé údaje o pohlavních rozdílech u akutního koronárního syndromu a u kardiochirurgických operací s použitím mimotělního oběhu. Následuje popis vlastní práce, zaměřené na studium pohlavních rozdílů u pacientů po náhradě aortální chlopně. Autor našel významně vyšší výskyt perioperační atrioventrikulární blokády vyššího stupně u mužů než u žen. Dále jsou uvedeny známé údaje o ischemicko-reperfučním poškození myokardu a pohlavních rozdílech při transplantaci srdce. Autor popisuje dvě vlastní práce, věnované této

problematice. V první z nich byl studován vztah mezi primárním selháním štěpu a hladinou vybraných ukazatelů buněčné smrti, přičemž zde nebyl nalezen statisticky významný pohlavní rozdíl, ačkoli u nemocných se selháním štěpu byla převaha mužských příjemců a ženských dárců. V další práci byla nalezena vyšší hladina troponinu T u dárců ženského pohlaví, zatímco v ukazatelích apoptózy před transplantací nebyl mezi muži a ženami rozdíl. Následuje diskuze k dosaženým výsledkům.

### **Souhrn a Závěr**

Autor nejprve shrnuje v pěti bodech výsledky vlastních prací, zaměřených na studium pohlavních rozdílů kardiovaskulárního systému, a následně zdůrazňuje nutnost uvažování pohlavních rozdílů v klinické medicíně.

### **Přínos práce**

Dosažené výsledky jasně ukazují na přítomnost významných pohlavních rozdílů kardiovaskulárního systému v různých patologických stavech. Aplikace těchto výsledků v klinických situacích může změnit současný přístup, kdy jsou pohlavní rozdíly v diagnostice i léčbě zvažovány jen minimálně, a potenciálně tedy může zlepšit i výsledky léčby.

### **Otázky**

1. Měřili jste v pokusu, zaměřeném na studium vlivu perinatální hypoxie na odolnost myokardu k ischemii, i jiné parametry než výskyt komorových arytmií?
2. Jedná se o specifický pohlavní rozdíl vlivu perinatální hypoxie na arytmogenní účinek ischemie nebo mohou být ovlivněny i jiné parametry, například kontraktilita levé komory?

### **Souhrn posudku, hodnocení a doporučení**

Autor v několika experimentálních pracích na zvířecím modelu a v klinických studiích u nemocných, podstupujících kardiochirurgickou operaci s mimotělním oběhem nebo transplantaci srdce, prokázal přítomnost pohlavních rozdílů v citlivosti myokardu k nedostatku kyslíku. Předložená habilitační práce se zabývá velmi aktuální problematikou, je kvalitně zpracovaná a především přináší zcela zásadní prioritní výsledky s potenciálně významným dopadem na současnou klinickou praxi. Na základě uvedených skutečností doporučuji habilitační práci k obhajobě a doporučuji MUDr. Josefu Bešíkovi, Ph.D. udělení titulu docent.

V Praze, 31.3.2017



**Doc. MUDr. Petr Ošťádal, Ph.D.**  
Kardiologické oddělení  
Nemocnice Na Homolce