



# INSTITUTE FOR HEART RESEARCH

D.h.c., Prof. Jan Slezak M.D., DSc., FIACS

Pavilion of Medical Sciences

## SLOVAK ACADEMY OF SCIENCES

Dúbravská cesta 9, P.O.Box 104, 840 05 Bratislava 45,

Slovak Republic

Tel.: 00421 903620181 e-mail: jan.slezak@savba.sk

### Oponentský posudok habilitačnej práce

**MUDr. Josef Bešík, PhD. „Pohlavní rozdíly v odpovědi srdečního svalu na nedostatek kyslíku: experimentální a klinické aspekty“.**

Predložená habilitačná práca sa zaoberá veľmi aktuálnou problematikou, ktorá až donedávna bola viac menej ignorovaná, a to najmä v klinike. Práca má 76 strán textu s obrázkami, grafmi a tabuľkami, 22 strán zoznamu literárnych citácií vrátane citácií autora, ktoré sú usporiadané v abecednom poradí. Prílohu tvoria kópie 6 vlastných prác autora. Práca je veľmi jasne a čisto spracovaná, dobre sa číta, je systematicky a logicky zoradená do 8 kapitol.

Priamo odbornej experimentálnej a klinickej časti habilitácie sa týkajú 3 kapitoly:

- *Pohlavné rozdiely a kardiovaskulárny systém*, ktorá tvorí úvod do problematiky z hľadiska fyziologického a patologického, kde autor vhodným spôsobom popísal metodiky a modely, na ktorých boli experimenty vykonávané.
- *Pohlavné rozdiely v odpovedi srdcového svalu na nedostatok kyslíka*, ktorá obsahuje vlastnú experimentálnu časť, kde sa autor venuje hypoxii, ischémii, reperfúznemu poškodeniu a zániku bunky, pohlavným rozdielom pri ischemicko-reperfúznom poškodení, citlivosti hypertrofického myokardu k ischémii, vplyvu perinatálnej hypoxie na odolnosť srdca proti ischémii a diskutuje možné príčiny pohlavných rozdielov v daných situáciách.
- *Pohlavné rozdiely v odpovedi srdcového svalu na nedostatok kyslíka – klinická časť*, kde sa autor venuje ischemicko-reperfúznemu poškodeniu v klinike, biochemickým markerom nekrózy myokardu, pohlavným rozdielom pri akútnom koronárnom syndróme, pri kardiovaskulárnych intervenciách akútneho koronárneho syndrómu, pri kardiochirurgických operáciách a v pooperačnom priebehu u pacientov po náhrade aortálnej chlopne. Ďalej sa v tejto kapitole autor venuje pohlavným rozdielom pri transplantácii srdca, markerom bunkovej smrti v darcovskom myokarde a citlivosti mužského a ženského srdca pri transplantácii.

V záverečnej kapitole autor prehľadne zhrňuje a komentuje prezentované výsledky výskumu a dáva ich do súvislosti s využitím v klinickej praxi. Posledná kapitola je tvorená súborom 6 vlastných publikácií autora, ktoré autor komentuje.

Predložené výsledky prispievajú k prehĺbeniu poznatkov širokej a komplexnej problematiky pohlavných rozdielov a ich vplyvu na ischémiu myokardu. V práci sú vhodnou formou prehľadne prezentované a diskutované vlastné výsledky autora,

porovnávané s výsledkami v svetovej literatúre. Detailné spracovanie jednotlivých problematik je ďalej rozpracované v priložených recenzovaných prácach autora publikovaných v rôznych peer review-ovaných domácich a zahraničných časopisoch s dobrým impact faktorom.

V habilitačnej práci sú používané vhodné a moderné metódy a postupy pre spracovanie vlastných výsledkov. Štatistické spracovanie je adekvátne s využitím zodpovedajúcich metód. Grafické a tabuľkové výstupy sú správne spracované. Text práce je optimálne formátovaný a v texte som nenašiel žiadne väčšie nedostatky. Treba snád' pre lepšiu informovanosť k časti o transplantácii srdca iba dodať, že prvú transplantáciu srdca v našom regióne a v ČSSR a ako 25. transplantáciu srdca na svete, vykonal v lete r.1968 prof. K. Šiška s kolektívom v Bratislave, o čom je i záznam v zahraničnej literatúre, ktorého kópiu prikladám.

25. 7/9/68 Bratislava, Czechoslovakia Comenius University Hospital 54 F 47 M Karol Siska Died 5 hours 5

Abbreviations: M, male; F, female; RV, right ventricular; LV, left ventricular.

LETTERS TO THE EDITOR 645cít and ventricular failure.

644 *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, Vol 22, No 4 (August), 2008: pp 644-651

Predložená práca jednoznačne významne obohacuje vedeckú a klinickú prax a predložené výsledky prispievajú k prehĺbeniu poznatkov širokej a komplexnej problematiky rozdielnej citlivosti myokardu mužov a žien práve v súvislosti s pohlavnými rozdielmi.

**Na základe vyššie uvedených skutočností možno povedať, že práca MUDr. Josefa Bešíka, PhD. spĺňa najnáročnejšie kritériá pre habilitáciu, a preto odporúčam prácu prijať v predloženej forme a na základe jej obhajoby odporúčam udeliť titul docent pre odbor „Lekárska fyziológia a patofyziológia“**

K autorovi mám nasledujúce otázky:

- V časti, ktorá pojednáva o Cyklosporíne, ako o blokátore otvárania MPT sa uvádzajú možnosti použitia menej toxických analógov. Sú niektoré z nich už v klinickej praxi používané? Ak áno ktoré ?
- V časti o reperfúzii, poklese pH a edéme endotelových buniek s „no reflow“ fenoménom a „stone heart“ absentuje zmienka o možných preventívnych, prípadne terapeutických postupoch. Mohol by autor túto časť krátko okomentovať ?
- Pri začatí reperfúzie transplantovaného srdca, ako uvádza autor, môže dochádzať k aktivácii kaspáz a apoptóze myocytov, preto inhibícia kaspáz by mohla byť užitočná. Je použitie kaspáz v klinickej medicíne už aktuálne, alebo je riešenie tohto problému zatiaľ len v rovine úvah?
- V časti jednajúcej o ischemicko-reperfúznom poškodení v klinickej medicíne autor prakticky nevenuje pozornosť tvorbe voľných radikálov, ktoré hrajú pri reperfúzii a no reflow fenoméne významnú úlohu. Nepoužíva sa v klinickej praxi žiadny postup či už preventívny, alebo terapeutický, ktorý by pôsobil proti škodlivému vplyvu voľných kyslíkových radikálov?

V Bratislave dňa 23.3.2017

Prof. MUDr. Ján Slezák, DrSc.