

OPONENTSKÝ POSUDEK doktorské disertační práce

„*Electrocardiographic manifestation of cardiac repolarization dispersion*“

Mgr. Ksenia Sedova, ČVUT v Praze, Fakulta biomedicínského inženýrství

Postgraduální doktorské studium

Obor: Biomedicínská a klinická technika

1. Aktuálnost tématu disertační práce

Předložená doktorská disertační práce je zaměřena na elektrofiziologii srdečního svalu, se zvláštním důrazem na repolarizaci a její disperzi. Ačkoliv se jedná o problematiku již dříve studovanou, každý další příspěvek k tomuto tématu – především k otázce heterogenity srdeční repolarizace - je jistě přínosný a rozšiřuje naše obecné znalosti o ústupu repolarizace srdeční tkáně. Tato disertace tedy zpracovává jednoznačně aktuální téma.

2. Splnění cílů disertační práce

Z předložené práce je zřejmé, že doktorandka splnila cíle, které si na začátku práce stanovila. Studentka si vytyčila dva základní cíle:

1. v první řadě studovat rozvoj a elektrokardiografické vyjádření disperze repolarizace na modelu ischemie-reperfuze, a to ve vztahu ke vzniku a průběhu závažných arytmií,
2. a dále navrhnout spolehlivý predikční marker pro komorové arytmie, použitelný pro rutinní EKG vyšetřování.

Z těchto cílů vyplynuly čtyři specifické oblasti, kterých se disertace dotýká, a to:

1. komorové repolarizační gradienty a jejich změny v ischemii a reperfúzi
2. EKG indexy navržené pro popis repolarizační heterogenity v myokardu komor
3. repolarizační parametry spojené s komorovými tachyarytmiemi
4. možnost predikce komorových arytmií pomocí EKG indexů

Na základě výsledků byly zodpovězeny tři otázky, které si studentka položila: zda se disperze repolarizace odráží v navržených EKG indexech, zda disperze repolarizace ovlivňuje (zvyšuje) riziko vzniku arytmií a zda mohou navržené EKG indexy předikovat komorové arytmie.

3. Metody a postupy řešení

Pro studium změn parametrů repolarizace u srdečních komor byl v této disertaci zvolen experimentální přístup, kde provokačním manévrem pro vznik, případně zhoršení repolarizační nestability byl časově omezený podvaz koronární artérie. Zpracovávaná data byla získána na srdcích *in situ*, u anestetizovaných biomodelů (kočka, králik). Všechny biologické experimenty byly prováděny na spolupracujícím pracovišti v Rusku za základě

povolení místní komisí pro práci s laboratorními zvířaty. Získaná data byla fitována na existující matematický model, také na spolupracujícím pracovišti v Rusku.

4. Výsledky disertační práce a konkrétní přínosy disertanta

Disertace vychází ze čtyř originálních článků, publikovaných v časopisech s impakt faktorem, přičemž dvakrát je Mgr. Sedova první autorkou a dvakrát členkou autorského kolektivu. Ani na základě pročení dotyčných publikací si nedovedu představit, jaký byl vlastní přínos disertantky. Výsledky jsou vždy uvedeny relativně krátkým (či dokonce velmi krátkým) komentářem. Všechny práce prošly standartním recenzním řízením v impaktovaných časopisech, a nemá tudíž moc smysl diskutovat jednotlivé výsledky, již úspěšně publikované.

5. Význam pro praxi a rozvoj studijního oboru Biomedicínská a klinická technika

Vzhledem k mé specializaci si netroufám tento aspekt disertační práce hodnotit. Věřím, že druhý oponentský posudek se k této otázce fundovaně vyjádří.

6. Formální úprava disertační práce a její jazyková úroveň

Disertace je sepsána v angličtině, kultivovaným jazykem, s minimem gramatických či stylistických chyb (např. str. 52, „The interpretation of the findings in the present study should be made.... místo ...should be done....apod.). Toto je velké pozitivum hodnocené práce. Teze jsou čtivé, ale práce trochu trpí přílišnou úsporností, obzvlášť v některých kapitolách. Práce se totiž skládá z vlastního textu v rozsahu pouhých 18 stran a je doplněná čtyřmi originálními články, které tvoří postupně kapitolu Výsledky.

Práce je členěna klasickým způsobem na Literární úvod a přehled problematiky, Hypotézy a cíle, Metodiku, Souhrn výsledků, Diskuzi, Závěr, Literaturu a Přílohy. Úvodu je předřazena kapitola **Annotation**, která shrnuje obsah tezí, včetně přehledu konkrétních výsledků. Literární přehled v kapitole **State of the art** mapuje současný stav studované problematiky. Je zřejmé, že Mgr. Sedova problematiku ovládá, i když by se na dané téma dalo jistě napsat více než necelé dvě strany. Na konci disertace je přehled použité **Literatury**, z které doktorandka čerpala při studiu a při přípravě svých tezí. Jedná se o soubor 43 prací, publikovaných mezi lety 1993 – 2017. Mezi těmito publikacemi je také pět příspěvků disertantky a jejích spolupracovníků.

7. Připomínky a závěrečné zhodnocení disertační práce.

K předloženým tezím mám následující komentáře:

1. Je dobrým zvykem zařadit do práce tohoto typu seznam zkratk.
2. Změna struktury kapitoly Results by mohla přispět k rychlejší orientaci v publikovaných výsledcích. V biologických vědách je běžné, že disertace je tvořena komentářem k publikovaným pracím, přičemž výsledky jsou připravené jako samostatná kapitola a konkrétní publikace, z kterých se vychází, jsou zařazené na konci disertace.

a dvě otázky:

1. Jaký byl vlastní přínos Mgr. Sedove k jednotlivých pracím, které tvoří osu předložené disertace?
2. Který z navržených indexů považuje doktorandka za nejrobustnější s ohledem na jeho predikční hodnotu u komorových tachyarytmií?

Navzdory výše uvedeným komentářům nemám k předloženým disertačním tezím žádné závažné připomínky. Jedná se o práci, rozšiřující a doplňující naše současné znalosti o disperzi repolarizace u srdečních komor. Téma je aktuální a jak disertantka, tak její školitel se zhostili svého úkolu velmi dobře.

Domnívám se, že práce splňuje všechny požadavky kladené na doktorskou disertaci, Mgr. Ksenia Sedova prokázala předpoklady k samostatné a tvořivé vědecké práci a doporučuji proto, aby jí byl po úspěšné obhajobě udělen akademický titul Ph.D.

V Brně, dne 21. května 2018

Prof. MUDr. Marie Nováková, Ph.D.
Fyziologický ústav
Lékařská fakulta Masarykovy univerzity

