

## Posudok habilitačnej práce:

**"Význam senzitivity baroreflexu v stratifikácii kardiovaskulárneho rizika u hypertonikov".**

**Autorka práce: MUDr. Denisa Čelovská, PhD.**

Autorka MUDr. Denisa Čelovská, PhD. v habilitačnej práci s názvom "Význam senzitivity baroreflexu v stratifikácii kardiovaskulárneho rizika u hypertonikov" sumarizuje jej originálny klinický výskum zameraný na stanovenie klinického významu vyšetrenia spontánnej baroreflexnej senzitivity (BRS) v rizikovej stratifikácii hypertonikov a jedincov s vysokým normálnym tlakom. V práci autorka vyšetrila 125 pacientov a analyzovala BRS vo vzťahu k stupňu hypertenzie ako aj vo vzťahu k pridruženým chorobám a ich farmakologickej liečby. Jej výsledky potvrdzujú negatívnu koreláciu medzi systolickým tlakom a BRS ako aj vzťah nízkeho BRS (menej ako 3 ms/mmHg) ku KVS komplikáciám.

Veľmi oceňujem hĺbku a erudovanosť, s akou sa autorka v práci venuje problematike BRS z pohľadu patofyziologického mechanizmu ako aj jeho klinického významu. V úvode práce autorka okrem iného detailne popisuje najnovšie poznatky týkajúce sa baroreflexu v kontexte autonómneho nervového systému a jeho vzťah k regulácii tlaku krvi, rozvoju hypertenzie ako aj metodický aparát analýzy spontánnej BRS. V závere práce deklaruje aj samotné limitácie tohto prístupu. Autorka sa dotýka aj problému interpretácie spontánnej BRS vo vzťahu k sympatikovej a parasympatikovej aktivite v regulácii baroreflexu.

Ako MUDr. Čelovská v práci píše, v súčasnosti je na základe množstva štúdií dobre známy fakt, že indukovaný vzostup alebo zostup tlaku vedie k aferentnej baroreceptorovej signalizácii a k eferentnej kardio-vagovej stimulácii sprostredkovanou baroreflexom, ktorá je proporčná k zmene tlaku. Vzájomný vzťah zmeny tlaku k bradykardii resp. tachykardii teda viedol k definovaniu parametru baroreflexnej senzitivity kardio-vagového baroreflexu. Z klinického hľadiska je nesmierne dôležitá prognostická hodnota tohto parametra, ktorý autorka vo svojej práci potvrdzuje na súbore pacientov s rôznym stupňom artériovej hypertenzie, metabolického rizika, či prekonaných KVS komplikácií ako IM alebo CMP. Otázkou zostáva, či je možné interpretovať tento jednoznačne dokázaný vzťah poklesu spontánnej BRS k rozvoju resp. stupňu závažnosti hypertenzie prostredníctvom autonómnej dysfunkcie na centrálnej úrovni napr. resetting BRS alebo na periférnej úrovni napr. pružnosť ciev v oblasti vysokotlakových baroreceptorov v sinus caroticus a aortálnom oblúku (aferentná zložka reflexu). Ďalším významným determinantom BRS je kardio-vagová funkcia pričom práve vagový deficit sa považuje za hlavný faktor poklesu BRS s vekom. Oceňujem aj fakt, že sa autorka metodicky pokúsila minimalizovať vplyv sinusovej arytmie a teda vagového vplyvu na BRS prostredníctvom parametra BRSf.

Otázka: Mohla by autorka stručne sumarizovať, či BRSf (analyzovaný spektrálnou alebo sekvenčnou metódou) bol lepším prediktorom klinických parametrov v porovnaní s BRS? Mohla by autorka sumarizovať aj porovnanie sekvenčnej a spektrálnej analýzy spontánnej BRS v predikcii sledovaných klinických parametrov?

Autorka v texte uvádza, že spektrálne hodnotenie variability srdcovej frekvencie (HRV) odzrkadľuje v HF zložke vagový vplyv a v LF a VLF zložky sympatikový vplyv. O tom, že oscilácie v oblasti HF sú primárne determinované vagovou aktivitou v srdci prakticky niet pochyb. Autorka uvádza, že názor o

priamom vzťahu LF a VLF pásma a sympatikovej aktivity v srdci je veľmi zjednodušený. Vskutku je tento názor v súčasnosti predmetom ostrej diskusie v odborných kruhoch. V tejto súvislosti by bolo v budúcnosti veľmi zaujímavé venovať sa vzťahu spontánnej a stimulovanej BRS a HRV u pacientov s artériovou hypertenziou resp. ďalšími KVS a metabolickými poruchami.

Keďže meranie mechanicky alebo farmakologicky stimulovanej BRS a teda skutočnej baroreflexnej senzitivity v "otvorenej slučke" zostáva extrémne ťažko realizovateľným v rutinných klinických podmienkach zostáva spontánna BRS dôležitým klinickým parametrom, ktorý pomáha v stratifikácii KVS rizika predovšetkým u pacientov s artériovou hypertenziou. Odhalenie mechanizmu, ktorý vedie k poklesu spontánnej BRS u týchto pacientov je teda kľúčovým pre správnu interpretáciu BRS v klinickej praxi. Je možné, že pokles BRS naozaj odzrkadľuje iba zvýšenie tuhosti v oblasti vysokotlakových baroreceptorov resp. kardio-vagového vplyvu. Práca a výsledky MUDr. Čelovskej sú veľkým prínosom pre poodhalenie mechanizmu spontánnej BRS a jeho klinickému využitiu.

Záverom konštatujem, že habilitačná práca MUDr. Čelovskej spĺňa všetky formálne aj obsahové predpoklady úspešnej habilitácie a doporučujem aby po úspešnej obhajobe bol MUDr. Denise Čelovskej, PhD. pridelený vedecko-pedagogický titul docent.

V Bratislave 25.5.2018

MUDr. Richard Imrich, DrSc.

