

Oponentský posudok na habilitačnú prácu

MUDr. Kristína Repová, PhD.: Vplyv kardiovaskulárnych liečiv na prejavy anxiety

Odbor habilitačného konania: Normálna a patologická fyziológia

Oponent: Prof. MUDr. Ján Pečeňák, CS., Psychiatrická klinika LF UK a UNB Bratislava;

pecenak1@uniba.sk

Aktuálnosť témy

Práca je zameraná na skúmanie dlhodobu rozpracovávanej problematiky v rámci biopsychosociálneho konceptu ochorení, obzvlášť psychických ochorení. V tejto oblasti sa dlhodobu objavujú a opisujú nové poznatky o vzťahu mechanizmov regulácie telesných a psychických funkcií a práca je významným príspevkom k týmto poznatkom.

Ciele práce a jej obsahová štruktúra

Tak, ako to vyplýva z názvu práce autorka zvolila za nosnú tému habilitačnej práce vzťah medzi účinkom liečiv, ktoré sú určené v primárnej indikácii na kardiovaskulárne ochorenia a ich možným pôsobením na prejavy anxiety. To je spracované teoretickej časti v prehľadových informáciách o humánnej populácii a v experimentálnej časti v animálnych modeloch.

Celkovo má predkladaná práca rozsah 216 strán.

V teoretickej časti je spracovaná klasifikácia a epidemiológia úzkostných porúch a nasledujú podkapitoly, ktoré sa venujú jednotlivým systémom zapojeným na patofyziologických mechanizmov vzniku a udržiavania úzkosti (epidemiológia úzkostných porúch a to hypotalamo-hypofýzo-adrenálna os; sympatikový nervový systém; renín-angiotenzín-aldosterónový systém; oxidačný stres; oxid dusnatý; neurotransmitery a oxytocín; neurozápal a dysfunkcia imunitného systému a os črevo-mozog). Nasleduje časť venovaná kardiovaskulárnym farmakám a ich vplyvu na anxiety. Zvláštna podkapitola je venovaná ochoreniu COVID-19, hlavne mechanizmom infekcie a následných procesov viazanými s RAAS systémom.

Po tejto časti spracovanej z literárnych zdrojov už nasledujú vlastné práce prehľadového charakteru. Pred plnotextovými reprintami už publikovaných článkov je uvedený veľmi vhodný súhrn v slovenskom jazyku.

- Rozsiahly publikovaný článok: REPOVA, Kristina, Silvia AZIRIOVA, Kristina KRAJCIROVICOVA a Fedor SIMKO, 2022. Cardiovascular therapeutics: a new potential for anxiety treatment? Medicinal Research Reviews [online]. 2022, roč. 42, č. 3, s. 1202–1245. ISSN 1098-1128. Dostupné na: doi:10.1002/med.21875. IF - JCR: 2021 - 12.388. v časopise s vysokým IF má 43 strán a je komplexným spracovaním problematiky v podstate monografického charakteru s 342 citáciami z literatúry.
- Ďalšia práca REPOVA, Kristina, Tomas BAKA, Kristina KRAJCIROVICOVA, Peter STANKO, Silvia AZIRIOVA, Russel J. REITER a Fedor SIMKO, 2022. Melatonin as a Potential Approach to Anxiety Treatment. International Journal of Molecular Sciences [online]. 2022, roč. 23, č. 24, s. 16187. ISSN 1422-0067. Dostupné na: doi:10.3390/ijms232416187. IF - JCR: 2021 - 6,208 je zameraná na opis komplexného a pleiotropného účinku melatonínu prípadne jeho syntetických analógov. Obsahuje 233 citácií.

Od strany 212 pokračuje experimentálna časť, ktorá začína opisom metód hlavne so zameraním na využitie animálnych modelov vo výskume anxiety v prepojení na kardiovaskulárne ochorenia.

Skúmané boli viaceré liečivá v rôznych experimentálnych podmienkach a modeloch:

- lisinopril (REPOVA, Kristina, Silvia AZIRIOVA, Dominika KOVACOVA, Simona TRUBACOVA, Tomas BAKA, Romana KANSKA, Andrej BARTA, Peter STANKO, Stefan ZORAD, Lubos MOLCAN, Michaela ADAMCOVA, Ludovit PAULIS a Fedor SIMKO, 2019. Lisinopril reverses behavioural alterations in spontaneously hypertensive rats. *General Physiology and Biophysics* [online]. 2019, roč. 38, č. 3, s. 265–270. ISSN 0231-5882. Dostupné na: doi:10.4149/gpb_2019011. IF - JCR: 2019 - 1,070.);
- ivabradín (KRAJCIROVICOVA, K., S. AZIRIOVA, T. BAKA, K. REPOVA, M. ADAMCOVA, L. PAULIS a F. SIMKO, 2018. Ivabradine does not impair anxiety-like behavior and memory in both healthy and L-NAME-induced hypertensive rats. *Physiological Research* [online]. 2018, roč. 67, č. Suppl 4, s. S655–S664. ISSN 1802-9973. Dostupné na: doi:10.33549/physiolres. 934048. IF - JCR: 2018 - 1,701.);
- ivabradín, kaptopril a melatonín (AZIRIOVA, S., K. REPOVA, K. KRAJCIROVICOVA, T. BAKA, S. ZORAD, V. MOJTO, P. SLAVKOVSKY, J. HODOSY, M. ADAMCOVA, L. PAULIS a F. SIMKO, 2016. Effect of ivabradine, captopril and melatonin on the behaviour of rats in L-nitroarginine methyl ester-induced hypertension. *Journal of Physiology and Pharmacology: An Official Journal of the Polish Physiological Society*. 2016, roč. 67, č. 6, s. 895–902. ISSN 1899-1505. IF - JCR: 2016 - 2,883.);
- melatonín (AZIRIOVA, Silvia, Kristina KRAJCIROVICOVA, Tomas BAKA, Kristina REPOVA, Ludovit PAULIS a Fedor SIMKO, 2018. Potential anxiolytic effect of melatonin on intact and L-NAME hypertensive rats. *Cardiology Letters* [online]. 2018, roč. 27, č. 3, s. 143–147. Dostupné na: doi:10.7546/jgsp-9-2007-33-44
- melatonín (REPOVA, Kristina, Kristina KRAJCIROVICOVA, Martina MULLEROVA, Silvia AZIRIOVA, Tomas BAKA, Stefan ZORAD, Peter SLAVKOVSKY, Julius HODOSY, Peter CELEC, Michaela ADAMCOVA, Ludovit PAULIS a Fedor SIMKO, 2018. Effect of melatonin on the behaviour of rats with continuous light-induced hypertension. *General Physiology and Biophysics* [online]. 2018, roč. 37, č. 4, s. 469–473. ISSN 0231-5882. Dostupné na: doi:10.4149/gpb_2017061. IF - JCR: 2018 - 1,309.

Podobne ako to bolo v teoretickej časti, majú reprinty článkov pred ich umiestnením v práci súhrn v slovenskom jazyku, čo je mimoriadne vhodné pri tak rozsiahlych publikáciách.

V časti diskusia sa do značnej miery opakujú informácie uvedené v predchádzajúcich častiach, keďže predkladaná habilitačná práca je primárne založená na už publikovaných článkoch, v ktorých je diskusia vyžadovanou zložkou. V záveroch je zdôraznená potreba personalizovaného prístupu a sú zmienené aj nefarmakologické možnosti ovplyvnenie fyzického a duševného zdravia.

Hodnotenie

Prínos práce je jednoznačný – prináša originálne poznatky s multidisciplinárnym prienikom.

Metodická kvalita je na vysokej úrovni, posúdená aj v rámci recenzných pokračovaní v uznávaných časopisoch, v ktorých boli výsledky publikované.

Formálna a jazyková stránka práce je na veľmi vysokej úrovni. Veľmi prínosné sú komentáre v slovenskom jazyku k publikovaným článkom, ktoré sú dobre čitateľné a obsahujú podstatné zistenia.

Otázky

Ako je možné konceptualizovať rozdiel medzi stresom (reakciou na stresory) a anxiétou v animálnych modeloch a u ľudí?

V práci sa uvádza, že melatonín má porovnateľný účinok s benzodiazepínmi v perioperačných podmienkach. Má autorka informácie o tom, že by sa tento postup skutočne v anestéziológii či príbuzných odboroch používal?

Záver a odporúčanie

Predložená habilitačná práca vykazuje vysokú vedeckú erudovanosť kandidátky podporenú viacerými publikáciami v uznávaných vedeckých časopisoch. Svedčí o jej schopnosti formulovať zložité vedecké poznatky, zvoliť primeranú metodiku a výsledky spracovať v technickom štýle i vo fluente formulovaných voľnejších interpretáciách.

Odporúčam prácu na prijatie do ďalšieho procesu habilitačného konania a po splnení ďalších požiadaviek udeliť MUDr. Kristíne Repovej, PhD. titul „docent“.

V Bratislave 5.1.2026

prof. MUDr. Ján Pečeňák, CSc.
Psychiatrická klinika LF UK a UNB
Bratislava