



**UNIVERZITA KOMENSKÉHO V BRATISLAVE
JESSEIOVA LEKÁRSKA FAKULTA V MARTINE**

I. interná klinika

Kollárova 2, 036 59 Martin



**Oponentský posudok na habilitačnú prácu MUDr. Jána Fedačku, PhD.:
„Inovatívne prístupy v liečbe vybraných kardiovaskulárnych ochorení“.**

Formálna stránka:

Habilitačná práca je napísaná na 153 stranách textu, vrátane priložených separátok publikovaných prác. Členenie práce zodpovedá požadovaným kritériám a zahrňuje teoretickú časť s 3 kapitolami a ďalšími podkapitolami a výskumnú časť s cieľmi práce, výsledkami vlastnej vedeckej práce autora, prezentovanými celkovo 12 publikovanými prácami in extenso, doplnenými diskusiou a záverom s implementáciou pre klinickú prax. Priamo v práci sú správne uvedené 4 tabuľky, ďalšie tabuľky, obrázky a grafy sú súčasťou publikovaných prác autora. Skratky sú vysvetlené v zozname na začiatku habilitačnej práce. Zoznam literatúry obsahuje celkovo 174 citácii nosnej domácej a zahraničnej literatúry a navyše je za každou publikovanou prácou uvedená ďalšia použitá literatúra. Zoznam literatúry je uvádzaný správne až na neúplnú citáciu č. 17 a nadbytočné uvádzanie mesiaca vydania a anglických termínov volume, issue a pages pri časti citácií. Práca po formálnej stránke spĺňa kritériá habilitačnej práce a nemám k nej závažné pripomienky, naopak vyzdvihujem jej prehľadnú štruktúrovanosť a precíznu úpravu.

Obsahová stránka:

Autor sa vo svojej habilitačnej práci venuje veľmi aktuálnej problematike nových prístupov v liečbe a prevencii kardiovaskulárnych chorôb, ktoré stále zostávajú hlavnou príčinou úmrtí v Európe. Ako autor konštatuje Slovensko je jednou z krajín s najvyššou kardiovaskulárnou úmrtnosťou v krajinách Európskej únie. Napriek širokému využitiu

Tel: 043/4203485

VOIP: 41706

E-mail: jancarikova@jfmed.uniba.sk





UNIVERZITA KOMENSKÉHO V BRATISLAVE JESSENOVA LEKÁRSKA FAKULTA V MARTINE

I. interná klinika

Kollárova 2, 036 59 Martin



statínov v liečbe u väčšiny našej populácie sa nedarí znižovať kardiovaskulárnu morbiditu a mortalitu, preto sa hľadajú nové prístupy v prevencii a liečbe, či už na úrovni nutraceutík alebo inovatívnej farmakoterapie. Práve tejto problematike je venovaná habilitačná práca.

Autor v úvode teoretickej časti práce rozoberá problematiku statínov ako dôležitej skupiny liekov v kardiovaskulárnej prevencii, rozoberá štúdie založené na medicíne dôkazov, ako aj možné negatívne pleiotropné účinky statínov. Ďalšia kapitola sa venuje významu nutraceutík v prevencii a liečbe kardiovaskulárnych chorôb, v ktorej rozoberá preventívny účinok koenzýmu Q₁₀ pri statínmi indukovanej myopatii, jeho význam u chorých s chronickým srdcovým zlyhávaním a diastolickou dysfunkciou ľavej komory. Analyzuje aj výsledky štúdií sledujúcich význam podávania omega-3 polynenasýtených mastných kyselín v kardiovaskulárnej prevencii. V kapitole o inovatívnej farmakoterapii kardiovaskulárnych chorôb sa autor venuje významu benefitu nových hypolipidemík - inhibítorov PCSK9, antihypertenzívnej liečby, ivabradínu, protidoštičkovej liečby a priamych (direktných) antikoagulancií.

Cieľom habilitačnej práce bolo posúdenie inovatívnych možností liečby vybraných kardiovaskulárnych chorôb jednak na úrovni nutraceutík a jednak na úrovni inovatívnej farmakoterapie, zahŕňajúcej inhibítory PCSK9, fixnú kombináciu atorvastatínu s amlodipínom, ivabradín a rivotaxaban zo skupiny priamych antikoagulancií. Výsledky svojej vedeckej práce v tejto oblasti autor prezentuje vo forme 12 prác in extenso publikovaných v renomovaných karentovaných a impaktovaných časopisoch, väčšinou A kategórie. Autor vo výskumnej časti habilitačnej práce dospeľ k viacerým dôležitým výsledkom s implementáciou do klinickej praxe. Doplnková suplementácia koenzýmu Q₁₀ pri užívaní statínov sa v pilotnej štúdií na rozdiel od suplementácie selénom spájala s nižším výskytom nežiaducich účinkov v zmysle prejavov myopatie a so zlepšením diastolickej funkcie ľavej komory. Podávanie omega-3 PUFA u pacientov s metabolickým syndrómom

Tel: 043/4203485

VOIP: 41706

E-mail: jancarikova@jfmed.uniba.sk





**UNIVERZITA KOMENSKÉHO V BRATISLAVE
JESSEIOVA LEKÁRSKA FAKULTA V MARTINE**

I. interná klinika

Kollárova 2, 036 59 Martin



priaznivo pôsobí nielen na aterogénnu dyslipidémiu a markery oxidačného stresu, ale aj na endotelovú dysfunkciu, hodnotenú indexom hyperémie a artériovú tuhosť, hodnotenú augmentačným indexom. Z inovatívnych farmakoterapeutických prístupov liečba inhibítormi PCSK9 významne znižuje hladiny LDL cholesterolu, ako aj výskyt kardiovaskulárnych chorôb. Hladiny PCSK9 sú významne zvýšené u pacientov s nadhmotnosťou a obezitou ako nový kardiovaskulárny rizikový faktor v korelácii so subklinickými vaskulárnymi zmenami. Výskyt nedostatočne kontrolovanej artériovej hypertenzie je na Slovensku veľmi vysoký, takmer 81 %-ný, pričom až 61 % pacientov vyžaduje zároveň liečbu statínmi. V tom prípade je výhodné podávanie kombinovaného „single pill“ preparátu amlodipínu s atorvastatínom. Užívanie ivabradínu u chorých so stabilnou anginou pectoris sa spája nielen so znížením pulzovej frekvencie, ale aj s priaznivým vplyvom na endotel. Kardiovaskulárny benefit má aj kombinovaná liečba rivoraxabanom s aspirínom, hoci sa spája so zvýšeným rizikom krvácania.

Habilitačná práca demonštruje dlhoročné odborné a vedecké skúsenosti autora v oblasti preventívnej kardiológie so zameraním na využitie nutraceutík a inovatívnej farmakoterapie v kardiovaskulárnej prevencii. Autor vo svojom výskume v problematike habilitačnej práce dospel k viacerým originálnym zisteniam, významných pre vedecké poznanie a pre klinickú prax. V habilitačnej práci autor prezentuje 12 prác in extenso, ktorých posudzovanie uľahčuje skutočnosť, že boli publikované v renomovaných karentovaných a impaktovaných časopisoch s významným citačným ohlasom registrovaným v databázach Web of Science a Scopus. K predloženej práci nemám závažnejšie pripomienky, iba otázky dopĺňajúceho charakteru:

1. Zaujímalo by ma, ako sa autor díva na diskutovanú problematiku zvýšeného rizika diabetes mellitus u pacientov s prediabetickými stavmi a metabolickým syndrómom liečených

Tel: 043/4203485

VOIP: 41706

E-mail: jancarikova@jfmmed.uniba.sk





**UNIVERZITA KOMENSKÉHO V BRATISLAVE
JESSEIOVA LEKÁRSKA FAKULTA V MARTINE**

I. interná klinika

Kollárova 2, 036 59 Martin



statínmi, ktorú autor pri analýze potenciálne nežiaducich účinkov statínov v svojej práci nespomína.

2. Pacienti s diabetes mellitus bez prítomnej ischemickej choroby srdca majú rovnaké riziko kardiovaskulárneho úmrtia ako nediabetickí pacienti s ischemickou chorobou srdca. Aké potenciálne možnosti kardiovaskulárnej prevencie diabetikov sa rysujú v oblasti podávania nutraceutík a inovatívnej farmakoterapie?

Záver:

Predložená práca MUDr. Jána Fedačku, PhD. spĺňa v zmysle príslušnej vyhlášky MŠ SR kritériá habilitačnej práce a požiadavky na vymenovanie za docenta v študijnom odbore 7.1.4 Vnútorné choroby.

V Martine 12 .3. 2018

**Prof. MUDr. Peter Galajda, CSc.
I. interná klinika, JLF UK Martin**

Tel: 043/4203485

VOIP: 41706

E-mail: jancarikova@jfmed.uniba.sk

