

# **DOKTORI (PhD) TÉZISEK**

**Dr. Andréka György**

**MOSONMAGYARÓVÁR  
2025**

**SZÉCHENYI ISTVÁN EGYETEM  
ALBERT KÁZMÉR MOSONMAGYARÓVÁRI KAR**

**WITTMANN ANTAL NÖVÉNY-, ÁLLAT- ÉS ÉLELMISZER- TUDOMÁNYI  
MULTIDISZCIPLINÁRIS  
DOKTORI ISKOLA**

**UJHELYI IMRE ÁLLATTUDOMÁNYI DOKTORI PROGRAM**

**DOKTORI ISKOLAVEZETŐ:  
DR. VARGA LÁSZLÓ DSC  
EGYETEMI TANÁR**

**PROGRAMVEZETŐ:  
DR. SZABÓ FERENC, DSC  
PROFESSOR EMERITUS**

**TÉMAVEZETŐ:  
DR. EGRİ BORISZ, DSC, MRANH  
PROFESSOR EMERITUS  
DR. SZABÓ FERENC, DSC  
PROFESSOR EMERITUS**

**KARDIOPROTEKCIÓ MODELLEZÉSE SERTÉS  
MIOKARDIUMBAN**

**KÉSZÍTETTE:  
DR. ANDRÉKA GYÖRGY**

**MOSONMAGYARÓVÁR  
2025**

## 1. BEVEZETÉS

Mint minden fejlett államban, Magyarországon is a szív- és érrendszeri betegségek vezetnek a halálozási listát, ezen belül is a szívelégtelenségben elhunyt betegek száma a legmagasabb. Az elmúlt 10 év terápiás erőfeszítési ellenére ez a kórkép progresszív és nagyon magas halálozási maradt, a diagnózis felállítását követő 5 éven belül a betegek közel 50%-át elveszítjük.

A szívelégtelenség leggyakoribb oka az iszkémiás szívbetegség, és azon belül is a miokardiális infarktus, aminek a halálozása az utóbbi időben drámaian csökkent. Ezzel szemben a krónikus szívelégtelenség incidenciája és prevalenciája jelentősen növekedett. Ennek az lehet az oka, hogy a modern intervenciós és gyógyszeres kezelés lényegesen csökkentette a szívizom infarktus mortalitását, így egyre több beteg éli túl a betegség akut szakát, akiknél viszont a nagy kiterjedésű szívinfarktus következtében jelentős szisztolés diszfunkció jelentkezik, és kialakul a súlyos szívelégtelenség.

Jelen PhD munka teljes egészében a kardioprotekció tárgya köré épül. Az anyag első részében egy irodalmi összefoglalót ad a kardioprotekció jelenleg a legszélesebb körben használatos két formájáról, a miokardium iszkémiás kondicionálásáról és az őssejt transzplantációról. Ezután a kardiovaszkuláris kutatásra jól használható és könnyen reprodukálható eredményeket adó sertés nagyállat-modell létrehozásának állatorvosi részletei kerülnek tárgyalásra, majd összefoglalásra kerülnek az eredmények a sertés nagyállat-modellen elvégzett iszkémiás posztkondicionálás terén.

## **2. A KARDIOPROTEKCIÓ LEHETSÉGES FORMÁI ÉS GYAKORLATI JELENTŐSÉGÜK**

### **2.1. A miokardium iszkémiás kondicionálása**

ST-elevációval járó szívizom infarktusból (STEMI) az infarktusos szívizom terület csökkentése vezető terápiás cél a klinikai kimenetel javítására. A leghatékonyabb terápiás erőfeszítés ennek elérésére jelenleg a lehető leggyorsabban elvégzett primer perkután koronária intervenció (pPCI) a szívinfarktusért felelős koszorúér lehető leggyorsabb megnyitása érdekében. Azonban a véráramlás visszaállítása önmagában is szívizom sérüléssel és szívizomsejt pusztulással jár. Ez a folyamat a miokardium – először Jennings által leírt - iszkémia-reperfúziós sérülése.

#### **2.1.1. A miokardium lokális iszkémiás kondicionálása**

A miokardium lokális iszkémiás kondicionálása során a szív felkészítése történik tolerálhatóan rövid iszkémiás és reperfúziós ciklusokkal az iszkémiás inzultus előtt (prekondicionálás) vagy után (poszt-kondicionálás), ami a különböző állatmodelleken akár 40-90%-ban is képes volt csökkenteni az infarktus méretét.

#### **2.1.2. A miokardium távoli iszkémiás kondicionálása**

A távoli iszkémiás kondicionálás távolról elvégezve fejti ki a kardioprotektív hatását az iszkémiás inzultus előtt, vagy után. A távoli iszkémiás kondicionálás elvégzésére két lehetőség van. Az egyik esetben a szíven belül, a kulprít léziótól disztálisan, a másik esetben pedig valamelyik távoli, nem életfontosságú szervben kerülnek alkalmazásra a rövid iszkémiás és reperfúziós ciklusok az iszkémiás inzultus előtt vagy után és így fejtik ki kardioprotektív hatásukat.

### **2.2. A miokardium iszkémiás kondicionálásának eredményessége**

Az utóbbi évtizedekben számos vizsgálat történt a STEMI utáni infarktusos terület csökkentésére a miokardium iszkémiás kondicionálásán túl is. Ilyen volt számos gyógyszer, az őssejt beültetés, az intraaortikus ballonpumpa, a mikroaxiális pompa és számos más beavatkozás eredményességének vizsgálata. Ígéretes kezdeti eredmények ellenére azonban ezek a vizsgálatok nem váltották be a hozzájuk fűzött reményeket.

Az infarktusos terület csökkentését célzó vizsgálatok közül talán a legígéretesebb a miokardium iszkémiás kondicionálása, azon belül is az iszkémiás inzultus után, az elzárt artéria megnyitását követően elvégzett poszt-kondicionálásban van a legtöbb lehetőség, ami egy távoli

végtagon történik rövid iszkémia-reperfúziós ciklusokat ismételve. Az eddigi vizsgálatok közül ez a beavatkozás biztonsággal elvégezhető, de eredményességének értékelése még további vizsgálatokat igényel.

Ezért jelen munka célja az volt, hogy vizsgálják, vajon a sertés nagyállat-modellen létrehozott STEMI mérete csökkenthető-e távoli iszkémiás posztkondicionálással, azaz a reperfúzió után közvetlenül egy távoli, nem életfontosságú szöveten/szerven biztonságosan elindított iszkémiás ciklusokkal.

### **3. A VIZSGÁLATOK CÉLJA**

Az alábbi célok kerültek kitűzésre:

- kidolgozásra kerüljön egy könnyen és elfogadható költséggel, standardizált módon használható, jól reprodukálható sertés modell a kardiovaszkuláris kutatások elvégzésére,
- kidolgozásra kerüljön a távoli posztkondicionálás módszere, és megvizsgálásra kerüljön annak, az infarktusos területet csökkentő hatása sertés modellen.

A szerző és munkatársai a Gottsegen György Országos Kardiovaszkuláris Intézetben és a győri Xantus János Állatkertben 2006. májusában kezdték el kidolgozni a sertés modell részleteit, majd vizsgálták a lokális és távoli iszkémiás posztkondicionálás hatásait. Kidolgozásra kerültek az intrakoronáriás és intramiokardiális autológ őssejt beültetés módszerének alapjai is. A katéteres és MR vizsgálatokat a Kaposvári Egyetem Egészségtudományi Kar Diagnosztikai Intézetében végezte el.

## 4. SERTÉS NAGYÁLLAT-MODELL BEÁLLÍTÁSA KARDIOVASZKULÁRIS KUTATÁSOKHOZ

Annak érdekében, hogy a különböző koronária intervenciós technikák hatása humán miokardiális infarktusból jól vizsgálható legyen, az emberi miokardiális infarktus könnyen alkalmazható és jól reprodukálható nagyállat-modelljére van szükség.

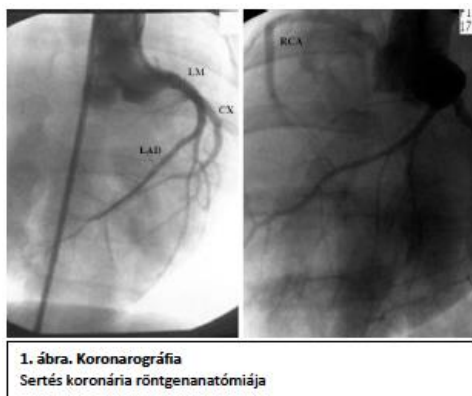
### 4.1. Sertések használata az intervenciós kardiológiai kutatásokra

Annak érdekében, hogy a különböző koronária intervenciós technikák hatása humán miokardiális infarktusból jól vizsgálható legyen, egy jól reprodukálható nagyállat-modellre volt szükség, amire az elmúlt évtizedekben gyakran használták a sertéseket. Azonban a sertésben végzett kísérletek metodikáját még nem sikerült standardizálni, így az eredmények összehasonlítása nehézkes.

Az intervenciós kardiológiában a sertések a leggyakrabban alkalmazott nagytestű állatok. Használatuk gazdaságos, és a megbízható minőségű szaporítási programok minimalisra csökkentették az olyan interkurrens betegségek incidenciáját, mint pl. a pneumonia, vagy a perikarditisz. Az emberi és sertés koronária anatómia nagyon hasonló, méretük miatt lehetséges az állatok perkután katéterezése és így a különböző humán eszközök és technikák értékelése. Ezen túlmenően szerepük lehet az intervenciós technikák oktatása során is.

A szerző és munkatársai a vizsgálataik során mindkét nemből, összesen 24, 18-22 kg közötti, klinikailag ellenőrzött Yorkshire sertést használtak. Minden, a vizsgálat során elvégzett állatkísérlet megfelelt a National Institute of Health által publikált, laboratóriumi állatokon végzett kísérletekre vonatkozó irányelveknek (NIH Publication No 85–23, revised in 1996). A vizsgálat során az állatokat semmilyen felesleges, vagy elkerülhető fájdalom vagy stressz nem érte.

### 4.2. A sertések koronáriájának anatómiája



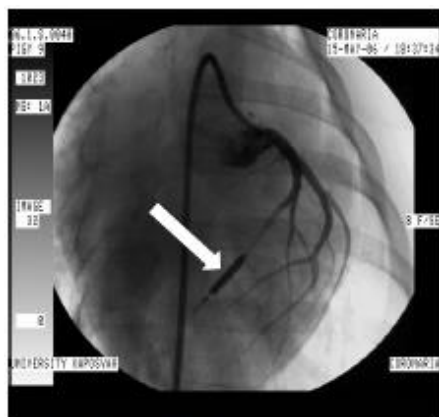
Fontos adat, hogy a felnőtt sertések (> 100kg) testfelszínre számított szívmerete kisebb, mint a többi háziállatnak. Azonban a laboratóriumokban használt, kisebb méretű (15-30 kg) sertések esetében ez az arány megfelel az emberi méreteknél. A sertés koronária rendszere hasonló az emberéhez, azonban a kollaterális csatornák és anasztomózisok majdnem teljesen hiányoznak. A rövid főtrzs (LM) általában egy bal elülső leszálló ágra (LAD) és egy ramus circumflexusra (CX) oszlik (1. ábra). Az

emberhez hasonlóan a LAD 2-3 diagonális ággal ellátja a laterális falat, 4-6 szeptális ággal pedig a szeptumot. A CX általában 1-3 marginalis ágat ad le a laterális falhoz. A jobb koronária (RCA) ritkábban domináns ág (amikor a posterior descendens ágat adja szív hátsó felszínének ellátásához), mint az emberben.

## 5. ANYAGOK ÉS MÓDSZEREK

### 5.1. Intervenciós beavatkozás

A sertésen végzett szívkatéterezés és intervenció technikája, illetve a vizsgálat eszközei sok tekintetben hasonlóak az emberihez. A beavatkozások mindig általános anesztéziában, intubálva és gépi lélegeztetés alatt történtek, hagyományos emberi intervenciós kardiológiai röntgen berendezés (Siemens Axiom, Siemens Ag, Erlangen, Germany), felszerelés és technika használatával. A szakmai team a főtörzset 6F Judkins Right 4 (JR4) guiding katéterrel kereste fel (Medtronic Inc., Minneapolis, MN, USA) és hagyományos 0,014 inch BMW drótot (Boston



**2. ábra. POBA a LAD-ban**

A képen a disznó bal koronáriája látható, a LAD ágban a 2. diagonális ág leadása után felfújtt PTCA ballon (fehér nyíl) zárja el a keringést.

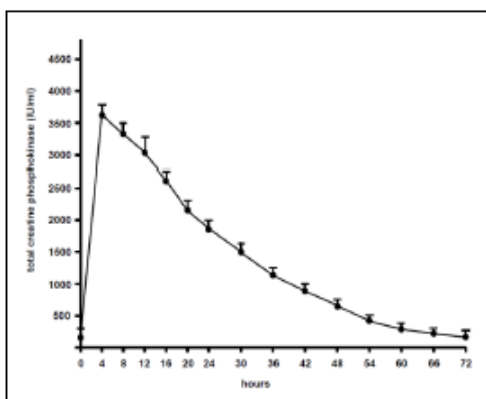
Scientific, Natick, MA, USA) vezetett a LAD disztális részébe. A LAD-ban a második diagonális ág leadásától disztálisan 90 percre egy PTCA ballon (3.0-3.5-3X10 mm Maverick ballon, Boston Scientific, Natick, MA, USA) 6 atm-ra történő felfújásával hozta létre az akut miokardiális infarktust (POBA – Plain Old Balloon Angioplasty). A teljes LAD okklúziót kontrasztanyag befecskendezésével igazolta (**2. ábra**).

### 5.2. Posztkondicionálás

A szerző és munkatársai a PTCA ballon leengedése után azonnal reverzibilis alsó végtag iszkémiát hoztak létre létre a vérnyomásmérő mandzsetta 5 perces felfújásával, amit leengedve 5 perces reperfüzió követett. Az iszkémia-reperfüziót négy körben ismételték meg.

### 5.3. Mortalitás

A vizsgálatok során a teljes halálozási ráta 12,5% volt, 3 állat a beavatkozás során fatális VF miatt pusztult el. A 24 állatból összesen 7-ben fordult elő VF (29%) a ballon felfújását követő első 20 percben, illetve a reperfüziót követő 10 percen belül.



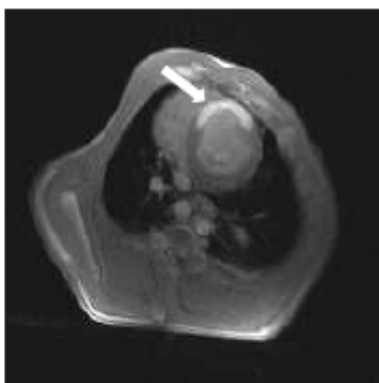
**3. ábra. Az infarktus méretének enzimatis vizsgálata**  
A kreatinin-kináz értékek meghatározásra kerültek a reperfüziót követő első 72 órában, majd minden állatnál kiszámoltuk a görbe alatti területet.

#### 5.4. Az infarktus méretének enzimatis vizsgálata

A csapat az első napon a narkózis bevezetése előtt, majd a ballon leengedését követően minden 4. órában, valamint a második és a harmadik napon minden 6. órában vett vért elemzésre. A felesleges és potenciálisan letális stressz elkerülése érdekében az állatok ezalatt folyamatos midazolam szedációban részesültek. Az összes szérum kreatin-kináz kiáramlás görbe alatti területe minden állatnál meghatározásra került (Beckman Coulter, Fullerton, California, USA),

és ezek az értékek jellemezték az infarktus méretét (**3. ábra**). Az összes szérum kreatin-kináz emelkedés átlagos csúcserőrtéke  $3599 (\pm 99)$  IU/ml volt.

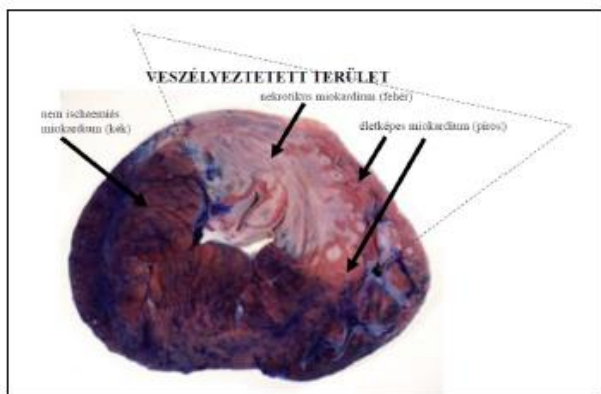
#### 5.5. Az infarktus méretének MRI vizsgálata



**4. ábra: MRI vizsgálat**  
A vizsgálathoz használt kontrasztanyag (gadolinium) nehezebben mosódik ki az életképtelen, rosszul perfundált infarktusos területből (late enhancement, fehér elszíneződés az anterior falon – fehér nyíl).

Az első 72 óra letelte után EKG kapuzott szív MRI vizsgálat történt (1,5-T system, Siemens Magnetom Vision Plus, Siemens Ag, Erlangen, Germany) a korábbiaknak megfelelő általános anesztézia protokoll szerint (**4. ábra**). Minden kép elkészítéséhez a lélegeztetés átmenetileg felfüggesztésre került. A Gd-DTPA (Magnevist, Berlex Laboratories; 0.2 mmol/kg bolus) intravénás beadását követően „late enhancement” (LE) képképzés történt 15 perces késleltetéssel. A szerző a Gd-DTPA LE által jelzett térfogatokat az ARGUS 4.0 szoftver segítségével számolta ki (Siemens Medical, Erlangen, Germany), ami az infarktus méretét jelezte és  $38 (\pm 11)$  ml-nek adódott.

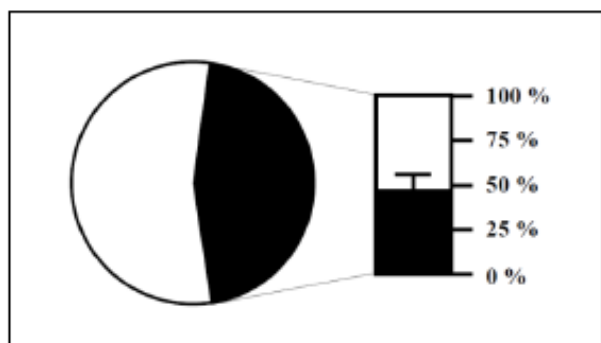
## 5.6. Az infarktus méretének szövettani vizsgálata



5. ábra: Az infarktus méret szövettani vizsgálata Evans kék és TTC kettős festéssel.

A módszer egyértelműen kékre festi a nem ischaemiás miokardiumot (Evans kék), így kiemeli a veszélyeztetett területet (nem kék). Az életképes miokardium pirosra színeződik. A feldolgozás képanalizáló szoftverrel történt (Adobe Photoshop 7.0).

A reperfúziót követő 72 óra után az állatokat Na-pentobarbitallal kiirtották (160 mg/kg iv.) és a szíveket eltávolították. A csapat a LAD-ba, a CX-be és az RCA-ba katétert vezetett. A LAD-ot reverzibilisen ismét elzárta az eredeti pozícióban, a második diagonális ág leadása után. Mindhárom érbe Evans kék festéket (0.4%) fecskendezett, hogy megfesse a nem iszkémiás miokardium részt, ezáltal kirajzolódott a veszélyeztetett terület (nem kék). Az elzárt LAD-ot ismét megnyitotta, a katétert előre tolta a második diagonális ág leadása utáni részre, majd egy fonalat körbehurkolt a katéter végénél, hogy ismét elzárja az eret. 37°C-os 2,3,4- triphenyltetrazolium kloridot (TTC 0.1%) fecskendezett a LAD elzárt szakaszába, mely pirossal festette meg az életképes miokardiumot és így megmérhette az infarktus okozta nekrosis kiterjedését. A pitvart és a jobb kamrát eltávolította, valamint a bal kamra súlyát



6. ábra: Az infarktus méret szövettani vizsgálata Evans kék és TTC kettős festéssel.

A bal oldali kördiagram a bal kamra izomzatán belül (fehér) a veszélyeztetett terület (fekete) nagyságát ábrázolja. A jobb oldali oszlopdiagram a veszélyeztetett területen belül (fehér) az infarktos terület (fekete) méretét mutatja.

megmérte és 10%-os formaldehid oldatba helyezte 24 órára. Ezután a bal kamra izomzatát 6 db, 10 mm vastag szeletre vágta. Minden szelet súlyát megmérte és digitálisan lefényképezte. Egy képanalizáló szoftverrel (Adobe Photoshop 7.0) minden szeleten meghatározta a miokardium nekrosis és a veszélyeztetett miokardium területét (5. ábra).

A bal kamra és a veszélyeztetett zóna aránya 41.3 % ( $\pm 3.4$ ) volt. Az infarktus területe a veszélyeztetett zónán belül 48.4 % ( $\pm 5,2$ ) volt (6. ábra).

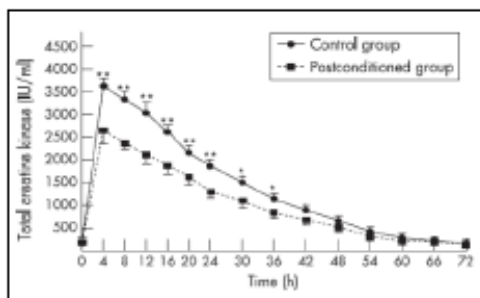
## 5.7. Az adatfeldolgozás módszerei

A szerző és munkatársai az adatokat középértékben, a standard hibával (SEM) együtt adták meg. Az összes kreatin-kináz kiáramlás görbe alatti területét az alábbi egyenlettel számolták ki:

$$\text{Terület} = A_1 + A_2 + A_3 + \dots + A_{14} = \left(\frac{(y_0 + y_1) \cdot x_1}{2}\right) + \left(\frac{(y_1 + y_2) \cdot x_2}{2}\right) + \left(\frac{(y_2 + y_3) \cdot x_3}{2}\right) + \dots + \left(\frac{(y_{13} + y_{14}) \cdot x_{14}}{2}\right)$$

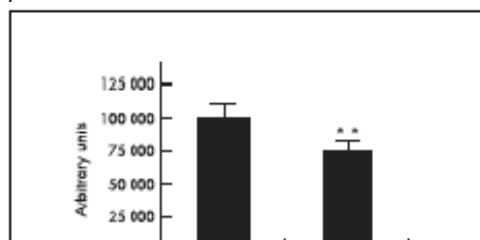
A veszélyeztetett terület méretét a bal kamra tömegéhez viszonyítva, százalékban adta meg, az infarktus méretét pedig a veszélyeztetett terület méretéhez viszonyította. A statisztikai szignifikanciát elfogadta, ha  $p < 0,05$  (varianciaanalízis).

## 6. EREDMÉNYEK



### 7. ábra: Az összes szérumban kreatin kináz kiáramlás

Az összes szérumban kreatin kináz a reperfüzió első 72 órájában mértük (IU/ml) a kontroll csoportban (folyamatos vonal) és a poszt kondicionált csoportban (szaggatott vonal). A mértékegység IU/ml, az értékeket középértékben (SEM) adtuk meg (\*\* $p < 0,05$ ).



### 8. ábra: Az infarktus méret csökkenésének enzimikus mérése

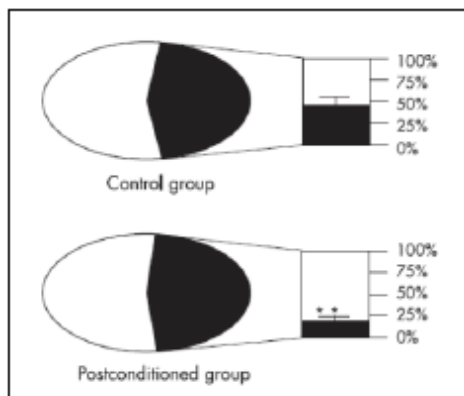
Az összes szérumban kreatin kináz kiáramlás görbe alatti területét minden állat esetében meghatároztuk és ezt tekintettük az enzimikus infarktus méret egyértelmű meghatározójának. Az értékeket arbitrary unitban adtuk meg középértékben (SEM). A poszt kondicionáláson átesett csoportban az infarktus méret 26%-os csökkenését tapasztaltuk (\*\* $p < 0,01$ ).

### 6.1. Az infarktus méretének enzimikus vizsgálata

A poszt kondicionáláson átesett csoportban az összes szérumban kreatin kináz kiáramlás görbe alatti területe (7. ábra) a reperfüzió első 72 órában szignifikáns mértékben kisebb volt, mint a kontroll csoportban, ami 26%-os infarktus méret csökkenésnek felelt meg ( $p < 0,01$ ) (8. ábra). Az összes szérumban kreatin kináz emelkedés átlagos csúcserője szignifikánsan kisebb volt a poszt kondicionáláson átesett csoportban, mint a kontroll csoportban (2659 ( $\pm 113$ ) IU/ml vs 3599 ( $\pm 99$ ) IU/ml,  $p < 0,01$ ). Még a 36. órában is szignifikáns ( $p < 0,01$ ) volt a különbség a két csoport között.

## 6.2. Az infarktus méretének MRI vizsgálata

Az infarktus méretét a gadolinium LE térfogata alapján határozták meg, ami 22%-kal kisebbnek adódott a poszt kondicionált csoportban, mint a kontroll csoportban (29 ( $\pm$ 9) ml vs 38 ( $\pm$ 11) ml,  $p < 0.05$ ).



**9. ábra: Az infarktus méret szövettani vizsgálata Evans kék és TTC kettős festéssel.**

A bal oldali kördiagramok a bal kamra izomzatán belül (fehér) a veszélyeztetett terület (fekete) nagyságát ábrázolják. A veszélyeztetett miokardium aránya nem különbözött lényegesen a kontroll és a poszt kondicionált állatok között. A jobb oldali oszlopdiagramok a veszélyeztetett területeken belül (fehér) az infarktusos területek (fekete) méretét mutatják. A kontroll állatokban az infarktus mérete a veszélyeztetett terület 48.4%-át (5.2%) reprezentálta, még a poszt kondicionált állatokban csak 23%-át (2.4%). Ez szignifikáns, 47.5%-os (5%) infarktusos terület csökkenést jelentett. Az ábrán a %-ok középértékei (SEM) szerepelnek. (\*\* $p < 0.01$ ).

## 6.3. Az infarktus méretének szövettani vizsgálata

A bal kamra és a veszélyeztetett zóna aránya hasonló volt a kontroll csoportban és a poszt kondicionáláson átesett csoportban (41.3 ( $\pm$ 3.4) % vs 44 ( $\pm$ 4.1) %, nem szignifikáns). Azonban míg a kontroll csoportban az infarktus területe a veszélyeztetett zónán belül 48.4 ( $\pm$ 5,2) % volt, addig a poszt kondicionáláson átesett csoportban ugyanez 23 ( $\pm$ 2.4) %-nak adódott. Ez szignifikáns infarktusos terület csökkenésnek felelt meg (47.5 ( $\pm$ 5) %,  $p < 0.01$ ) (9. ábra).

## 7. SAJÁT EREDMÉNYEINK ÉRTÉKELÉSE

A szerző és kollégái sikeresen kidolgozták a koronária intervenciók vizsgálatára alkalmas sertés modellt és a miokardiális infarktus „biztonságos” létrehozásának technikáját 12.5%-os mortalitási rátával. Az eredmény elérése érdekében az állatokat maximálisan stresszmentes környezetben tartották. Kidolgozták az anesztézia helyes módját és a megfelelő méretű infarktus kialakítása érdekében a LAD elzárás pontos helyét és idejét. Beállították az infarktus vizsgálatára és az infarktusz terület nagyságának meghatározására kiválóan alkalmazható módszereket, a kreatinin-foszfokináz értékek grafikus ábrázolása után a görbe alatti területek összehasonlítását, a gadolinium kontrasztos MRI vizsgálat során a LE-t mutató területek nagyságának összehasonlítását, valamint kifejlesztették az alkalmas szövettani vizsgálatot. Ennek során 72 óra elteltével eltávolították a szíveket, reverzibilis módon kívülről ismét elzárták a LAD-ot az eredeti helyen, azaz a második diagonális ágától disztálisan, és Evans-kék oldatot juttattak mindhárom koronária ágba. Ez kékre festette az egész szívet, kivétel az elzárt LAD rész ellátási területét, ami így fehér maradt (veszélyeztetett terület – area at risk). Ezután trifeniltetrazolium-kloridot juttattak a LAD elzárt részébe, ami pirosra festette az életben maradt szívizom területet és fehérre hagyta a nekrotikus infarktusz területet.

Ezek a vizsgálatok egyértelműen bizonyították, hogy sertésekben a LAD reverzibilis elzárásával létrehozott szívizom infarktuszban a koronária megnyitása után közvetlenül elvégzett távoli poszt-kondicionálás a nem létfontosságú alsó végtagon létrehozott reverzibilis iszkémia-reperfúziós ciklusokkal szignifikáns mértékben csökkentette a miokardiális infarktus kiterjedését a kontroll állatokhoz képest:

- Az első 72 órában 15 alkalommal meghatározott szérumban kreatinin-foszfokináz érték ábrázolásával elkészített grafikon alatti terület szignifikánsan kisebb volt a poszt-kondicionált csoportban, ami az infarktusz terület 26%-os csökkenését reprezentálta.
- A gadolinium kontraszt MR-en a LE jelenségét vizsgálva ugyancsak az infarktusz terület 22%-os csökkenését sikerült igazolni.
- A szövettani vizsgálat szintén az infarktusz terület szignifikáns csökkenését igazolta (47.5%) a poszt-kondicionált csoportban a kontroll csoportéhoz képest.

Ezek az eredmények elsőként igazolták a szakirodalomban azt a feltevést, hogy a könnyen elérhető, nem létfontosságú végtagizomzat rövid, reverzibilis iszkémia-reperfúziója távolról poszt-kondicionálja a szívet az infarktus során elzárt koronária megnyitása után közvetlenül végrehajtva. Ezzel az eljárással az infarktusz terület szignifikáns mértékben csökkenthető

anélkül, hogy koronária sérülés veszélyének tennénk ki az állatokat.

A kísérletek sikere felveti annak a lehetőségét, hogy a távoli posztkondicionálás emberi használhatóságát is igazoljuk kezdetben kis esetszámú, majd ezek esetleges pozitív eredménye esetén nagyobb esetszámú, később randomizált és multicentrikus humán vizsgálatok során is.

Jelen vizsgálatoknak a tudományos eredményeken túl van egy másik fontos értéke is. Világosan sikerült igazolni, hogy a mai modern szív- és érrendszeri medicinában az alapvető fontosságú csapatmunka az eddigieken túl, sokkal szélesebb körben is értelmezhető. A sertés nagyállat-modell kidolgozása a humán ST-elevációs szívinfarktus modellezésére, valamint a katéteres technikák tesztelésére egy komplex, magas szaktudást igénylő feladat, ami csak a nagyon gyakorlott állatorvosok és humán intervenciós kardiológus kollégák részletekbe menően jól megtervezett és kidolgozott csapatmunkájával volt kivitelezhető. Ennek a magas szintű együttműködésnek az értékét azóta több más vizsgálatunkban is láttuk.

## **8. AZ ÉRTEKEZÉS ÚJ EREDMÉNYEI**

- Az eredmények igazolták, hogy az emberi koronária intervenciók vizsgálatára maradéktalanul alkalmas a sertés modell.
- Kidolgozásra került a miokardiális infarktus alacsony mortalitású modellje sertés nagyállat-modellen.
- Kidolgozásra került a sertés miokardiális infarktus vizsgálatára és az infarktos területek nagyságának meghatározására és összehasonlítására kiválóan alkalmazható módszerek:
  - a. a kreatinin-foszfokináz értékek grafikus ábrázolása után a görbe alatti területek összehasonlítását,
  - b. a gadolinium kontrasztos MRI vizsgálat során a LE-t mutató területek nagyságának összehasonlítását,
  - c. a szövettani vizsgálatot a nem iszkémiás miokardium terület, a veszélyeztetett terület, a nekrotikus miokardium terület, valamint az életképes miokardium terület nagyságának összehasonlítására.
- A vizsgálatok bizonyították, hogy sertésekben létrehozott szívizom infarktusban a koronária megnyitása után közvetlenül elvégzett távoli posztkondicionálás a nem létfontosságú alsó végtagon létrehozott reverzibilis iszkémia-reperfúziós ciklusokkal könnyen és biztonsággal elvégezhető volt és szignifikáns mértékben csökkentette a miokardiális infarktus kiterjedését a kontroll állatokhoz képest.

## 9. SAJÁT PUBLIKÁCIÓK

A PhD értekezés témájában megjelent saját publikációk és a tudományometriai adatok

Összesítés:

- **Impakt faktor: 8.156**
- **Független idézettség: 220**

### 9.1. Magyar szakcikk:

1. Vértesaljai M, Piróth Z, Fontos G, Andréka Gy, Font G, Szántho G, Réti M, Masszi T, Andréka P. Össejtek alkalmazása a kardiovaszkuláris betegségek kezelésében. *Orvosi Hetilap*. 2005; 146: 2383-8.
2. Font G, Andréka Gy, Kótai I. Az állatorvos-tudományi kutatások 2006-ban, az akadémiai beszámolók tükrében. *Magyar Állatorvosok Lapja*. 2007; 129: 251-256.
3. Kótai I, Font G, Andréka Gy. Megtörtént az első állatorvosi össejt transzplantáció Magyarországon I. *Kamarai Állatorvos*. 2007/1: 24-28.
4. Font G, Andréka Gy, Kótai I. Megtörtént az első állatorvosi össejt transzplantáció Magyarországon I. *Kamarai Állatorvos*. 2007/2: 26-29.
5. Font G, Andréka Gy, Szulyovszky B, Kótai I. Az össejtek onkológiai felhasználása. *Kamarai Állatorvos*. 2008/1: 24-25.
6. Andréka Gy, Andréka L, Font G, Vértesaljai M, Fontos G, Garamvölgyi R, Hevesi TÁ, Petrás Zs, Egri B, Szabó F, Andréka P. Az emberi szívizom infarktus jól reprodukálható sertés modellje. *Magyar Állatorvosok Lapja*. 2024.

### 9.2. Külföldi szakcikk:

1. Andreka Gy, Vertesaljai M, Szantho G, Font G, Piroth Z, Fontos G, Juhasz ED, Szekely L, Szelid Z, Turner MS, Ashrafian H, Frenneaux MP, Andreka P. Remote Ischemic Postconditioning Protects the Heart During Acute Myocardial Infarction of Pigs. *Heart*. 2007; 93: 749-52. **Impakt faktor: 4.141. Független idézettség: 200. SJR indikátor: Q1**
2. Vertesaljai M, Piroth Z, Fontos G, Andreka Gy, Font G, Szantho G, Lueff S, Reti M, Masszi T, Ablonczy L, Juhasz ED, Simor T, Turner MS, Andreka P. Drugs, Gene Transfer, Signaling Factors – A Bench to Bedside Approach to Myocardial Stem Cell Therapy. *Heart Fail Rev*. 2008; 13: 227-44. **Impakt faktor: 4.015. Független idézettség: 15. SJR indikátor: Q1/D1.**