

Posudek disertační práce **Mgr. Anny Cinkajzlové** na téma **Regulační mechanismy ovlivňující etiopatogenezi obezity, inzulinové rezistence a diabetes mellitus 2. typu.**

Téma práce je zajímavé nejen z pohledu základního výzkumu, na nějž je práce zaměřena, ale úzce se dotýká klíčového problému metabolicky zdravé a nezdavé obezity a jejího vztahu k inzulinové rezistenci v klinickém výzkumu a praxi interní medicíny. Jde nesporně o aktuální problematiku.

Práce je rozsahem dostačující, je členěna na teoretický úvod (27 stran), vlastní práci zvykle rozdělenou na jednotlivé kapitoly (47 stran), rozsáhlý přehled literatury včetně vlastních prací (35 stran) a plné verze vlastních publikovaných článků (20 stran). Formální kvalita zpracování je dobrá, plné verze článků jsou přiloženy ve zbytečně nízkém rozlišení, které zhoršuje čitelnost. Při uvádění výsledků by bylo vhodnější zaokrouhlovat na menší počet platných číslic v souladu s přesností laboratoře (např. hladiny cholesterolu, HbA1c max. na 1 desetinné místo). Literatura je aktuální.

Hlavním tématem práce je měření makrofágů a monocytů v periferní krvi a zároveň v podkožní tukové tkáni u pacientů obézních a po redukci váhy včetně bariatrických výkonů a uvádění do souvislosti s antropometrickými a metabolickými parametry, druhá velká část práce se zabývá u téže skupiny pacientů stanovováním proteinů podobných angiotensinovým a jako další inverzní kontrolní skupinu stanovuje pacientky s mentální anorexií. Postuluje (ve shodě s literárními údaji) možnost měření rozpustné formy antigenu CD163 jako marker přítomnosti subklinického zánětu a tedy metabolicky nezdavé, komplikované obezity.

Teoretická část zevrubně popisuje hormony tukové tkáně a antigeny na lymfocytech, jakož i použité způsoby jejich měření. Metodicky je práce výborná a navazuje na předchozí neméně kvalitní práce spoluautorů a školitele. Unikátní metodou je především u pacientů podstupujících bariatrickou operaci vyšetřování zároveň podkožní a zároveň viscerální tukové tkáně. Domnívám se, že práce přináší řadu nových dílčích výsledků.

Připomínky a dotazy:

- 1) Situace v podkožní tukové tkáni byla v práci popsána precizně. Existují informace, jaké je zastoupení především CD163+ buněk (popřípadě i hladiny proteinů podobných angiotensinovým) ve viscerálním popř. epikardiálním tuku v závislosti na obezitě a přítomnosti inzulinorezistence/DM2 ?
- 2) mohla by přítomnost jejunálního rukávu jako cizího tělesa v organismu, interferovat se změnami v počtu makrofágů v periferní krvi?
- 3) Některé léky, např. pioglitazon, vedou k preferenční diferenciaci adipocytů a zvyšují počet adipocytů především podkožní tukové tkáně. Jaký je, popř. jaký předpokládáte, vliv této diferenciace na lokální zánětlivou reakci v tukové tkáni?

Závěr:

Mgr. Anna Cinkajzlová prokázala vynikající přehled ve zkoumaném oboru, schopnost samostatné vědecké práce, správného vedení experimentu a zasazení výsledků do kontextu aktuálních poznatků v tomto tématu. Zejména je třeba zdůraznit uplatnění výsledků formou prvního autorství článku celkem ve třech kvalitních recenzovaných časopisech s IF 1,5 a vyšším. Doporučuji v případě úspěšné obhajoby práce udělení akademické hodnosti Ph.D.

V Plzni dne 27. května 2018

MUDr. Michal Krčma, Ph.D.

Michal
Krčma

