

## Posudek habilitační práce

**Uchazeč:** MUDr. Martina Šterclová, Ph.D.

**Název pracoviště:** Pneumologická klinika 1. LF UK a Fakultní Thomayerovy nemocnice

**Habilitační práce:** Úloha vybraných chemokinů a cytokinů v patogenezi exogenních alergických alveolitid

**Oponent:** Doc. MUDr. Martina Doubková, Ph.D.

**Pracoviště oponenta, instituce:** Klinika nemocí plicních a TBC Fakultní nemocnice Brno a Lékařské fakulty Masarykovy univerzity Brno

Vážený pane proděkaně,

dovoluji si Vám poslat posudek výše uvedené habilitační práce.

### Text posudku

Předkládaná habilitační práce MUDr. Martiny Šterclové, Ph.D., je komentovaným souborem prací založených na původní vědecké práci zaměřené na studium rozsáhlé řady patofyziologických, patogenetických mechanismů (cytokinů a chemokinů) a klinických charakteristik exogenních alergických alveolitid.

Habilitační práce je strukturována do částí „Úvod do problematiky – exogenní alergické alveolitida“ a následují „Jednotlivé cíle výzkumu“, kde se autorka věnuje vztahu radiologického obrazu a klinickým parametrům; porovnání chemokinového prostředí v BALte u EAA oproti sarkoidóze a idiopatické plicní fibróze; průkazu vlivu solubilních faktorů v BALte na procesu fibrogeneze; úloze interleukinu IL-4R $\alpha$  v patogenezi EAA; diferenciálně diagnostickému významu surfaktant proteinu A mezi EAA a IPF; možným zdrojům expozice a endogenním a exogenním faktorům ovlivňujícím manifestaci EAA. Tato práce je předložena na 204 stran, jejíž součástí je 14 zahraničních článků, 9 posterů, v nichž je MUDr. Martina Šterclová, Ph.D. hlavním autorem (7) či spoluautorem (7) originálních prací v podobě zahraničních publikací.

Problematika intersticiálních plicních procesů včetně exogenních alergických alveolitid (EAA) je aktuálním studovaným tématem. Habilitační práce zahrnuje originální práce publikované v zahraničních časopisech s impakt faktorem. Metodika těchto prací používá standardní postupy a prošla mezinárodním recenzním řízením.

Autorka publikuje řadu původních, jinými autory dosud nezveřejněných výsledků. Prezentované nové poznatky v imunopatogenezi a patofyziologii EAA doplňují informace o současném stavu vědění na poli EAA a představují užitečný zdroj dat pro další výzkum. Uplatnitelné jsou zejména výsledky týkající se IL-4R $\alpha$ , který by mohl být markerem prognózy a terapeutické odpovědi. Dále oceňuji práci na buněčných kulturách a průkazu vlivu faktorů v BALte na proces fibrogeneze, studiu rozdílů cytokinů v BALte mezi sarkoidózou a EAA.

Po stránce formální hodnotím práci jako přehlednou, logicky uspořádanou a srozumitelně napsanou. Předložený habilitační spis přináší hlubokými znalostmi podložený přehled problematiky exogenních

alergických alveolitid. Po formální stránce mám jen výhrady k článkům, jejichž formát není sjednocený. V části 9 mi chybí citace, zda jde o články, kapitoly knih nebo postery.

Musím poznamenat, že MUDr. Martinu Šterclovou, Ph.D. znám osobně již několik let jako pracovitého a erudovaného odborníka na poli intersticiálních plicních procesů. Je odborníkem respektovaným v české (předsedkyně Sekce pro intersticiální plicní procesy) i zahraniční odborné komunitě. Její zásluhou se zvyšuje povědomí o intersticiálních plicních procesech včetně exogenních alergických alveolitid mezi odbornou ale i laickou veřejností. Na základě jejích zkušeností a poznatků získaných péčí o nemocné s EAA napsala Doporučený postup diagnostiky a léčby EAA akceptovaný nejen pneumologickou společností.


### Dotazy oponenta k obhajobě habilitační práce

- 1) Jaký by byl vlastní postulát, hypotéza, vycházející z autorčiných poznatků o etiopatogenezi exogenní alergické alveolitidy?
- 2) Jaký názor má uchazečka na antifibrotickou terapii u EAA? Ve svém pojednání o léčbě antifibrotickou terapii nezmiňuje. V části o vaskulárním endoteliálním růstovém faktoru VEGF je zmíněno, že inhibice VEGF kombinovaná se zevním ozářením zvyšuje riziko fibrotického plicního postižení. Jaký názor má autorka na léčbu nintedanibem u EAA?
- 3) V klinické praxi se setkáváme s pacienty v akutních stádiích EAA, kteří většinou dobře reagují na odstranění expozice a na kortikoidní terapii a vyléčí se. Na druhé straně máme pacienty, kteří mají v době diagnózy již chronické postižení s nálezem plicní fibrózy. Jde tedy o dva různé fenotypy, primárně fibrotický a nefibrotický?
- 4) V části věnované TNF alfa (str. 22) je uvedeno, že u sarkoidózy je signifikantně nižší koncentrace TNF-alfa v BALte oproti EEA. Ve článku, ve kterém se této problematice věnujete je uvedeno (str. 121), že u sarkoidózy, primárně granulomatózního procesu, jsou pozorovány vysoké hladiny TNFalfa. Nižší koncentrace byly pozorovány u asociace PAR-2/TNFalfa u sarkoidózy ve srovnání s EAA. Může autorka tento rozdíl vysvětlit?

### Závěr

Habilitační práce MUDr. Martiny Šterclové, Ph.D. „Úloha vybraných cytokinů a chemokinů v patogenezi exogenních alergických alveolitid“ **splňuje** požadavky standardně kladené na habilitační práce v oboru Vnitřní nemoci. Práce je kvalitní po obsahové i formální stránce, originální a splnila stanovené cíle a svými výsledky přinesla nové poznatky. Na základě předložené práce, odborné erudice MUDr. Martiny Šterclové, Ph.D. **doporučuji** přijetí habilitační práce jako podklad pro habilitační řízení a na jejím základě doporučuji jmenovat MUDr. Martinu Šterclovou, Ph.D. docentem v oboru Vnitřní nemoci.

V Brně dne 31. 1. 2022 /

  
.....  
podpis oponenta

S pozdravem

Doc. MUDr. Martina Doubková, Ph.D.

Zástupce přednosty pro školství, vědu a výzkum

Klinika nemocí plicních a TBC

Jihlavská 20

625 00 Brno