

## SOUHRN

Ischemická choroba srdeční (ICHS) postihuje většinu osob starších 60 let a stává se tak nejpravděpodobnější příčinou úmrtí v této věkové kategorii obyvatelstva. Revaskularizace srdečních tepen pomocí arteriálních nebo venózních štěpů (CABG) představuje standardní léčebnou metodu ICHS. Chirurgická revaskularizace je nejčastěji prováděna s použitím mimotělního oběhu, kdy přístup k srdci bývá zajištěn střední sternotomií. Přestože tento typ zákroku silně aktivuje jak humorální, tak buněčné složky imunitního systému, jen u malého procenta pacientů se objevují závažné pooperační komplikace, jako orgánové selhání, dehiscence rány, sepse.

Tato dizertační práce se věnuje změnám vybraných buněčných a sérových parametrů v důsledku kardiochirurgické operace. Jedná se o retrospektivní studii srovnávající imunitní odpověď u dvou skupin pacientů operovaných stejnými operačními týmy podobnou operační technikou, kdy rozdíl spočíval v použití a nepoužití 500 mg metylprednisolonu (MP) v primární náplni mimotělního oběhu.

Pacientům byly odebírány krevní vzorky před operací, po ukončení mimotělního oběhu, po ukončení operace, první, třetí a sedmý pooperační den. V krevních vzorcích byly sledovány početní změny leukocytů i změny procentuálního zastoupení myeloidní populace – monocytů a granulocytů. U těchto typů buněk byla pomocí průtokové cytometrie stanovena povrchová exprese proteinů: vylučovacího receptoru pro komplex haptoglobinu s hemoglobinem (CD163), vysoce afinního receptoru Ia pro Fc fragment IgG (FcγRI), Fas receptoru (Fas), Toll-like receptoru 2 a 4 (TLR2 a TLR4). Koncentrace solubilních parametrů, IL-10 a IL-6, byla měřena metodou ELISA.

Operace s mimotělním oběhem je provázena celkovým nárůstem počtu leukocytů, kde výrazný podíl na zvýšení mají granulocyty. V průběhu operace, po operaci a první pooperační den jsou ve velké míře produkovány protizáněťové složky reprezentované IL-10 a CD163. Přitom metylprednisolon má stimulační vliv na jejich další produkci. Navíc ve skupině s MP nejvyšší hodnoty IL-10 a CD163 vykazují pacienti s pooperačním selháváním orgánů. Extrémně zvýšené hodnoty CD163 se pak vyskytují u dvou septických pacientů v obou skupinách. To, že v průběhu operace převládá protizáněťová odpověď, popř. je potlačena odpověď buněk imunitního systému, dokládá i odštěpování receptorů typicky spojených se zánětem – TLR2 a TLR4. Exprese těchto receptorů stoupá v pooperačním období, podobně jako produkce IL-6, který je ve zvýšeném množství přítomen v séru pacientů, kde nebyl použit metylprednisolon.

Překvapivě metylprednisolon neovlivňuje expresi FcγRI na granulocytech. Naopak metylprednisolon indukuje expresi receptoru Fas, který je spjatý s apoptózou buněk.

Použití metylprednisolonu zasahuje do regulačních mechanismů záněťové odpovědi kardiochirurgických pacientů a projevuje se zvýšením převážně protizáněťových složek. Přesto jeho použití pravděpodobně nevede k vyššímu či nižšímu výskytu pooperačních komplikací.