

## Oponentský posudek doktorandské dizertační práce Mgr. Martiny Kolářkové:

### Zánětová odpověď indikovaná kardiochirurgickou operací v mimotělním oběhu; vliv metylprednisolonu v náplni oběhu

Doktorandská dizertační práce má celkem 100 stran vlastního textu včetně velmi přehledných tabulek a grafů. Literárních odkazů je úctyhodných 675. Už toto svědčí o tom, že téma imunologie a imunologie během mimotělního oběhu je velmi obsáhlé a také značně nejednotné, neprobádané a někdy i kontroverzní, pokud se nálezů týká. Dále následují neobvykle bohatý seznam publikací autorky a některé články in extenso. Práce má klasické členění dizertační práce se všemi náležitostmi.

**Cílem práce** je sledovat dynamiku imunitní odpovědi u kardiochirurgických pacientů, operovaných pro ischemickou chorobu srdeční. Byly sledovány buněčné i solubilní parametry jako ukazatele zánětové reakce spojené s chirurgickým zákrokem a použitím mimotělního oběhu (MO). Dále byl sledován účinek metylprednisolonu na imunitní odpověď nemocných, operovaných v mimotělním oběhu. Jsou srovnány dvě skupiny nemocných, u jedné byl metylprednisolon do náplně mimotělního oběhu přidán, u druhé ne.

**Téma práce** je v současné době vysoce aktuální a je zvoleno správně. Mimotělní oběh je v klinické praxi používán 61 let. Přibližně od přelomu století je hlavní pozornost jeho výzkumu směřována na snižování negativních dopadů systému MO na organismus. Podání kortikosteroidů se, vzhledem k jejich známému protizánětlivému účinku, jevílo jako jedna z logických možností. Kardiochirurgové ale jejich účinky hodnotili pouze podle klinických výsledků, což se ukázalo jako velmi hrubé kritérium. Podrobné zkoumání jeho účinků přímým sledováním produktů zánětové reakce se tedy jeví jako nezbytné.

**Metody zpracování** dané problematiky byly zvoleny správně a v mnohém i originálně. Ke sledování zánětové reakce, která vzniká jako odpověď na chirurgický zákrok a MO, autorka vybrala celou řadu parametrů buněčné imunity a pro- a proti zánětových sérových parametrů a porovnávala jejich expresi v obou skupinách nemocných v určitých fázích operace i v pooperačním průběhu. Výsledky následně statisticky vyhodnotila. Srovnala i základní parametry klinické.

**Výsledky práce** jsou velmi zajímavé a jsou podrobně analyzovány a diskutovány. Jsou také velmi kvalitně dokumentovány v přehledných tabulkách a grafech. Autorka, na základě svých výsledků, potvrzuje předpoklad, že během kardiochirurgické operace v mimotělním oběhu dochází ke změnám produkce prozáněťových i protizáněťových proteinů. Největší je potom nárůst ve smyslu kvantity u proteinů, které jsou považovány za protizáněťové (IL – 10 a CD 163). Expresi některých dalších markerů je možné pozorovat i třetí pooperační den. Methylprednisolon zásadně ovlivnil množství sekretovaného IL-10 i CD 163. V případě prozáněťové odpovědi je jeho role ne zcela jasná. Závěrem tedy autorka konstatuje, že i když metylprednisolon do zánětové reakce zasahuje, souvislost mezi jeho aplikací a vyšším nebo nižším výskytem pooperačních komplikací nebyla pozorována. Autorka také vyvo

zuje, že deregulace zánětové odpovědi u pacientů s pooperačními komplikacemi pravděpodobně probíhá na jiné úrovni, než se původně předpokládalo.

**Závěr:** Téma práce je vysoce aktuální a její cíle byly splněny. Práce je velmi zajímavá a přináší nové poznatky. Autorka prokazuje velmi hluboké znalosti dané problematiky. Za velmi cenné považuji to, že se autorka a také její spolupracovníci, kteří jsou všichni zaměřením imunologové, dokázali seznámit s principy fungování mimotělního oběhu a se základy kardiochirurgické léčby. Jen díky tomuto, možno říci unikátnímu vědeckému spojení klinického imunologa a kardiochirurga, se tak se podařilo toto téma, které je v současnosti velmi studované, rozpracovat do těchto podrobností. Ukazuje se také, že další posun ve zlepšení technologie MO je možný pouze na základě podobné multioborové spolupráce.

Dizertace přinesla nové poznatky a má význam pro současnou kardiochirurgii a předpokládám, že i pro imunologii. Metody práce byly správně voleny a výsledky jsou zajímavé a originální. Byly také mnohokrát předneseny nejen u nás, ale i mezinárodně a publikovány v renomovaných periodických a citovány.

Jsem přesvědčen, že Mgr. Martina Koláčková předložila velmi kvalitní dizertační práci. Prokázala v ní, že umí vědecky pracovat, že je schopna pojednat o řešeném problému, že dovede logicky a exaktně formulovat zjištěné výsledky. Svou prací přinesla nové poznatky. Práci doporučuji k obhajobě a po jejím úspěšném absolvování doporučuji udělit Mgr. Martině Koláčkové akademický titul doktor ve zkratce Ph.D. dle příslušných platných zákonů.

prof. MUDr. Vladimír Lonský, Ph.D., FETCS  
přednosta Kardiochirurgické kliniky FN a LF UP Olomouc

Olomouc, 31. 5. 2014