

Posudek na disertační práci MUDr. **Drahomíry Holmannové** s názvem

Změny v expresi membránových molekul CD200R, CD95, CD95L a solubilního CD200R regulujících zánětlivou odpověď u pacientů podstupujících kardiokirurgický zákrok

Changes in expression of membrane molecules CD200R, CD95, CD95L, and soluble CD200R regulating inflammatory responses in patients undergoing cardiac surgery

Vypracoval: Doc. RNDr. Jaroslav Turánek, CSc.

Vedoucí oddělení Farmakologie a Imunoterapie

Výzkumný ústav veterinárního lékařství v.v.i.

Hudcova 70, 62100 Brno

Formální stránka práce

Předložený spis svým rozsahem a kvalitou zpracování splňuje standard, vyžadovaný pro disertační práce. Teoretická část se velmi podrobně a fundovaně zabývá komplexním přehledem znalostí o reakci organismu na chirurgický zákrok na srdečním svalu. Práce je sepsána v Českém jazyce, grafické zpracování je na standardní úrovni, práce je přehledná a jazyková stránka je na vysoké úrovni. Vyzdvihují používání české terminologie.

Autorka se vyvarovala jakýchkoliv formálních chyb a překlepů.

Celkové hodnocení formální stránky: Splňuje požadavky na disertační práci

Obsahová stránka práce

Autorka zaměřila svoji disertaci do velmi aktuální oblasti imunopatologie postoperačních stavů kardiokirurgických pacientů. Teoretický úvod je velmi komplexní a zahrnuje veškeré aspekty reakce organismu na chirurgický zákrok. Zevrubně je zpracována část týkající se předmětu disertační práce, a to zejména proteinů CD 200. Mechanismy reakce jsou probrány na úrovni systémové, tkáňové, buněčné a molekulární. Celá tato část je sepsána velmi erudovaně a zasloužila by si zpracování do podoby review, které by bylo podáno do kvalitního vědeckého časopisu. Kvalitu teoretického úvodu dokládá také citace 507 prací na dané téma.

Záněť a imunopatologické stavy jsou dlouhodobým tématem na pracovišti školitele, což se projevilo na fundovanosti teoretického úvodu a zpracování tématu disertace. Autorka se zaměřila ve své práci na expresi membránových molekul CD200R, CD95, CD95L a

solubilního CD200R regulujících zánětlivou odpověď. Na limitovaném souboru kardiochirurgických pacientů se nepodařilo prokázat korelaci závažnosti postoperačních stavů s modulací exprese CD 200/CD200R. Autorka správně vyvozuje, že v komplexním systému, kterým bezesporu je neuroimunitní odpověď na chirurgický zákrok na myokardu, tyto výsledky odráží heterogenitu pacientů s ohledem na typ imunitní reakce.

Ve své disertační práci prokázala autorka schopnost syntetického přístupu ke studované problematice a dokázala své výsledky v diskusi začlenit do celkového kontextu velmi komplexní problematiky.

Cíle disertace byly splněny a ve vědeckých časopisech bylo publikováno sedm prací, kde je předkladatelka první autorkou a další dvě práce, kde je spoluautorkou.

Celkové hodnocení: Práce přispěla k poznání postoperačních imunopatologických stavů a splňuje veškeré požadavky na disertační práci

Otázky k obhajobě:

1. Může autorka navrhnout další možné markery regulace zánětlivé reakce na postoperativní stavy, které by bylo vhodné vzít v úvahu vzhledem ke komplexnosti neuroimunitní odpovědi na impuls vyvolaný zásahem do klíčové komponenty oběhového systému, kterým je myokard?
2. Výsledné imunopatologické odezvy organismu na chirurgické poškození srdečního svalu během operace vyvolá velmi komplexní odezvu, která se skládá z mnoha dílčích mechanismů na molekulární úrovni. Regulace jednotlivých kroků je opět velmi komplexním jevem a souvisí s genetickou výbavou a epigenetickými faktory („zkušeností“) jednotlivých pacientů. Z těchto důvodů může být hledání jednotlivých specifických markerů dlouhodobým programem, který nevyústí v kýžené výsledky. Domnívá se autorka, že by mohlo být přínosné použít například metody typologie pacientů, které používá celostní medicína? Například typologie pacientů podle způsobu hojení ran, která v sobě zahrnuje komplexnost neurologických, imunologických a stresových faktorů, které hrají zásadní úlohu v komplexním ději, kterým je reparace tkáně. Z naší praxe s obnovou krevetvorby u myši po ozáření nám také vyplynulo, že tyto reparační děje pravděpodobně ovlivňují sluneční erupce. Tyto solární vlivy také ovlivňují srdeční činnost, zejména u kardiologických pacientů. Vzhledem k autorčině schopnosti

syntetického přístupu ke studovanému tématu, by bylo vhodné dát v diskusi prostor i pro méně obvyklý pohled, než který je nabízen současným hlavním vědeckým proudem založeným na molekulárních markerech.

ZÁVĚR: Předložená disertační práce splňuje formální a obsahové náležitosti, proto ji doporučuji k obhajobě.

Doc. RNDr. Jaroslav Turánek, CSc.

Datum: 19. 9. 2017