



## 2. LÉKAŘSKÁ FAKULTA UNIVERZITA KARLOVA

INTERNÍ KLINIKA

2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole

Přednosta: prof. MUDr. Milan Kvapil, CSc., MBA

### Posudek disertační práce

**Název práce: Změny endokrinní funkce a zánětlivého profilu tukové tkáně a periferních monocytů u pacientů s obezitou: vliv fyzické aktivity a bariatrické chirurgie**

**Autor práce: MUDr. Pavel Trachta**

Školitel: Prof. MUDr. Martin Haluzík, DrSc.

OR: Fyziologie a patofyziologie člověka

### POSUDEK

Práce je napsána srozumitelně, formální úprava práce je v pořádku. Vlastní práci tvoří 128 stran textu, dále jsou pak přiloženy publikace autora, které se přímo vztahují k tématu práce.

**Vyjádření se k aktuálnosti řešeného tématu:** Jedná se o mimořádně aktuální téma vzhledem k tomu, že obezita představuje závažný medicínský problém. Nejedná se ovšem ale pouze o problém medicínský. Práce dokládá to, jak komplexní efekt má obezita na funkci mnoha systémů lidského těla. Obezita je jednoznačně spojena se vznikem dalších chorob, z tohoto pohledu je obezita tedy nejen medicínský problém jednotlivce. Jedná se o problém mající širší socioekonomické konsekvence. V předložené práci je demonstrován efekt tradiční „léčby“ obezity tj. zvýšení energetického výdeje pomocí vyšší fyzické aktivity, jakož i dopad velmi moderního pojetí řešení obezity, kterým je bariatrická chirurgie (konkrétně se jednalo o pacientky, které podstoupily tubulizaci žaludku).

**Vyjádření se k použitým metodám a postupům:** Ve studii mapující dopad fyzické aktivity bylo 15 žen (s obezitou a hypertenzí). Fyzická aktivita spočívala v aerobní zátěži 3x týdně po dobu 30 minut a celková délka intervence byla 3 měsíce. Ve studii mapující dopad bariatrické chirurgie (konkrétně tubulizace žaludku) bylo 13 žen, doba sledování těchto pacientek byla dva roky. Výsledky obou skupin pacientek byly porovnány s výsledky kontrolní skupiny, která měla 15 resp. 18 osob. Počty pacientek v obou studiích by se mohly zdát malé. Nutné je si ale uvědomit, jaké množství jednotlivých laboratorních testů bylo provedeno. V první studii byly sledované osoby vyšetřeny před začátkem intervence a pak po jejím ukončení. Ve druhé studii se jednalo o vyšetření před intervencí (tubulizací žaludku) a následně v intervalu 6, 12 a 24 měsíců po zákroku.

Ve studii s fyzickou aktivitou byla sledována sérová koncentrace prozánětlivých faktorů (použity metody RIA a ELISA) a tkáňová exprese vybraných 46 genů (pomocí RT-PCR) ve

vzorcích podkožní tukové tkáně. Ve druhé studii byly též vyšetřena koncentrace různých látek v séru (např. adiponektin) a dále byla rovněž studována genová exprese. V tomto případě byl panel genů koncipován poněkud odlišně a genová exprese byla stanovována nejen ve vzorcích podkožní tukové tkáně, ale i v monocytech izolovaných z periferní krve. Vzorky podkožní tkáně byly získány biopsií z abdominální oblasti. Zdrojem monocytů ve druhé studii byla periferní krev a jako metoda jejich izolace byla použita magnetická separace buněk. Z metodologického hlediska se jedná o úctyhodné spektrum biochemických a molekulárně genetických postupů. Detailně jsou v předložené práci vysvětleny i použité statistické metody.

Design studie hodnotím tedy pozitivně.

**Vyjádření se k výsledkům:** Nález aktivace parametrů subklinického zánětu u obézních pacientek nepřekvapí. Za zajímavé a velmi důležité zjištění považuji to, že v případě pacientek, které podstoupily tubulizaci žaludku, přetrvává prozánětlivá aktivace v monocytech periferní krve. V buňkách podkožní tukové tkáně dochází k úpravě stavu. Fyzická aktivita není tak účinná stran změny expresního genového profilu jako tubulizace žaludku.

Výsledky ukazují, jak obezita ovlivňuje expresní genový profil a tím vlastně další osud člověka (dnes víme, že i jeho potomků). Některé tyto změny jsou ireverzibilní, jiné jsou vratné, jiné jen částečně. A nejde přitom jen o buňky tukové tkáně. Za velmi přínosné považuji, že byly zavzaty do analýzy i monocyty periferní krve. Je tím potvrzena provázanost mezi imunitním systémem, tukovou tkání a obezitou.

**V přímé souvislosti s prací jsou uvedeny dva články v časopisech s IF (IF 3.859 resp. 1.643), kde je MUDr.Trachta prvním autorem. Tím je jasně dokázána vědecká způsobilost uchazeče.**


**Celkově se jedná o velmi kvalitní práci a jednoznačně doporučuji, aby byl MUDr.Trachtovi udělen titul Ph.D.**

#### **Otázky:**

1. Studie se zabývaly pouze ženami. Jaká by byla situace u mužů? Existují nějaká podobná data ať už ze studií na člověku nebo na samcích experimentálních zvířat?
2. Existují nějaká data (alespoň ze zvířecích modelů), jak metabolická chirurgie ovlivňuje genovou expresi v mozku?
3. Bylo studováno, zda takovýto chirurgický zákrok vede k epigenetickým změnám (a jakým) například v tukové tkáni? To by pak vysvětlovalo změnu genové exprese.
4. Kterou část experimentální práce prováděl osobně autor tj. které laboratorní metody si osvojil?
5. K výsledkům se chci zeptat resp. ujistit stran jedné věci. V abstraktu práce je uvedeno (str. 12), že „studie s fyzickou aktivitou neměla žádný vliv na krevní tlak“. Tato informace se objevuje na více místech práce (např. str. 79). V části Závěr a

shrnutí výsledků práce se ale dočteme, že došlo „ke zlepšení kompenzace krevního tlaku“ (str. 92). Domnívám se, že se jedná o přepis. Je tomu tak?

V Praze dne 4.8.2017



Prof.MUDr.Kateřina Stechová, Ph.D.  
Interní klinika UK 2.LF a FN v Motole  
katerina.stechova@fnmotol.cz  
+420 224 434 014, +420 602 194 803

Univerzita Karlova  
2. lékařská fakulta  
Interní klinika  
V Úvalu 84, 150 06 Praha 5  
IČO: 00216208 DIČ: CZ00216208