

Oponentský posudek doktorandské disertační práce

MUDr. Jaroslava Stráníka,

lékaře Gynekologicko–porodnické kliniky Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Hradci Králové.

**Intra-amniální zánět u spontánního předčasného porodu se
zachovalým vakem blan – klinické a experimentální aspekty**

**Intra-amniotic inflammation in women with preterm labor with
intact membranes – clinical and experimental aspects**

Dizertační práce MUDr. Jaroslava Stráníka je složena z osmi kapitol, seznamu literatury a přílohy s přehledem vlastní publikační činnosti. Po jasně napsaném úvodu navozujícím téma a význam práce následuje rozsáhlá, velmi přehledně napsaná teoretická část, která popisuje problematiku předčasného porodu se zachovalými plodovými obaly (PTL), vysvětluje pojmy a patofyziologii jednotlivých situací (bez a s přítomností mikrobiální invaze), diagnostické postupy a antimikrobiální strategii. Následuje popis animálních modelů a jejich význam. Ve druhé kapitole jsou jasně stanoveny cíle v klinické a experimentální oblasti. V následujících kapitolách je podrobně popsána metodika a specifické cíle v klinické a experimentální části práce (kapitola 3), výsledky (kapitola 4) a následuje detailní diskuse a závěr práce (kapitoly 5 a 6).

Zvolené téma disertační práce je vysoce aktuální, neboť předčasný porod se svými obrovskými dopady (zdravotnickými, sociálními, ekonomickými a dalšími) je jedním z hlavních témat současné perinatologie a fetomaternální medicíny. Výzkum etiologie a patofyziologických mechanismů předčasného porodu je jednou z priorit činnosti výzkumných týmů na celém světě. Práce MUDr. Stráníka se věnuje jen jednomu fenotypu předčasného porodu, a tím je předčasný porod se zachovalým vakem blan (PTL), který tvoří přibližně 40 % všech předčasných porodů. Vzhledem k tomu, že mnohé aspekty nelze vyhodnotit v klinických studiích u lidí, jsou animální modely jedinečným nástrojem k výzkumu předčasného porodu.



Fakultní nemocnice Ostrava

17. listopadu 1790/5 / 708 52 Ostrava-Poruba
Telefon: +420 597 371 111 / Fax: +420 596 917 340
E-mail: posta@fno.cz / www.fno.cz / datová schránka: u2nmpm2
DIČ: CZ00843989 / IČO: 00843989
Číslo účtu: ČNB Ostrava, 66332761/0710

Kód MTZ: 3602032

Práce MUDr. Stráníka se věnuje jak klinickému výzkumu, tak výzkumu experimentálnímu na zvířecích modelech.

Metody zpracování úkolu jsou vhodně zvolené. V klinické části byly oba specifické cíle zkoumány na stejné kohortě 79 žen s PTL. Jednalo se o stanovení koncentrací IL-6 a FcgammaBP v cervikální tekutině u žen s intramniálním zánětem (IAI), s a bez přítomnosti mikroorganismů v plodové vodě (s MIAC a bez MIAC).

V experimentální části práce bylo cílem vyvinout model IAI u potkanů pomocí intraamniální aplikace induktorů zánětu pod ultrazvukovou kontrolou, přičemž prvním specifickým cílem experimentální části bylo vypracovat systematický přehled literatury zaměřený na metody intraamniální aplikace induktorů infekce a zánětu za účelem vytvoření zánětem indukovaného modelu předčasného porodu u hlodavců a druhým specifickým cílem bylo posoudit účinek ultrazvukem navigované intraamniální aplikace lipopolysacharidu (LPS) na hladinu IL-6 v plodové vodě u potkanů. Třetím specifickým cílem bylo vytvořit protokol pro ultrazvukem navigované intraamniální podání induktorů zánětu u potkana. Všechny specifické cíle a metodika výzkumu jsou velmi přesně popsány, včetně popisu použitých statistických metod.

Výsledky dizertační práce jsou precizně a podrobně popsány v kapitole 4 a věnují se jednotlivým specifickým cílům práce. V klinické části práce bylo potvrzeno, že oba fenotypy IAI u žen s PTL (tzn. s MIAC a bez MIAC) jsou spojeny se zvýšenou hladinou IL-6 v cervikální tekutině, ale nebyly zjištěny žádné rozdíly v hladinách IL-6 mezi těmito dvěma skupinami. Zároveň byly u žen s PTL zjištěny zvýšené koncentrace FcgammaBP v amniální tekutině, přičemž vyšší hodnoty byly u žen s přítomnou intramniální infekcí. Z tohoto důvodu je FcgammaBP perspektivním markerem intramniální infekce u žen s PTL.

V experimentální části bylo zjištěno, že intraamniální podání vyvolávajícího agens se v simulaci intramniální infekce u hlodavců používá. Podání pod UZ kontrolou bylo již popsáno u myši, nikoliv však u potkanů. V praktické části bylo prokázáno, že intraamniální podání agens pod ultraUZ kontrolou je technicky možné a na základě tohoto experimentu byl vytvořen protokol, který v budoucnu zajistí standardní podmínky experimentu, tak aby mohly být validně použity.

Dizertační práce MUDr. Jaroslava Stráníka je rozsáhlým dílem, které obsahuje 101 stran psaného textu, jehož součástí je 8 obrázků, 5 tabulek a seznam 301 literárních citací. V příloze dizertační práce je step-by-step protokol popisující intramniální aplikaci agens pod UZ kontrolou, který je doplněn 27 obrázky. V příloze označené písmenem B jsou reprinty 3 článků, které se vztahují k tématu dizertační práce a u kterých je MUDr. Stráník prvním autorem.



Fakultní nemocnice Ostrava

17. listopadu 1790/5 / 708 52 Ostrava-Poruba
Telefon: +420 597 371 111 / Fax: +420 596 917 340
E-mail: posta@fno.cz / www.fno.cz / datová schránka: u2nmpm2
DIČ: CZ00843989 / IČO: 00843989
Číslo účtu: ČNB Ostrava, 66332761/0710

Kód MTZ: 3601698

Celá práce se vyznačuje mimořádně kvalitním zpracováním. Jak jsem již uvedl v úvodu, práce se věnuje aktuálnímu tématu perinatologie a autorův výzkum má přímé klinické dopady, neboť zkoumané klinické jednotky patří mezi hlavní onemocnění ovlivňující perinatální a mateřskou morbiditu a mortalitu a výzkum v této oblasti je z tohoto pohledu velmi důležitý.

Po přečtení práce mám na autora dva dotazy:

1. Cervikální tekutiny byly ve Vaší studii odebrány po provedení cervikometrie, neboť délka cervikálního kanálu byla jedním z kritérií pro zařazení těhotné do studie. Může provedení transvaginálního ultrazvuku ovlivnit složení cervikální tekutiny?
2. Proč jste v experimentální části Vaší práce zvolili k indukci intraamniálního zánětu sérotyp lipopolysacharidu E.coli O55:B5? Dle Vámi publikovaného systematického review to nebyl nejčastěji používaný serotyp?

Konstatuji, že předložená práce splnila všechny stanovené cíle. Autor prokázal hluboké znalosti ve všech směrech dané problematiky a rozšířil vědecké poznatky v oblasti pochopení problematiky předčasného porodu. Proto doporučuji práci v předložené podobě přijmout a po úspěšné obhajobě udělit MUDr. Jaroslavu Stráníkovi vědeckou hodnost

„philosophiae doctor“.

V Ostravě 25. června 2021

doc. MUDr. Ondřej Šimetka, Ph.D., MBA

Přednosta Gynekologicko – porodnické kliniky Ostravské Univerzity a FN Ostrava

17. listopadu 1790

708 52 Ostrava



Fakultní nemocnice Ostrava

17. listopadu 1790/5 / 708 52 Ostrava-Poruba
Telefon: +420 597 371 111 / Fax: +420 596 917 340
E-mail: posta@fno.cz / www.fno.cz / datová schránka: u2nmpm2
DIČ: CZ00843989 / IČO: 00843989
Číslo účtu: ČNB Ostrava, 66332761/0710

Kód MTZ: 3601698