

V Brně 2. června 2017

OPONENTSKÝ POSUDEK HABILITAČNÍ PRÁCE**Vliv fyzické zátěže na agregaci trombocytů u chronické obstrukční plicní nemoci**

Autor habilitační práce: MUDr. Vladimír Koblížek, Ph.D.
Plicní klinika Lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice
Hradec Králové

Oponentka: Prof. MUDr. Jana Skříčková, CSc.
Klinika nemocí plicních a tuberkulózy LF MU a FN Brno

Habilitační práce se skládá ze dvou částí. Části obecné a částí výzkumné.

V části obecné se autor velmi podrobně zabývá popisem chronické obstrukční plicní nemoci (CHOPN), průběhem onemocnění, komplikacemi, velmi podrobně rozvádí patologické a patofyziologické souvislosti, projevy nemoci, podrobně se věnuje epidemiologii celosvětově a také v České republice, podrobně rozebírá rizikové faktory. Velmi zajímavě je pojata část, která se věnuje projevům onemocnění, za dobré považují propojení s kazuistikami. Velmi podrobně je zpracována diagnostika s tím, že jsou uvedeny všechny další metody kromě funkčního vyšetření plic, které umožňují, aby lékař měl informace nejen o základním onemocnění, ale i možných komplikacích a přidružených problémech. Autor se věnuje i nesprávné diagnóze CHOPN a také rozebírá důvody, proč zůstává CHOPN především v počátečních stádiích nediodagnostikována. Velmi detailně je popsána péče o nemocné s CHOPN s akcentací personalizovaného přístupu. V obecné části se autor také zabývá prevencí i prognózou onemocnění. Za velmi cenné považují, že součástí obecné části práce je celá řada vlastních publikací habilitanta z českých i mezinárodních časopisů a učebnic a dále se mi líbí, že je tato část doplněna vlastními fotografiemi.

Výzkumná část se věnuje vlivu fyzické zátěže na agregaci trombocytů u chronické obstrukční plicní nemoci. Autor se rozhodl pro tento výzkum proto, že v posledních letech bylo prokázáno, že akutní exacerbace mohou být spojeny s alterací trombocytární a koagulační aktivity, což může vyústit v souběžný či následný rozvoj akutních koronárních příhod a/nebo trombo-embolického postižení v období exacerbace nebo těsně po jejím odeznění. Ale doposud není známo, zda vrcholová fyzická zátěž při usilovné chůzi může u nemocných s CHOPN představovat z cévního hlediska obdobné riziko jako exacerbace. A právě tomu se věnuje tento projekt. Autor zjistil, že u osob s těžkou formou CHOPN, náhodně vybraných z České multicentrické výzkumné databáze, byla nalezena výrazně snížená tolerance fyzické zátěže v porovnání se stejně starými dárce krve bez CHOPN postižení. Během zátěžových testů chůzí došlo u všech pacientů s CHOPN k významnému poklesu saturace

kyslíku. Návrat k hodnotám před zátěží trval více jak 2 minuty, pacienti s CHOPN měli také o třetinu méně denního pohybu v porovnání se zdravými jedinci stejného věku. Skupina nemocných s CHOPN měla vyšší hodnotu celkového počtu leukocytů v periferní krvi a tato hodnota dále vzrostla bezprostředně po absolvování fyzické zátěže. Pacienti s CHOPN měli již vstupně zvýšenou hodnotu fibrinogenu v porovnání se zdravými dobrovolníky. Vrcholová zátěž chůzí hodnotu fibrinogenu již dále neovlivnila. U nemocných s CHOPN byla velikost trombocytárních agregátů o 20 % menší v porovnání se zdravými kontrolami, a tento rozdíl zůstal nezměněn po vrcholové fyzické zátěži. U nemocných s CHOPN byly zaznamenány pouze diskrétní změny destičkové agregace facilitované adenosin 5'-difosfátem – ADP (mírný růst agregace), respektive epinefrinem – EPI (nepatrný pokles agregace) po vrcholové fyzické zátěži. U nemocných s CHOPN provedení dvou přírůstkových testů chůzí vedlo k určitému poklesu exprese CD62 molekuly na povrchu trombocytů. Hodnoty parametrů oxidačního stresu a prozánětlivých působků obsažených v kondenzátu vydechovaného vzduchu byly u nemocných s CHOPN výrazně zvýšeny. Naopak protizánětlivé biomarkery byly výraznější ve vydechovaném vzduchu zdravých seniorů. Hodnoty parametrů oxidačního stresu a prozánětlivých působků obsažených v kondenzátu vydechovaného vzduchu byly u nemocných s CHOPN výrazně zvýšeny. Naopak protizánětlivé biomarkery byly výraznější ve vydechovaném vzduchu zdravých seniorů. Většina parametrů analyzovaných v kondenzátu vydechovaného vzduchu neměla zjevnou tendenci k růstu bezprostředně po fyzické námaze. Tomuto trendu se vymykaly leukotrien C4 (LTC4) rostoucí u zdravých dobrovolníků a leukotrien D4 (LTD4), respektive leukotrien E4 (LTE4) klesající, respektive rostoucí u obou vyšetřovaných skupin. Hladina protizánětlivých lipoxinů (A4 a B4) bezprostředně po vrcholové fyzické zátěži klesala. Předložený projekt tedy prokázal určitý diskrétní vliv vrcholové (z hlediska pacienta maximální možné) fyzické zátěže na laboratorní hematologické parametry včetně agregace krevních destiček. Klinický význam drobných laboratorních odchylek však zůstává nejasný. Autor v závěru výzkumné části správně upozorňuje na slabá místa projektu. O kvalitě výzkumné části svědčí i to, že prezentace výsledků byla přijata na nejprestižnější pneumologický kongres (výroční kongres Evropské respirační společnosti) v roce 2015. V diskusi se autor zabývá všemi aspekty, které mohly ovlivnit výše uvedené výsledky.

Na práci bych chtěla ocenit, že je napsána velmi srozumitelnou češtinou a čtivě. Velmi oceňuji, že se autor rozhodl pro výzkumný projekt, protože jeho publikační aktivita je taková, že mohl předložit soubor komentovaných prací.

Publikační aktivita a habilitační práce MUDr. Vladimíra Koblížka, Ph.D. jednoznačně odpovídají svým rozsahem a obsahem podle paragrafu 72 odstavce 3 Zákona o vysokých školách (č. 111/1998 Sb.) nárokům kladeným na habilitační práci. Doporučuji přijetí předložené práce jako podklad pro habilitační řízení a na jejím základě doporučuji jmenování MUDr. Vladimíra Koblížka, Ph.D. docentem v oboru vnitřní lékařství.

Prof. MUDr. Jana Skříčková, CSc.



Prof. MUDr. Jana Skříčková, CSc.

MASARYKOVA UNIVERZITA
Lékařská fakulta
625 00 Brno, Kamenice 5
51