

## Záverečná karta projektu

Názov projektu Evidenčné číslo projektu **APVV-0435-11****Inaktivácia endogénneho surfaktantu: molekulové, tkanivové a funkčné aspekty poškodenia respiračného systému**Zodpovedný riešiteľ **prof. MUDr. Andrea Čalkovská, DrSc.**Príjemca **Univerzita Komenského v Bratislave**

### Názov pracoviska, na ktorom bol projekt riešený

1. Ústav fyziológie JLF UK
2. Martinské centrum pre biomedicínu JLF UK
- 3.
- 4.
- 5.

### Názov a štát zahraničného pracoviska, ktoré spolupracovalo pri riešení

1. Laboratory for Surfactant Research, Department of Pediatric Medicine, University Medical Center Schleswig-Holstein, Luebeck, Nemecko (prof. Herting)
2. Laboratory for Surfactant Research, Department of Molecular Medicine and Surgery, Karolinska Institutet, Stockholm, Švédsko (prof. Curstedt)
- 3.

### Udelené patenty/podané patentové prihlášky, vynálezy alebo úžitkové vzory, ktoré sú výsledkami projektu

- 1.
- 2.
- 3.

### Najvýznamnejšie publikácie (knihy, články, prednášky, správy a pod.) zhrňujúce výsledky projektu – uveďte aj publikácie prijaté do tlače

1. Kopincova J, Calkovska A. Meconium-induced inflammation and surfactant inactivation: specifics of molecular mechanisms. *Pediatr Res* 2015; Dec 17. doi: 10.1038/pr.2015.265. [Epub ahead of print] IF=2.314 (ADC)
2. Mokra D, Drgova A, Mokry J, Antosova M, Durdik P, Calkovska A. N-acetylcysteine effectively diminished meconium-induced oxidative stress in adult rabbits. *J Physiol Pharmacol* 2015; 66(1): 101-110. IF=2.386 (ADC)
3. Calkovska A, Uhljarova B, Joskova M, Franova S, Kolomaznik M, Calkovsky V, Smolarova

S. Pulmonary surfactant in the airway physiology: A direct relaxing effect on the smooth muscle. *Respir Physiol & Neurobiol* 2015; 209(S1): 95-105. IF= 1.971 (ADC)

4. Uhliarova B, Kopincova J, Adamkov M, Svec M, Calkovska A. Surfactant proteins A and D are related to severity of the disease, pathogenic bacteria and comorbidity in patients with chronic rhinosinusitis with and without nasal polyps. *Clin Otolaryngol* 2015 Jul 29. doi: 10.1111/coa.12508. IF=2.113 (ADC)

5. Čalkovská A, Danko J, Javorka K, Lasabová Z, Maťašová K, Mokrá D, Siváková J, Švecová I, Zibolen M. *Plúcný surfaktant z laboratória k pacientovi*, 1. vyd., Martin : Osveta, 2013, 222 s. ISBN 978-80-8063-401-8 (AAB)

### **Uplatnenie výsledkov projektu**

Projekt riešil otázky základného výskumu a priniesol mnoho originálnych poznatkov, avšak jeho okamžitá aplikácia do praxe sa neočakávala. Prínosom pre klinickú medicínsku prax by mohli byť výsledky, ktoré sa týkajú liečby syndrómu aspirácie mekónia. Tu sa potvrdilo, že dôležitou súčasťou patogenézy MAS je zápal a preto je kombinovaná liečba surfaktantom a protizápalovými látkami efektívnejšia ako monoterapia surfaktantom. Výsledky tiež potvrdzujú účasť surfaktantu vo fyziológii horných a dolných dýchacích ciest. Znamená to, že exogénne surfaktantové preparáty by sa v budúcnosti mohli používať aj v liečbe ochorení dýchacích ciest a nielen pri ochoreniach postihujúcich pľúcny parenchým.

### **CHARAKTERISTIKA VÝSLEDKOV**

#### **Súhrn výsledkov riešenia projektu a naplnenia cieľov projektu v slovenskom jazyku** (max. 20 riadkov)

Projekt potvrdil zápalovú podstatu syndrómu aspirácie mekónia a hypotézu, že kombinácia látok s protizápalovým účinkom (glukokortikoidy, N-acetylcysteín, solubilný donor oxidu dusnatého SNAP, superoxididizmutáza, inhibitor NF-kappa B a anti IL-8) s podaním surfaktantu má výraznejší priaznivý vplyv na respiračné parametre, zápal a oxidačný stres ako monoterapia surfaktantom. Z výsledkov ďalej vyplýva, že horúčka vyvolaná lipopolysacharidom spôsobuje zmeny všetkých proteínov surfaktantu. K zmenám proteínov súvisiacich s lokálnymi imunitnými reakciami (SP-A, SP-D) dochádza zrejme v rámci zápalovej odpovede na vniknutie pyrogénu. Zmeny proteínov, ktoré súvisia s povrchovou aktivitou (SP-B, SP-C) odrážajú snahu organizmu stabilizovať pľúca počas zmeneného dychového vzoru. Výsledky tiež ukázali, že surfaktant zohráva nenahraditeľnú funkciu nielen v pľúcach, ale aj v dýchacích cestách, kde má relaxačný vplyv na hladký sval bronchov. V horných dýchacích cestách majú všetky surfaktantové proteíny vrátane SP-B a SP-C významnú imunologickú funkciu.

Okrem publikácií v zahraničných časopisoch s IF sa niektoré výsledky stali súčasťou monografie, ktorá získala cenu Slovenskej pediatrickej spoločnosti SLS a Prémium Literárneho fondu. Boli prezentované aj ako 3 pozvané prednášky. Na riešení úloh projektu sa podieľali viacerí diplomandi a 7 študenti doktorandského štúdia, z ktorých dvaja úspešne obhájili dizertačné práce. Riešenie projektu prispelo k prehĺbeniu spolupráce Ústavu fyziológie s ďalšími slovenskými aj zahraničnými pracoviskami. Uskutočnilo sa 5 popularizačných akcií, bol pripravený jeden vzdelávací kurz a jedno sympóziu na medzinárodnom kongrese.

#### **Súhrn výsledkov riešenia projektu a naplnenia cieľov projektu v anglickom jazyku** (max. 20 riadkov)

The project proved the inflammatory aspect of meconium aspiration syndrome, and the hypothesis that a combination of the anti-inflammatory treatment (glucocorticoids, N-acetylcysteine, a soluble nitric oxide donor SNAP, superoxide dismutase, an inhibitor of NF-kappa B and the anti-IL-8) with the surfactant instillation has a more positive effect on the respiratory parameters, and markers of inflammation and oxidative stress than surfactant as monotherapy. LPS-induced fever leads to changes in all surfactant specific proteins. Changes in proteins related to local immune mechanisms (SP-A, SP-D) are probably evoked by

general inflammatory response of the body after exogenous pyrogen administration. Changes in proteins related to surface activity (SP-B and SP-C) might reflect the effort to stabilize the lungs during alterations of breathing pattern in thermal challenge.

The results also showed that beside pulmonary parenchyma surfactant plays an important role in the airways by relaxing the bronchial smooth muscle. All surfactant proteins including SP-B and SP-C have key immunological functions in the upper airways.

In addition to publications in international peer-reviewed journals with impact factor some results became a part of the monograph awarded by Slovak Pediatric Society and Slovak Literary Fund. They were presented as a three invited lectures. Several diploma students and 7 PhD students, two of whom successfully defended their dissertations, participated in the project. The project improved cooperation of Department of Physiology with other Slovak and foreign institutions. There have been five popularization events, one training course and one symposium at the International Congress organized.

Svojím podpisom potvrdzujem, že údaje uvedené v záverečnej karte sú pravdivé a úplné a súhlasím s ich zverejnením.

**Zodpovedný riešiteľ**

prof. MUDr. Andrea Čalkovská, DrSc.

V Martine 21.01.2016

**Štatutárny zástupca príjemcu**

prof. RNDr. Karol Mičieta, PhD.

V Martine 22. 01. 2016

.....  
podpis zodpovedného riešiteľa

.....  
podpis štatutárneho zástupcu príjemcu