

OPONENTSKÝ POSUDEK

Disertační práce: **Modelové cholestatické poškození jater potkana a možnosti jeho ovlivnění**

Autor: MUDr.Lukáš Kohoutek

Školitel: doc.MUDr.RNDr.Milan Kaška, Ph.D.

Pracoviště: Univerzita Karlova, Lékařská fakulta v Hradci Králové

Práce vypracována v Hradci Králové v r.2018

Dne 17.7.2018 jsem byl vyzván děkanem Lékařské fakulty v Hradci Králové k vypracování oponentského posudku na výše uvedenou disertační práci od autora MUDr.Lukáše Kohoutka.

Úkolem oponenta je vyjádřit se :

- a) Ke zvolenému tématu
- b) Ke zvoleným metodám zpracování
- c) K výsledkům disertační práce s uvedením, jaké nové poznatky přinesla
- d) Zda disertační práce splnila sledovaný cíl
- e) Jednoznačné vyjádření, zda oponent doporučuje práci k obhajobě či nikoliv

Hodnocená disertační práce vypracována MUDr.Lukášem Kohoutkem v r.2018 má 111 stran. Součástí práce je 5 obrázků, 30 grafů, 3 histologické obrazy a 196 literárních odkazů. Po úvodu následuje kapitola o morfologických a funkčních základech jater. Další kapitola s vlastní kresbou autora popisuje intra a extrahepatální žlučové cesty. V kapitole 1.3 je popsáno složení žluči, způsob její tvorby, mechanismy regulace sekrece žluči, mechanismy cholestatického poškození jater, adaptační mechanismy na cholestázu, možnosti zmírnění rozvoje cholestatického poškození jater a modely cholestázy v experimentu.

Cíle disertační práce jsou formulovány v kapitole č.2.

Podrobný popis metodických postupů experimentu jsou v kapitole č.3. Zde jsou definována použitá experimentální laboratorní zvířata , prováděné operační zákroky, způsob aplikace léků i biochemická vyšetření séra včetně produkce cytokinů, měření glutathionu v játrech, hodnocení aktivity mitochondrií v játrech. Na závěr kapitoly je jaterní histologie a použité statistické metody zpracování dosažených výsledků.

Výsledky experimentální práce jsou v kapitole 4.

Souhrn výsledků je v kapitole 4.3.

Podrobná diskuze k získaným výsledkům experimentální práce a její porovnání s literárními odkazy jsou v kapitole č.5.

Závěry disertační práce jsou formulovány na str. 92.

Odpovědi oponenta na dotazy:

a) Ke zvolenému tématu

Téma práce je aktuální. V současné době velká incidence onemocnění jater, žlučníku a žlučových cest vede ke zvyšující se frekvenci vzniku cholestázy. Druhou nejčastější příčinou cholestázy u hospitalizovaných nemocných hned po maligních obstrukcích žlučového systému je sepse. Prevalence cholestázy u septických nemocných dosahuje až 34%, mortalita takových nemocných je velmi vysoká. Proto je zjištění možností léčebného ovlivnění cholestatického poškození jater pro osud takových nemocných životně důležité.

b) Ke zvoleným metodám zpracování

Autor práce se svým školitelem zvolil dle mého názoru pro daný problém optimální postup. Svoji práci založil na experimentálním postupu. Celkem bylo operováno 32 laboratorních potkanů. Hodnocení získaných výsledků bylo provedeno standardními statistickými metodami, výsledky jsou

dokumentovány v grafech. Použité metody odpovídají zvyklostem a tématu disertační práce.

c) K výsledkům disertační práce s uvedením, jaké nové poznatky přinesla

Výsledky experimentální práce nepotvrdily předpokládanou účinnost terapie cholestatického poškození jater při uměle navozené extrahepatální obstrukci statiny. Naopak došlo u experimentálních zvířat při podávání statinů k progresi jaterního poškození.

d) Zda disertační práce splnila sledovaný cíl

Disertační práce splnila sledované cíle formulované v kapitole č.2 na stranách 45 a 46.

e) Jednoznačné vyjádření, zda oponent doporučuje práci k obhajobě či nikoliv

Oponovanou **práci doporučuji k obhajobě** podle §47 VŠ zákona 111/98 Sb. Student předloženou práci prokázal tvůrčí schopnosti a práce splňuje požadavky kladené na disertaci v daném oboru.

V Brně 15.8.2018

doc.MUDr.Jiří Vokurka,CSc.,FICS