

## **Oponentský posudek disertační práce**

Autor:

**MUDr. Petr Mitáš**

**Univerzita Karlova, 1. lékařská fakulta**

Název práce:

**Vývoj třívrstvé cévní protézy pro nízké průtoky**

### **Formální stránka:**

Disertační práce se zabývá vývojem cévní protézy s novou kolagenní složkou z českého kapra, která se vyznačuje nižší antigenicitou ve srovnání s klasickým bovinním kolagenem. Součástí práce je seznam použité literatury, seznam zkratk, obrazová příloha a tři publikované práce, kde je MUDr. Mitáš uvedený jako autor a spoluautor. V konečné podobě má práce 104 stran textu rozděleného do devíti kapitol. Prvních sedm kapitol je věnováno vlastní výzkumné práci včetně hypotéz, cílů práce a odkazů na literaturu. Osmá kapitola je věnována vlastní publikační aktivitě a v kapitole deváté jsou tři publikované autorovy práce. Samostatně je přiložen i autoreferát disertační práce.

### **Obsahová část:**

Téma disertační práce je velmi zajímavé, protože stále neexistuje optimální protéza pro malé průtoky, která by byla schopna konkurovat autologní žíle. Takový typ protézy by byl jistě zásadním přínosem v cévní chirurgii u pacientů s nevhodnou nebo odebranou vena saphena magna.

V úvodu se autor zabývá historií cévních náhrad, zmiňuje jejich hlavní nevýhody, ale i základní požadavky na cévní náhrady. Autor se zamýšlí nad koncepcí prototypu vlastní cévní náhrady, která by se stavbou a fyzikálně-chemickými vlastnostmi přibližovala humánní cévě. Cílem práce bylo vytvořit třívrstvou trubici, která obsahuje jednu nevstřebatelnou vrstvu (scaffold) a dvě vrstvy vstřebatelné. Součástí úvodu je i přehled používaných materiálů používaných ke konstrukci cévních protéz.

Další kapitolu tvoří metodika konstrukce prototypu nové cévní protézy. K vytvoření scaffoldu bylo použito nové monofilní polyesterové vlákno s určitou porozitou s cílem vytvořit prototyp alternativní cévní protézy pro nízké průtoky pod 100 ml/min. Základem práce je srovnání vlastností rybiho a nejčastěji používaného bovinního kolagenu se zaměřením na antigenicitu a

toxicitu. Podle dosavadních dílčích zpráv je rybí kolagen ve srovnání s bovinním kolagenem nížce antigenní a vykazuje výbornou biokompatibilitu. V rámci studie proběhla i analýza vybraných technologických postupů na strukturu stěny testované trubice. Výroba kolagenu, který byl použit ke konstrukci cévních protéz proběhla ze sladkovodních českých kaprů. Cévní protézy byly vyrobeny s vnitřními rozměry 4 a 5 mm, délky 15 a 20 cm a celkem bylo implantováno 32 prototypů cévních náhrad u 16 pokusných zvířat (ovcí). V uvedené práci byl použit jednak rybí kolagen s nízkým obsahem tuků (typ I) a rybí kolagen s vyšším obsahem tuků (typ II).

Tato studie ukázala, že rybí kolagen z třeboňského kapra s nižším obsahem tuků používaný v nové cévní protéze vede k lepší průchodnosti. Pro cévní protézy s vyšším obsahem tuků bylo charakteristické vyvinutí silné intimální vrstvy a časný uzávěr.

Tato práce ukázala, že modifikace jen jednoho kroku může výrazně ovlivnit průchodnost nových cévních protéz, i když obě skupiny cévních protéz s rybím kolagenem vykazovali velmi dobré a srovnatelné známky vhojení do okolních struktur.

#### **Závěrečné hodnocení:**

Autorovi se podařilo přehledně shrnout problematiku cévních protéz z historického pohledu i současnosti. V uvedené práci ukázal, jak modifikace jednoho kroku ovlivňuje rovnováhu mezi degradací kolagenní pseudointimy, neoendotelizací, proliferací a hypertrofií této vrstvy, které pak mají zásadní vliv na průchodnost nové cévní protézy s rybím kolagenem.

MUDr. Mitáš ve své práci nejen prokázal znalost uvedené problematiky cévních protéz, ale i dostatečně prokázal schopnost zpracovat získaná data při vývoji nové cévní protézy ve vědecké práci. Autor získal nové aktuální informace, které se týkají možnosti vytvoření nového prototypu sendvičové cévní protézy pro nízké průtoky s použitím kolagenu ze sladkovodních ryb. Tyto informace pak byly experimentálně ověřeny na ovčím modelu.

**Doporučuji práci přijmout v předložené formě a na jejím základě udělit MUDr. Petru Mitášovi titul Ph.D.**

Připomínky k práci:

- Po formální stránce jen drobnosti ve smyslu překlepu na straně 12 a chybného číslování v závěru na str. 71.

Dotazy na autora:

- Jaké vidí autor skutečné možnosti klinického využití uvedeného typu cévních protéz?
- Existuje ekonomické srovnání nové protézy s běžně používanými cévními náhradami?

Prof. MUDr. Petr Štádler, Ph.D.  
Primář Oddělení cévní chirurgie  
Nemocnice Na Homolce  
Roentgenova 2  
15030 Praha 5

V Praze, 15.6. 2020

