

OPONENTSKÝ POSUDEK DISERTEČNÍ PRÁCE

MUDR. Jana Hrubého

Vliv nového kryokonzervačního protokolu na imunogenicitu a rejekci tepenných aloštěpů u potkanů.

Předložená disertační práce MUDr. Jana Hrubého v rámci jeho postgraduálního doktorského studia biomedicíny na 1. lékařské fakultě Univerzity Karlovy v Praze je zaměřena studium vlivu nového standardizovaného v klinické praxi používaného kryokonzervačního roztoku s pomalým rozmrazováním. Práce zkoumá jeho vliv na **akutní buňkami a protilátkami zprostředkovanou imunitní reakci** příjemců štěpů břišní aorty u potkana. Získané výsledky byly porovnávány s kontrolní skupinou, u které byl použit protokol konzervace chladem. Experimentálním modelem pro studium a porovnání byli potkani kmene Lewis a kmene Brown- Norway. Transplantace byly rozděleny do skupiny syngenních a alogenních kmenů za účelem získání kontrolních skupin pro posouzení imunitní reakce. Zadání práce je náročné jak technickým provedením a uskutečněním, tak robustností sledovaných parametrů v oblasti histologie, imunohistochemie a imunologie. Pro statistické zpracování byly použity data z předchozího publikovaného experimentu zaměřeného na akutní rejekci chladem konzervovaných štěpů břišní aorty potkana.

Předložená disertační práce má celkem 117 stran a obsahuje čtyři přílohy (strana 78- 117) ve formě vlastních publikovaných prací k tématu.

Práce je po jazykové i formální stránce sepsána kvalitně s dodržením požadavků na psaní disertační práce. Vědecký text je srozumitelný a odpovídá svou kvalitou požadavkům na disertační práci. V textu je použito 11 tabulek, které zlepšují přehlednost a orientaci v textu. Tabulky jsou zpracovány dobrou a srozumitelnou formou s jasně uvedeným nadpisem a dostatečným vysvětlením použitých zkratk.

Práce obsahuje 24 obrázků – převážně histologických a imunohistochemických vyšetření cévní stěny. Popisky obrázků jsou vlivem nekvalitního písma hůře čitelné, ale srozumitelné. Vlastní text většiny obrázků je uveden jako nadpis, který je vzájemně odděluje. Popisný text obrazové dokumentace je pak uveden v rámečku pod číslem obrazové dokumentace. Toto zpracování shledávám jako nepraktické a ne zcela odpovídající zvyklostem publikované literatury. Ve vlastních přílohách jednotlivých prací je již obrazové provedení dokumentace správné.

Některé obrázky (obr. 3.- 6., 8.) považuji z hlediska vědecké práce jako nadbytečné.

Práce dodržuje požadovanou citační normu.

K jejímu zpracování bylo použito 57 odborných zdrojů, které jsou správně citovány.

Použitá metodika studia a hodnocení jsou náročná na technické (mikrochirurgická operativa), laboratorní (histologická a imunohistochemická zpracování a hodnocení preparátů) a vědecké zpracování. Z tohoto hlediska je možné hodnotit celý experiment jako velmi ambiciózní. Autorovi se podařilo splnit všechny stanovené cíle, řádně je ověřit a statisticky zpracovat do srozumitelných závěrů. Výstupy experimentů jsou navíc dokladovány kvalitní obrazovou dokumentací. Vysoce kladně hodnotím i zajištění objektivitu při

posuzování preparátů, které byly zaslepeny tak, aby nebyl hodnotící ovlivňován znalostmi původu jednotlivého vzorku.

Autor jak svými výsledky, tak doloženými publikovanými pracemi dokazuje svoji schopnost náročné experimentální práce s velmi širokým rozsahem. To začíná složitou mikrochirurgickou technikou při operaci na laboratorních zvířatech, přes komplikované zpracování vlastních odebraných vzorků a končí mikroskopickým hodnocením histologických a imunohistochemických preparátů.

Celý experiment byl proveden po předchozím schválení Etickou komisí 1.LF UK za dodržení principů práce s laboratorními zvířaty, což je dokumentováno ve zmíněné metodice (kap.3.10).

Získané výsledky jsou do budoucna použitelné i pro klinické uvažování při konzervaci lidských tepenných štěpů. Případné další hlubší prozkoumání této oblasti by pak mohlo změnit následné terapeutické protokoly humánních tepenných štěpů.

ZÁVĚREČNÉ HODNOCENÍ DISERTAČNÍ PRÁCE

Celou práci hodnotím v rámci klasifikační stupnice jako **výbornou a doporučuji** ji k obhajobě k získání titulu Ph.D.

OTÁZKY OPONENTA NA UCHAZEČE

Otázka č.1., týkající se vlastní disertační práce:

Jak a podle čeho byla stanovena 30.denní doba sledování? Domníváte se, že prodloužení tohoto intervalu by mohlo ovlivnit podíl humorální rejekce u transplantovaných štěpů?

Otázka č.2.:

Jaké je podle Vás postavení kryokonzervovaných tepenných štěpů v budoucnosti v porovnání s některými jinými materiály- umělé cévní náhrady, biologické cévní náhrady (BioIntegral apod.)? Výzkum na poli autologních uměle vytvořených materiálů?

V Praze dne 1. června 2021

doc.MUDr.Martin OLIVERIUS, Ph.D., FEBS