

**Oponentský posudek na disertační práci**

**Role volných kyslíkových radikálů v ischemicko-reperfuzním poškození při plicní transplantaci a možnosti prevence radikálového poškození**

Autorka disertační práce: **MUDr. Hana Mrázková**

Školitel práce: Prof. MUDr. Robert Lischke, Ph.D.

Obor: Experimentální chirurgie

**1. Všeobecná charakteristika**

Práce se zabývá problematikou transplantace plic od dárce s nebijícím srdcem a experimentálně řeší některé aktuální otázky této problematiky na zvířecím modelu. Konkrétně se zaměřuje v protokolu ex vivo transplantace plic jednak na možný protektivní vliv hyperkapnické ventilace na ischemicko-reperfuzní poškození plic a jednak na vliv pohlaví na ischemicko-reperfuzní poškození plic do dárce s nebijícím srdcem. Práce vychází z předpokladu, že právě transplantace plic od dárce s nebijícím srdcem by mohla být jedním z možných řešení výrazného nedostatku dárcovských orgánů pro transplantaci plic.

Formálně má práce klasickou formu disertace se všemi základními náležitostmi. Má celkem 72 stran vlastního textu včetně Použité literatury. Disertační práce je rozdělena standardně do základních oddílů: 1. Teoretického úvodu, zabývajícího se historií transplantace plic, otázkou transplantace plic od dárce s nebijícím srdcem a problematikou ischemicko-reperfuzního poškození plic. 2. Vlastní experimentální práce, která popisuje dva základní experimenty, které se týkají možného protektivního vlivu hyperkapnické ventilace na ischemicko-reperfuzní poškození plic a vlivu pohlaví na ischemicko-reperfuzní poškození, oba experimenty jsou popsány včetně cílů, metodiky, výsledků a diskuse. 3. Závěru. 4. Souhrnu a 5. Přehledu literárních odkazů. Práce je ještě doplněna Seznamem použitých zkratek a Přílohou, která obsahuje 2 zásadní publikace autorky a Autoreferát.

## 2. Hodnocení práce

Práce potvrzuje dobrou orientaci autorky v dané problematice, má přehledné uspořádání a objemově i časově rozsáhlý přehled literatury (celkem 117 literárních odkazů) od klasických publikací z 60. let XX.století až po práce zcela recentní. Použitá metodika práce v obou experimentech je plně relevantní, výsledky jsou bezesporu zajímavé a mají i perspektivní praktický dopad. Problematika práce je dobře uvedena, cíle jednotlivých experimentů jsou koncizně formulovány, metodika je dobře a podrobně vysvětlena, výsledky práce jsou bohatě graficky dokumentovány. Diskuze je přes svoji stručnost věcná, nepředpojatá a zabývá se jen opravdu podstatnými otázkami. Práce je svou tématikou bezesporu také velmi aktuální.

Po formální stránce mám k práci jen několik drobných poznámek:

1. Pořadí stránek 10 a 11 je v textu přehozené.
2. Údaj o počtu úmrtí na infarkt myokardu v Evropě (strana 12) není časové specifikován, evidentně však jde o údaj za rok.
3. Na straně 20 je chybný odkaz na obrázek (má být správně obr. 1.3).
4. Na straně 22 je použita velmi zvláštní formulace „činnost CO<sub>2</sub>“ – zřejmě má být správně „účinek CO<sub>2</sub>“.
5. Na straně 25 je v obrázku použita zkratka AHR, která v seznamu zkratek chybí.
6. Na straně 41 je pravopisná chyba – „Z uváděných výsledků vyplývají ...“.

Po věcné a obsahové stránce nemám žádných zásadních připomínek. Mám pouze následující dotaz:

- V experimentu, který studuje vliv pohlaví na ischemicko-reperfuzní poškození plic, autorka v diskusi vysvětluje ochranný účinek samičího pohlaví protektivním vlivem estrogenů na transportní schopnost O<sub>2</sub> a na plicní vaskulární rezistenci. Zajímal by mě názor autorky na v této souvislosti poněkud rozporuplné skutečnosti, a sice že 1) prevalence plicní arteriální hypertenze je u žen vyšší než u mužů a 2) jak by z pohledu výsledků svojí práce vysvětlila nedávno publikovaný fakt, že estrogenové metabolismy indukují tvorbu volných kyslíkových radikálů.

Závěr:

Disertační práce plně prokazuje předpoklady autorky k samostatné tvořivé vědecké práci, doporučuji proto v případě úspěšné obhajoby udělení titulu „PhD“ za jménem.

V Praze dne 9.1.2017

Prot.MUDr.Otmar Kittnar,Csc.