

*OPONENTSKÝ POSUDEK
NA DIZERTAČNÍ PRÁCI Mgr. RASTISLAVA SLAVKOVSKÉHO*

VYPRACOVALA: RNDr. BARBORA DVOŘÁNKOVÁ, PhD.

WOUND REPAIR AND DIABETIC WOUND DEFECTS.
(Hojení ran se zaměřením na diabetické defekty).

*ŠKOLITEL: Doc. RNDr. JIŘÍ KANTA, CSc.
Ústav lékařské biochemie, Lékařská fakulta UK v Hradci Králové*

Problematika hojení ran je velmi aktuální, zejména s ohledem na stárnutí populace ve vyspělých zemích a na rostoucí počet lidí trpících cukrovkou. Chronické kožní defekty patří mezi nejčastější komplikace diabetu mellitu, jejich léčba je velmi obtížná a zdlouhavá a mnohdy končí amputací. Právě proto je každý výzkum v této oblasti přínosný.

Disertační práce má 111 stran a dále obsahuje kopie 2 impaktovaných publikací, v obou z nich je autor disertační práce i prvním autorem. Skutečnost, že výsledky výzkumné činnosti byly publikovány v impaktovaných zahraničních časopisech dokazuje jejich hodnotu a mně, jako oponentovi dizertační práce, značně usnadňuje práci. Dělení dizertační práce, stejně jako autoreferátu, je klasické, tedy literární přehled, metodická část, výsledky a diskuze. Dizertační práce je napsaná v angličtině a úroveň jazyka je velmi dobrá.

Úvodní literární přehled je jasně a didakticky uspořádán. Autor čerpá z velkého množství literárních zdrojů (celkem 156 citací) a předkládá ucelený přehled problematiky hojení ran, diabetu mellitu i zvířecích modelů hojení ran. Vysvětluje, proč pro svůj výzkum zvolil Hyodine – jodový preparát odvozený od kyseliny hyaluronové. Metodická část je rozsáhlá, což odpovídá i velkému počtu použitých experimentálních přístupů. Jednotlivé metodiky jsou podrobně popsány včetně použitých chemikálií, což v případě potřeby umožňuje přesné opakování experimentu a může být vodítkem pro další studenty. Navíc je v této části jasně vyznačeno, které metodiky prováděl autor sám a které někdo z jeho spolupracovníků. Výsledková část je přehledná a je členěná v návaznosti na část metodickou. Časové průběhy hojení jsou zpracovány do grafů a doplněny bohatou obrazovou dokumentací, která poskytuje čtenáři jasnou představu o vzhledu ran. Přínosem jsou i výsledky získané studiem granulační tkáně, krusty i exudátu. Ty jsou zpracovány do přehledných tabulek a dokreslují údaje o uzavírání defektů v závislosti na čase. Mimořádně zajímavá je část výzkumu zaměřená na hojení defektů u ZDF potkanů, u kterých byl vyvolán diabetes mellitus a dokazuje zcela odlišný průběh hojení u takto postižených jedinců. Úroveň získaných výsledků zvyšuje i stanovení mRNA pomocí RT PCR v kombinaci s imunohistochemickou detekcí příslušných proteinů. Veškerá obrazová dokumentace je na vysoké úrovni. V závěrečné diskuzi autor prokázal schopnost interpretovat a propojit získané výsledky a dát je do souvislosti s nálezy jiných autorů.

Připomínky k dizertační práci:

- V dizertační práci chybí samostatný seznam zkratk, který by zjednodušil orientaci v textu.

- Kapitola popisující rozdělení potkanů do skupin a následné pokusy není zcela přehledně napsaná.
- Z textu ani z popisu obrázků (fig. 30 a 31) nevyplývá, ze kterých defektů byla příslušná tkáň odebrána.
- Vzhledem k tomu, že kyselina hyaluronová podporuje epitelizaci, bylo by vhodné se zaměřit i na studium fenotypu migrujících keratinocytů pomocí vhodných protilátek (keratiny, involucrin).

K předložené práci mám tyto otázky:

- Jaká je konzistence (viskozita) přípravku Hyodine? Jakým způsobem a v jakých časových intervalech byly rány ošetřovány v případě otevřeného hojení a jak v případě uzavřeného?
- U samic ZDF potkanů nebyl rozdíl v otevřeném a uzavřeném hojení (stav po 10 dnech), zatímco u potkanů uzavřená metoda poskytovala výrazně lepší výsledky. Jak si vysvětlujete tento rozdíl?
- IL-6 hraje významnou úlohu v hojení ran, jak je rozvedeno i v této práci. Kromě buněk imunitního systému ho produkují v místě defektu i fibroblasty a keratinocyty. Nezkoušeli jste pomocí dvojitého značení IL-6 imunohistochemicky detekovat i v těchto buňkách?

Autor prokázal

- zkušenost s laboratorní a experimentální prací, rutinní zvládnutí laboratorních postupů a práce se zvířaty
- schopnost koordinovat spolupráci většího počtu různě zaměřených odborníků s využitím jejich různých pohledů na jeden problém
- dlouhodobý zájem o detailní studium problematiky hojení ran s pomocí nových postupů a schopnost prosadit své výsledky do impaktovaných zahraničních časopisů (kromě dvou přiložených publikací je Mgr. Slavkovský spoluautorem 3 dalších impaktovaných publikací)
- věnovat se experimentální práci, která úzce souvisí s klinickou praxí.

Závěr

Předložená dizertační práce splňuje jak po stránce obsahové, tak po stránce formální všechna přijatá kritéria. Práci hodnotím jednoznačně kladně a doporučuji ji k obhajobě. Zároveň mohu doporučit, aby byl autorovi po úspěšně provedené obhajobě udělen titul PhD.

V Praze dne 3. 5. 2013

RNDr. Barbora Dvořánková, PhD.
Anatomický ústav 1. LF UK
U Nemocnice 3
128 00 Praha 2