

UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE

1. lékařská fakulta

Ústav pro histologii a embryologii - Albertov 4, CZ-128 01 Praha 28

OPONENTSKÝ POSUDEK

MUDr. Mgr. Zbyněk Tonar předložil v rámci rigorosního řízení na ukončení doktorského studia svou disertační práci nazvanou „**Kvantifikace v deskriptivním a experimentálním studiu funkční morfologie cévní stěny**“.

Práci tvoří jeden svazek, který obsahuje úvodní část, ve které autor podrobně rozebírá metodiku a možnosti použití stereologických postupů v morfologii. Tato část také obsahuje vymezení cílů a pracovních hypotéz, které má disertace řešit. Autor také uvádí svůj osobní přínos při plnění vytčených úkolů.

Jako výsledkovou část autor vložil 17 již publikovaných sdělení (včetně abstrakt). Kromě jednoho přehledového článku jsou tato sdělení zaměřena k jednotlivým cílům práce a je tedy logické, že je autor použil jako obvyklé kapitoly disertačních prací „Materiál a metody“, „Výsledky“, i „Diskuse“. Tyto články jsou výsledkem práce rozsáhlého autorského kolektivu zahrnujícího kromě autora, který v nich figuruje jako pracovník 4 různých vědeckých institucí, 31 pracovníků 16 pracovišť 9 institucí jak českých, tak i zahraničních. Takto rozsáhlé skupině spolupracovníků odpovídá i rozsah sledované problematiky, která pokrývá téměř všechny možnosti aplikace morfologických a matematických postupů ke studiu a popisu cévní stěny. Svědčí to o tom, že autor je zapojen do velkoryse koncipované studie s dlouhodobými perspektivami a multidisciplinárním přístupem. Stejně široká je i paleta metodických přístupů, která zahrnuje jak klasickou světelnou a elektronovou mikroskopii s aplikací imunohistochemických a stereologických postupů, biochemická vyšetření, klinická pozorování, experimentální chirurgické výkony, moderní zobrazovací metody typu výpočetní tomografie, matematické modelování i závěrečné statistické testování výsledků.

Pro doktorskou disertaci je to velmi neobvyklý jev a podle mého názoru by bývalo pro stejný účel postačilo vybrat podstatně menší skupinu prací soustředěných k řešení jednoho z řady problémů. Disertace by byla sevřenější a její kvalita by rozhodně nijak neutrpěla.

Postupy použité v předložených studiích jsou přiměřené stanoveným cílům, moderní a získané výsledky je proto možné považovat za validní. Představují také velmi solidní základ pro další studie v daném směru mimo jiné už proto, že některé byly pro řešení vytčené problematiky použity poprvé a příslušné práce mají tudíž prioritní charakter. Obdobně je možné konstatovat i o problematice, která je předmětem autorových studií. Studium stěny cévní v normě a patologii, její onemocnění a vliv patogenetických pochodů na strukturu a funkční vlastnosti cév a odvozeně možnost zformulování nového názoru na prevenci a terapii jedné z nejčtenějších skupin onemocnění, které působí smrt pacientů je stálíci v ohnisku pozornosti badatelských snažení na celém světě. Autor volil velmi zajímavá aktuální témata

pro své studie a většina z publikovaných prací přináší nové poznatky i podněty pro pokračování ve výzkumu naznačeným směrem.

Vyjádření morfologických i funkčních vlastností tkání a orgánů pomocí matematického aparátu vytváří subjektivně nezkrácený obraz, který se tak posouvá od tušeného či předjímaného k objektivnímu a plně kontrolovatelnému. To platí nejen pro aplikaci základních stereologických postupů, které již v minulosti přispěly podstatnou měrou k dramatické změně ustálených představ v morfologii. Jejich původně pracně použití v morfologických studiích výrazně zjednodušily moderní metodická vylepšení, přesně konstruovaná hodnotící kritéria, ale i možnost používat automatisované programy podstatně zrychlující postup hodnocení. Autor a jeho spolupracovníci za jejich pomoci nejen zjistili nové zajímavé informace, ale ověřením použití dosud nepoužívaných možností matematického testování vytvořili solidní předpoklad pro intenzivní rozvoj v naznačeném směru. V tom vidím jeden z hlavních přínosů disertace.

Velmi zajímavé jsou práce popisující výsledky experimentálních chirurgických výkonů na dobře volených zvířecích modelech cílené na ověření pracovní hypotézy o možnosti ovlivnit rozvoj či regresi aterosklerotických pochodů. Navzdory velmi kritickému konstatování autorů je považuji za velmi přínosné.

Stejně tak jsem, na rozdíl od autora, přesvědčen o významném příspěvku studií na prasečích aortách, které objektivně potvrdily, že poklesající krevní tlak je reflektován objektivně prokazatelnými strukturálními změnami, které patrně bude možné kvantitativně vyjádřit. Druhým důvodem, proč nejsem na rozdíl od autora tak skeptický, je i autorem přiznaný fakt, že tato detailní morfometrická práce byla podkladem pro vytvoření matematického modelu stěny cévní. A právě matematické modelování je jedním z možných zdrojů další hlubší analýzy funkčních kvalit tak mimořádně dynamické struktury, jakou je stěna cévní. Nemluvě o možnosti dalších aplikací na jiné trubicovité orgány.

Největší přínos disertace ale vidím v aplikaci zcela nových matematických postupů v morfologii, zejména Fourierovy analýzy (otevírají se tak další možnosti pro interpretaci morfologických poznatků a matematické modelování funkčních vlastností studovaných tkání) a vytvoření modelu funkční struktury celého myokardu. Myslím, že kvantitativní morfologie tak dostává velmi významný podnět k prohloubení objektivního hodnocení funkčních vlastností na základě morfologických dat.

V závěru disertace autor shrnul a kriticky zhodnotil získané výsledky. Osvědčil schopnost dobře formulovat, vyvodit jasné závěry a použít jich pro stanovení dalších pracovních hypotéz.

Práce je napsána věcně a pěknou češtinou. Autor dobře formuluje své závěry, nezabředá příliš do hantýrky (jistě by našel češtině přiměřenější výraz než např. „konečněprvkový“). Proto jsem byl poněkud překvapen, že při českém ohýbání latinských termínů (což považuji za běžné a zcela přípustné) nepochopil, že kmen je odvozen od genitivu a ne od nominativu (který se může od genitivu výrazně lišit). U pracovníka, který ve 12 případech ze 17 se označil za pracovníka ústavu, jehož emeritní přednosta na ústavu dosud působící byl vždy vzorem vytříbenosti zejména písemného projevu a obdivován pro svou péči o kvalitu používané terminologie to je zarážející.

K autorovi bych měl několik připomínek či dotazů:

1. Proč byl autor překvapen zjištěním, že podávání diety s vysokým obsahem tuků zvýšila při delší expozici hladinu lipidů v krvi?
2. Je-li možné autorem konstatované rozšíření odstupů jednotlivých elastických membrán v aortách prasečích embryí vyjádřit objektivně

3. Je-li možné eliminovat efekt chirurgického výkonu na stav štěpu prodloužením přežití operovaných zvířat.

Jsem přesvědčen, že autor prokázal „schopnost a připravenost k samostatné činnosti v oblasti výzkumu nebo vývoje a k samostatné teoretické a tvůrčí činnosti“, že předložená práce splňuje všechny požadavky kladené na doktorskou disertaci zákonem č. 111/1998 Sb. O vysokých školách v platném znění a § 10 zákona č. 35 / 1965 Sb. O dílech literárních, vědeckých a uměleckých (autorský zákon) i pravidly studijního plánu doktorského studia.

Proto doporučuji její přijetí v předložené podobě jako podklad k veřejné obhajobě.

V Praze, dne 10. května 2007.

doc. MUDr. Petr Hach, CSc., Dr. Med. h. c.