

*prof. MUDr. František Tichý, CSc.  
Ústav anatomie, histologie a embryologie  
FVL VFU, Palackého 1 – 3, 612 42 Brno*

## OPONENTSKÝ POSUDEK

na doktorskou disertační práci MUDr. Jiřího Uhlíka: „**Vliv různých experimentálních, diagnostických a terapeutických zásahů na buňky epitelu dýchacích cest**“.

Disertační práce MUDr. Jiřího Uhlíka, studenta doktorského studia 2. LF UK v Praze, byla předložena v jednom svazku, který čítá 171 stran včetně seznamu písemnictví (245 ! citací vesměs současné zahraniční literatury). Její součástí je rovněž soubor 16 přehledných tabulek a 103 obrazů, převážně elektronogramů většinou excelentní kvality. Obrazy jsou doplněny instruktivním popisem.

Práce je psána dobrou češtinou a je členěna poněkud netradičně, nicméně do přehledných kapitol, což umožňuje čtenáři rychlou a solidní orientaci v popisované problematice. V poněkud stručné úvodní kapitole (8 stran) autor prokázal, že má fundovaný přehled o dosavadních poznatcích v oblasti zkoumané problematiky. Také volba experimentálního souboru a použitá metodika zajišťují spolehlivou interpretaci získaných výsledků.

### Význam zvoleného tématu pro rozvoj oboru

I když se jedná o práci v oblasti základního výzkumu, považuji ji za přínosnou vzhledem k tomu, že otázky spojené s problematikou struktury epitelu dýchacích cest, funkce jednotlivých, zde zastoupených buněčných typů a možnostech jejich ovlivnění jednak otevírají prostor pro navazující bádání teoretická, jednak hrají vysoce významnou úlohu v klinické praxi. Vždyť dýchací systém a jeho funkční stav bezprostředně ovlivňuje rozmanité biologické aktivity organismu, což samo o sobě je dostatečným důvodem k tomu, aby předmětná disertační práce byla považována za aktuální nejen jako základ pro další rozvoj morfologické vědy, ale i pro praktické využití.

### Plnění vytčených cílů

Je škoda, že předložená disertace neobsahuje obvyklou kapitolu, ve které by byly cíle práce jasně formulovány. V úvodní kapitole a také na konci závěrečné kapitoly jsou ovšem uvedeny pasáže, ze kterých čtenář celkem jasně pochopí primární představu autora.

Cílem práce tedy bylo:

- doplnění a rozšíření poznatků o reakci jednotlivých typů buněk epitelu terminálního bronchiolu na působení acetylcholinu, adrenalinu,

bronchospasmolytik a kortikosteroidů, aminophyllinu, mukolytika ambroxolu a také o reakci na několikadenní hypoxii.

- Vzájemná komparace získaných výsledků
- Srovnání získaných poznatků s již dříve publikovanými výsledky studia reakce epitelu průdušnice na stejnou zátěž.

Dle názoru oponenta lze po kritickém zhodnocení konstatovat, že vytčených cílů bylo dosaženo.

### Metodika práce

Autor použil pro zpracování materiálu a získání výsledků metody transmisní elektronové mikroskopie a prokázal perfektní zvládnutí technik, což dokumentuje svými kvalitními elektronogramy. K pokusům použitý experimentální soubor celkem 42 SPF samců králíka domácího plemene novozélandský bílý byl dostatečný. Oponent v této souvislosti předpokládá kladné vyjádření příslušné etické komise pro práci s laboratorními zvířaty. Parametry bronchiolárního epitelu byly rovněž zpracovány analyzátozem obrazu Lucia, získané výsledky vyhodnoceny statisticky s následným přehledným vyjádřením v tabulkách. Zvolené a v práci použité metody považují za adekvátní vytýčeným cílům a dosaženým výsledkům.

### Výsledky práce a nové poznatky

Výsledky, které byly v průběhu zpracování materiálu získány, tvoří objemově cca polovinu práce a představují její nejvýznamnější část. Také seznam použité literatury čítající 245 titulů svědčí o poctivém přístupu autora k řešenému tématu. Popis nálezů je přehledný a je dokumentován jednak souborem instruktivních elektronogramů, jednak názorným tabulkovým vyjádřením zjištěných parametrů studovaných struktur. Je dobře, že obrazy i tabulky jsou zapracovány přímo v textu, což významně podporuje názornost a usnadňuje orientaci.

Autorova polemika s názory jiných badatelů na složení bronchiolárního epitelu, zastoupení jednotlivých buněčných typů a jejich ultrastrukturu je potěšitelně obsáhlá a zasvěcená.

Výsledky disertace jsou členěny do sedmi podkapitol a musím konstatovat, že objem získaných dat je úctyhodný. Součástí každé podkapitoly je i diskuse k poznatkům zjištěným po aplikaci konkrétní zátěže. V těchto pasážích práce navazuje a dále rozvíjí již dříve získané údaje z tracheálního epitelu. Nicméně, popis ultrastrukturálních parametrů jednotlivých buněčných typů zastoupených v epitelu terminálního bronchiolu je podrobný a profesionální a považují jej za velmi hodnotný – konečně přiložená fotodokumentace moje hodnocení potvrzuje. Pro lepší orientaci by však určitě prospělo doplnit některé elektronogramy popisem – např. šipkami, symboly apod.

Jako velmi přínosné lze hodnotit zjištění, že výstelka v jednotlivých etážích dýchacích cest reaguje na aplikovanou zátěž rozdílně, tedy rozdílná je i neurohumorální regulace. Na tomto místě by bylo vhodné objasnit, proč byla provedena komparace mezi reakcí Clara buněk v epitelu bronchiolu a pohárkových buněk tracheální výstelky. Jsou-li regulovány a tím i ovlivňovány rozdílně (jak vyplývá z uvedené diskuse), je asi obtížné tyto dva typy buněk srovnávat. To platí např. pro reakci po aplikaci salbutamolu (prep. Ventolin Inhaler) a beklometazonu (prep. Becotide Inhaler), to stejné i pro epitel po aplikaci aminophyllinu. Velmi rozdílná je i reakce sekrečních elementů v epitelu průdušnice a terminálního bronchiolu po aplikaci ambroxolu (prep. Mucosolvan).

V prezentovaných výsledcích není ovšem reakce pohárkových buněk ani dalších typů buněk epitelu průdušnice dokumentována, je pouze diskutována. V této souvislosti bych doporučoval všechny následující komparativní studie výstelky dýchacích cest doplnit o obrazovou dokumentaci tracheálního epitelu v tak přiměřeném rozsahu, jak podrobně jsou eventuelní difference diskutovány.

Kromě již výše uvedených mám k předložené práci ještě následující připomínky a dotazy:

- kapitola IV. Závěry je velmi obsáhlá a místy má charakter diskuse.
- V práci jsou terminologické nepřesnosti – např. lysosom, lysozom apod.
- Na str. 25 a dále (obr. 7) je struktura označovaná jako „řasinková vakuola“. Nemůže se jednat např. o záhyb povrchu buňky?
- Jak si disertant vysvětluje pozitivní ovlivnění ciliogeneze po aplikaci adrenalinu?
- V čem spočívá alterační vliv acetylcholinu na epitelie terminálního bronchiolu a proč jsou tak zřetelné ultrastrukturální difference v závislosti na dávce (0,5 – 0,1g)?
- Poměrně značný byl podíl alterovaných buněk i po aplikaci preparátu Placebo Inhaler. Proč?

#### Význam pro praxi a další rozvoj vědy

Předložená disertační práce významným způsobem zpřesňuje a doplňuje dosavadní poznatky o stavbě epitelu terminálního bronchiolu, o ultrastruktuře zde zastoupených typů buněk, o kvalitativních i kvantitativních změnách epitelu, vznikajících pod vlivem výše uvedené zátěže. Z obecného hlediska práce představuje solidní základnu pro další experimentální práci. Některé výsledky lze nepochybně aplikovat bezprostředně v klinické praxi.

Celý spis vychází z dílčích výsledků výzkumu, které byly samostatně publikovány v odborném tisku a prošly tedy úspěšnou veřejnou oponenturou. Navíc práce autora je oponentovi známa také z referátů na různých morfoloických sjezdech.

Dotazy a připomínky uvedené při hodnocení výsledků badatelského úsilí dr. Uhlíka nemají naprosto kritický charakter, nesnižují validitu výsledků, ale spíše jsou jen zamyšlením nad danou problematikou. Kromě již uvedených k práci dalších připomínek nemám.

#### Závěr

Disertační práce MUDr. Jiřího Uhlíka, **Vliv různých experimentálních, diagnostických a terapeutických zásahů na buňky epitelu dýchacích cest** je hodnotné dílo dokazující vysokou kvalitu vědeckovýzkumné činnosti autora. Zcela jistě splňuje podmínky stanovené v § 47 Zákona o vysokých školách č. 111/98 Sb.

**Proto rád doporučuji, aby byla jmenovanému po úspěšné obhajobě práce a podle platných předpisů udělena hodnost**

**doktor ve zkratce Ph.D.**

V Brně dne 15. 8. 2007

prof. MVDr. František Tichý, CSc.