

Univerzita Karlova	6479
Vytvořeno: 18.08.2021 v 10:28:40	Odbor
Čj.: UKLFP/346147/2021-4	VV
Č.dop.:	Zprac.
Listů: 2 Příloh: 0	
Druh: písemné	

**Oponentský posudek
dizertační práce Mgr. Bc. Patrika Mika**



Název práce: Anatomie jater prasete domácího jako modelového orgánu v biomedicíně
Autor: Patrik Mik
Oponent: David Kachlík

Dizertační práce Mgr. Bc. Patrika Mika představuje svázaný rukopis o 132 stranách souhrnného textu a 96 stranách jednotlivých odborných článků v českém a anglickém jazyce.

Je složena z teoretického úvodu (28 stran), cílů a hypotéz dizertace (2 strany), přehledu materiálu a metod (9 stran), stručného souhrnu výsledků (13 stran), stručné diskuze (12 stran) a závěrů práce (2 strany) včetně seznamu použité literatury (50 stran domácí i zahraniční, knižní i časopisové literatury), seznamu obrázků a tabulek (3 strany), jejichž autorem je sám petent, dále v příloze ze sedmi logicky seřazených monotematických prací (petent je 1krát prvním autorem).

Současný stav poznání stavby lidských jater je poměrně uspokojivý, avšak obdobná znalost u jater prasete, používaného jako model nejbližší lidskému, není dostatečná, zejména pro zevrubnější a úžeji zaměřené studie. Vědecké týmy v Plzni se dlouhodobě věnují teoretickému a klinickému výzkumu s využitím prasečích jater, zejména místního přeštického černostrakatého plemene prasete domácího.

Dizertační práce využívá klasické metody morfologického výzkumu, tedy příprava korozivních preparátů, ovšem s moderními médii (Biodur je ideální volba vzhledem k ceně i kvalitě výsledných preparátů), klasické histologické zpracování, ovšem s využitím imunohistochemických metod, a kombinace s metodami moderního zobrazování (CT korozivních preparátů).

Výsledky přinášejí poměrně ucelený pohled na dílčí uspořádání jaterní tkáně ve smyslu laloků, segmentů, cévního zásobení a jejich variability včetně objemu jaterní tkáně. Dále se věnují mikroskopické variabilitě jaterní tkáně, zejména variabilitě velikosti hepatocytů, jejich dvojjadernosti a počtu a variabilitě mezi jednotlivými oblastmi, laloky i různým jedinci, vztahu a poloze vůči velkým cévám jater (vena portae hepatis, venae hepaticae) a topografie (střed či periférie jaterní tkáně), dále variabilitě v objemovém podílu jaterního vaziva vzhledem k pohlaví, mezi různými jedinci, mezi jaterními laloky i mezi jednotlivými oblastmi jaterní tkáně, včetně výpočtu stereologické chyby.

Výsledky jsou doplněny morfologickým srovnáním jater člověka s játry zmíněného přeštického černostrakatého plemene prasete domácího, diskuzí věnované morfometrickým parametrům jednojaderných a dvojjaderných hepatocytů, kvantifikaci interlobulárního a intralobulárního vaziva a porovnání rozdílů v množství jaterního vaziva u rozličných laboratorních zvířat.

Téma úzce navazuje na dlouhodobé zaměření školitelky i konzultanta, ba dokonce je chytře propojuje. Metodologické zpracování je jak v oblasti korozivních preparátů, tak v oblasti histologického zpracování a odečítání na vysoké úrovni a výsledky tomu odpovídající posunují naše znalosti výrazně vpřed a často přinášejí poznatky aplikovatelné do dalšího teoretického i klinického výzkumu. Petent se stal platnou součástí týmu, což je vidět na kolektivitu autorů jednotlivých vědeckých článků. Navíc petent získal nezbytné zkušenosti pro budoucí pokračování své vědecké práce, aby mohl provádět i řídit výzkum samostatně.

Jádro práce tvoří soubor monotematických článků, řazených podle obsahu v logické návaznosti. Jedná se o sedm původních výzkumných prací, pět z nich vydaných

v impaktovaných časopisech (Web of Science) se souhrnným impakt faktorem 10,084 (2x Q1; 2x Q2; 1x Q3) a dvě v českém recenzovaném časopise, což svědčí jednak o rozsáhlé samostatné práci petenta a rovněž o jeho významném zapojení do skvěle pracujícího týmu jeho školitelky i konzultanta.

Práce podrobně popisují variabilitu v množství a objemu jednojaderných a dvojjaderných hepatocytů, variabilitu a distribuci vaziva (včetně pohlavních rozdílů) uvnitř a vně jaterního lalůčku a normu i variabilitu větvení vena portae hepatis včetně podílu její pravé a levé větve na zásobení jaterní tkáně prasečích jater. V neposlední řadě se jedna práce věnuje využití korozivních preparátů orgánů prasete pro výuku lidské anatomie a další aplikacím zvířecích modelů jaterních chorob do klinické praxe.

Dizertační práce zároveň ukazuje směry, kam daná témata dále rozvíjet. Je přehledná a srozumitelná pro čtenáře, díky zevrubné dokumentaci přivádí čtenáře až do hloubky poznání mikroskopické stavby jaterní tkáně a uspořádání a variability jejího cévního řečiště a přesto neopomíjí vytvoření morfologického i funkčního dojmu jako celku. Použité nástřikové, histologické, imunohistochemické i technické metody jsou dobře zvolené vzhledem k vytyčeným cílům, které jsou splněny.

Po formální stránce je práce sepsána poměrně kvalitně a pečlivě. K práci nemám jako oponent žádnou zásadní připomínku. Drobné nedostatky jsou uvedeny níže:

- Občasné překlepy nebo chybějící písmena, nadpočetné mezery.
- Místy nesprávně zaměněno použití spojovníku-rozdělovníku a pomlčky.
- Termín „Disseův/Disseho prostor“ by měl být sjednocen. Obecně by měla být dávána přednost systematickým termínům před eponymy, jež byla vyloučena z oficiálního názvosloví již v roce 1955. Rovněž by pro danou strukturu měl být soudržně používán jeden zvolený termín a popřípadě při prvním uvedení mohou být uvedena v závorce existující synonyma.
- Abstrakt, Úvod – nevysvětlená zkratka ROI
- Abstrakt, Metody – chybí počet zkoumaných jater/prasat
- 21 – „míza odtéká podél žlučovodů přes ligamentun hepatodudodenale“ – pozor, předložka „přes“ znamená v popisu mimo nad (např. přeskok přes koně), autor zde měl použít předložku „skrz“ nebo „cestou/uvnitř“
- 22 – poslední věta prvního odstavce náhle přináší velmi podrobné informace, které méně zasvěcenému čtenáři vůbec nedávají smysl. Bylo by třeba lépe rozepsat a vyložit, popřípadě doplnit osvětlujícím schématem.
- 22 – „Rouviere's sulcus“ – zde by autor měl pro vysvětlení čtenáři odkázat na citaci: Dahmane R et al. Anatomy and Surgical Relevance of Rouviere's Sulcus. The Scientific World Journal. 2013:254287.
- 22, 1.3.4 – chybějí procenta u zmiňované variability
- 22, 2.3.5. – „plocha lymfatických cév“ – je myšlen součet ploch průřezů cév nebo vnitřní plocha celého řečiště?
- 23, 2.3.6 – „Parasympatická inervace přichází cestou nervus vagus (v gangliích se nepřepojuje).“ – není jasné, o jaká ganglia se jedná (prevertebrální nebo ganglia nervi vagi)
- 23, 2.3.6 – „Naopak jaterní vazivový obal je inervován dolními mezižeberními nervy“ – kterými?
- 34 – „dutiny břišní“ je zastaralý tvar, lépe „břišní dutiny“
- 34 – „Facies diaphragmatica jater je spíše vyklenutá, facies visceralis pak vydutá“ – jaký je v tom rozdíl?

- 133 – špatně očíslované přílohy
- 35 – „Lobus caudatus buď bývá přítomen (Court et al. 2004), nebo se popisuje jako výběžek jaterního parenchymu zvaný processus caudatus (processus papillaris chybí).“ – jedná se o výběžek čeho? A co je processus papillaris?
- 44, 4.2 – „Po přerušení jaterních cév byla játra opět propláchnuta stejnou cestou heparinizovaným Hartmannovo roztokem“ – jakým množstvím?
- 44, 4.2 – „Portální žíla byla proplněna pryskyřicí manuálně a jaterní tepna byla vyplněna pomocí mikromanipulátoru – pod jakým tlakem?
- 45 – Obr.8 – zkratky jsou vytvořené podle angličtiny a názvy jsou počeštěnou latinou a latinsky – obecně by to chtělo sjednotit.
- 62, 5.1 – „Další proměnnou je věk zkoumaných prasat: protože jsme zkoumali nedospělé jedince, je potřeba počítat i s morfologickou ne definitivností jaterního parenchymu.“ – toto by mělo být podloženo citací.
- 69, 3. odstavec – „...nejsme schopni navržit evidenci žádným směrem“ – slovo „evidence“ se jako „důkaz“ v češtině nepoužívá
- 72., 5.5 – „pracujeme se zásadou 3R – replacement, reduction, refinement“ – bylo by vhodné přeložit
- 78, ad 7. – „... a může zásobovat část lobus dexter medialis“ – vhodné doplnit procenta při každé zmínce o variabilitě
- Formát literatury neodpovídá české citační normě ČSN ISO 690.

Tyto nedostatky nikterak nesnižují kvalitu práce a jedná se pouze o okrajové záležitosti, jejichž nápravu by bylo vhodné zohlednit při případné přípravě pro knižní publikaci. Autor splnil cíle vytyčené na začátku práce a její výsledky lze aplikovat do rutinní teoretické i klinické praxe.

Hodnocená práce odpovídá svým obsahem, rozsahem i zpracováním požadavkům kladeným na dizertační práci, je odpovídajícím způsobem seřazena a přináší původní výsledky. Autor prokázal schopnost kvalitní samostatné činnosti v oblasti vědecké a výzkumné práce.

Otázky na autora:

1. Co jsou jaterní sektory a jak odpovídají částem jater uvedeným v Terminologia Anatomica?
2. Jakou součást jaterní tkáně označuje český termín jaterní hvězdicové buňky?
3. Po jakém tlakem byla plněna vena portae hepatis manuálně a arteria hepatica communis pomocí mikromanipulátoru?

V souladu s pravidly doktorského řízení doporučuji předloženou práci k obhajobě a v případě úspěšného obhájení udělit Patriku Mikovi titul Philosophiae Doctor.

V Praze 14.8. 2021

Prof. MUDr. David Kachlík, PhD.
Ústav anatomie 2. LF UK
Praha, Česká Republika

Univerzita Karlova
2. lékařská fakulta
Ústav anatomie
Plzeňská 311, 150 00 Praha 5
IČO: 00216268 DIČ: CZ00216268