

## Posudek disertační práce MUDr. Petra Janouška: Vývoj nových dilatačních stentů pro řešení chronických benigních stenóz a striktur dýchacích a polykacích cest u dětí.

Vzhledem k tomu, že moje specializace je chemická a nikoliv medicínská, nemohu se k medicínské části vyjádřit. Moje hodnocení se proto týká jen části chemické a fyzikálně chemické. Z téhož důvodu nemohu posoudit úroveň přiložených publikací. Chemická část disertační práce je napsána přehledně, logicky a až na drobné nepřesnosti správně. Mám tyto připomínky:

1. Str. 36. Zkratka polyHEMA není zde zavedena, mělo by být uvedeno, že se jedná o poly(2-hydroxyethylmethakrylát). Toto je sice uvedeno na str. 66, mělo by být ale na tom místě, kde se vyskytuje poprvé. Použití zkratky je na několika místech nedůsledné.

Pokud je nutný požadavek D (nesmáčivost materiálu pro stenty), pak je volba hydrofilních materiálů z tohoto hlediska nevhodná. Hydrofilní materiály jsou z principu smáčivé vždy. Na druhé straně ovšem hydrofilní materiály vykazují vskutku lepší biokompatibilitu v porovnání s materiály hydrofobními. Z hlediska požadavku A (biokompatibilita) je tedy volba hydrofilních materiálů opodstatněná a je nutno hledat kompromis mezi požadavky A a D. Ostatně i požadavky a) – d) na str. 37 použití hydrofilních materiálů opodstatňuje. Uvítal bych, kdyby tyto skutečnosti byly v práci uvedeny.

2. Str. 39. Věta “Kontaktní čočky představují druhé nejčastější využití “plastu” v medicíně, ihned po stomatologii” je sporná. Pokud autor má na mysli pod pojmem “plast” vysokomolekulární látku, patrně tomu tak není, neboť kromě zmíněných implantátů se polymery využívají i v ostatních oborech, jako jsou nosiče léčiv, léčiva samotná, enkapsulace léčiv, biodegradovatelné materiály atd. Ostatně kontaktní čočky vůbec plastem nejsou – hydrogely jsou zesíťované polymery, plasty lineární.

Druhou metodou je soustružení z xerogelu, nikoliv z hydrogelu. Xerogel je suchý nezbotnalý hydrogel. Metoda spin casting mnohem levnější není a jak je správně uvedeno, poskytuje většinou méně kvalitní čočky. Přesto pro některé aplikace jsou lité čočky vhodnější než soustružené.

3. Str. 41. Chybný název polymeru – mělo by být poly(methylmethakrylát).

4. Str. 42. Poněkud neobratné a nejasné první tři věty. Dalším typem prsních implantátů je silikonový kaučuk plněný mikročásticemi poly(HEMA).

5. Str. 43. Má autor pod slovem “alkalin fosfát” na mysli hydroxyapatit (eventuelně též alkalický fosforečnan) Uvedené slovo se v chemii nepoužívá.

Těž slovo “carboxymethyl polyHEMA” je pro mne neznámé. Nejedná se o karboxymethylcelulózu, či částečně hydrolyzovanou polyHEMA, tedy kopolymer HEMA s kyselinou methakrylovou?

6. Str. 46 Správně je ethanolický roztok, nikoliv ethanolový.

7. Str. 47 Správně by měla znít věta ...který rozpustí lineární polyHEMA..., nikoliv který se rozpustí v polyHEMA. Nasycený roztok se nevytvoří – lineární polyHEMA a polyethylenglykol jsou navzájem neomezeně mísitelné. Pokud se jedná o zesíťovanou polyHEMA, dojde účinkem polyethylenglykolu k jejímu rovnovážnému zbotnání.

8. Str. 48 Poly(N-vinylpyrrolidon-co-HEMA) (nikoliv N-vinylpyrrolidin) je vstřebatelný? Jak? Určitě není enzymaticky či hydrolyticky štěpitelný. Tento kopolymer se získává dost obtížně – HEMA a N-vinylpyrrolidon mají natolik rozdílné kopolymerační parametry, že při kopolymeraci vzniká jen menší množství kopolymeru, zbytek tvoří směs homopolymerů HEMA a N-vinylpyrrolidonu. Častěji se pro uvedené aplikace využívá kopolymer HEMA s 2-hydroxypropylmethakrylamidem.

9. Str.49. Autor má na mysli patrně kompozity (čeho?) byly zkoušené jako nosiče fluoridu sodného, draselného nebo vápenatého.

Předposlední a poslední věta ve třetím odstavci na sebe nenavazují. V předposlední větě se hovoří o ethanolu, v poslední o polyethylenglykolu. Polyethylenglykol (sám o sobě hydrofilní) není termodynamicky dobrým rozpouštědlem pro hydrofobní látky, přesto že některé z nich rozpouští. Zda prostupuje či neprostupuje kůži záleží na jeho molární hmotnosti – nízkomolekulární prostupuje, vysokomolekulární nikoliv.

10. Str. 51. Správně by mělo být napsáno ...blokový kopolymer...

Celulóza spojená s HEMA? Jak? Autor má na mysli patrně kompozit celulózy a polyHEMA.

Kapitoly 11.2.1. – 11.2.2. jsou zpracovány velmi důkladně a podrobně, což svědčí o pečlivé rešeršní práci autora. Žádná z mých připomínek není nijak závažná, jedná se pouze o drobné nepřesnosti.

11. Str.66. druhá věta by měla znít ...terpolymeru HEMA s kyselinou methakrylovou (MA), resp. její solnou formou a methylmethakrylátem (MMA).

...povléct stabilní korpus polyHEMA, nikoliv poly-MEMou.

12. Str. 68. Druhá věta by měla znít ...bude zcela potažena zesíťovaným polyHEMA.

Jedná se o komerční název DAROCUR 1173 (2-hydroxy-2-methylpropiofenon), nikoliv o DAR.

Správný název síťovadla je ethylen-1,2-dimethakrylát.

13. Str. 72. deformace zesíťovaného polyHEMA, nikoliv HEMA.

14. U kapitoly 12.3. (Fyzikální vlastnosti materiálu) bych uvítal slovní hodnocení testovaných materiálů. Např. na str. 74 dodat: Youngův modul pružnosti polyHEMA je srovnatelný s modulem silikonového kaučuku, přičemž modul stentu je asi 36x vyšší. Dále bych uvítal hodnocení, jaká z těchto skutečností vyplývají pro daný účel, tak jak je to např. uvedeno dále v kapitole 12.4.1.2. pro mikrobiologické vlastnosti. V kapitole 12.3. je uvedeno mnoho číselných údajů, které nejsou dále podrobněji diskutovány a jsou tak málo čitelné.

Kapitoly týkající se experimentální části jsou zpracovány velmi přehledně, jedinou výtkou je můj bod 14. K diskuzní části nemám připomínek.

Z mého pohledu je práce velmi aktuální, použité metody zvoleny vhodně, výsledky a diskuze prezentovány správně. Přesto, že idea použití polyHEMA pro stenty se objevila již dříve (citace 49 v disertaci), nebyla dosud dostatečně propracována. Předložená práce toto propracování, včetně mnoha nových a vědecky cenných postupů, obsahuje. Práce přispívá k dalšímu rozvoji vědního oboru, prokazuje že stenty na bázi polyHEMA jsou velmi nadějnou cestou, jak lze provádět léčbu stenóz a striktur. Formální zpracování dizertace je přes drobné nepřesnosti, a překlepy odpovídající. Přesto, že nemohu posoudit úroveň publikací MUDr. Petra Janouška, domnívám se, že jejich zveřejnění v impaktovaných mezinárodních časopisech ukazuje na jejich vysokou úroveň. Autor věnoval publikační činnosti vysokou pozornost a počet publikací svědčí o velkém množství dosažených výsledků.

Závěr: Disertační práce plně prokazuje předpoklady autora k samostatné tvořivé vědecké práci a proto doporučuji udělit MUDr. Petru Janouškovi titul Ph.D.

Ing. Martin Prádný, CSc.  
Ústav makromolekulární chemie  
Heyrovského náměstí  
162 06 Praha 6

V Praze 5.10. 2006