

Oponentský posudek habilitační práce

MUDr. Jan Mareš, Ph.D.

Biokompatibilita mimotělního oběhu

předkládané k habilitačnímu řízení na Lékařské fakultě Univerzity Karlovy v Plzni:

Tématem práce je biokompatibilita mimotělního oběhu při hemodialýze a příbuzných technikách. První obecná část je přehledem všech jevů, řazených v současné době do oblasti biokompatibility. Druhou část tvoří 5 již úžeji zaměřených prací (u 4 je předkladatel prvním autorem), publikovaných v letech 2008 až 2017. Ty jsou vesměs opřené o studium proteinových depozit na membráně dialyzátoru, resp. povrchu sorbentů používaných v přístrojové podpoře/náhradě jaterních funkcí. Na těchto pracích je zřejmý postupný vývoj od studií zaměřených na úzkou skupinu látek k pracím výrazně širším, analyzujícím již celý proteom, resp. interaktom.

Za hlavní přínosy práce předkladatele v oblasti biokompatibility považuji především vytvoření uceleného funkčního systému pro sběr a analýzu proteinů (včetně jejich identifikace) adsorbovaných na membráně dialyzátoru, resp. materiálu sorpční kolony. Rovněž výsledky srovnání relativního zastoupení jednotlivých proteinů adsorbovaných na membráně se standardním proteomem plasmy, doložení reálnosti doposud opomíjeného rizika selektivní deplece některých proteinů jako důsledku odlišného relativního zastoupení proteinů adsorbovaných na membráně od standardního plasmatického proteomu. Oceňuji i kritický přístup k hodnocení významu biokompatibility, jejíž skutečný klinický dopad je stále předmětem diskusí.

Několik připomínek mám k formální stránce práce:

Práce nezahrnuje úplný seznam předkladatelových publikací. Byl nicméně na vyžádání promptně dodán. Zahrnuje celkem 20 publikací v impaktovaných časopisech, z nichž u 5 je předkladatel prvním autorem, a řadu přednášek na významných odborných nefrologických akcích. Považuji tyto údaje za důležité k dokreslení odborného profilu předkladatele vzhledem k relativně malému počtu v habilitační práci diskutovaných článků, které po mém soudu rovněž významnou měrou přispěly k zapsání plzeňské proteomické laboratoře do povědomí české i zahraniční odborné komunity, především té nefrologické.

V první obecné části práce chybí číslování stránek.

V seznamu referencí jsem nenašel žádné odkazy na existující, jakkoli nepochybně nedokonalé a zčásti i dosud nezavedené normy pro posuzování biokompatibility, např. řady ISO 10993-i.

Dotazy k obhajobě:

K první obecné části práce mám následující dotazy:

V odstavci o trombogenitě a jejím hodnocení nejsou zmíněny běžně používané srážecí časy (ACT, APPT apod.) Proč?

K pracím zařazeným ve druhé části práce:

V práci 1 byla zjištěna preferenční vazba ficolinu 2 na polysulfonovou membránu a vysloven předpoklad, že to by mohlo být důvodem obecně nižší aktivace komplementu klasickou (lektinovou) cestou na této membráně. Má předkladatel obdobné údaje i od některé z jiných umělohmotných membrán?

Jak se předkladatel dívá na možnost orientace dalšího vývoje dialyzačních membrán bez aktivace bioinkompatibilních projevů vs. membrány, které by jejich projevu bránily selektivní sorpcí klíčových proteinů?

Práce 4 o HDF s citrátovým dialyzátem je HDF s klasickým dialyzátem a standardní antikoagulací heparinem srovnávána poněkud brutálně s HDF s citrátovým dialyzátem prováděné zcela bez heparinu. Co bylo důvodem úplného vypuštění antikoagulace? Uvedené koncentrace ionizovaného kalcia jsou v obou případech stejné. U citrátového roztoku je ale část kalciových iontů vyvázána citrátem !? Jednalo se o pouhý výpočet nebo výsledek skutečného iontově selektivního měření?

Závěr:

Předložená práce Dr. Mareše splňuje formální požadavky na habilitační práci a v dostatečné míře dokládá jeho odbornou erudici v oblasti biokompatibility. Doporučuji práci v předložené podobě přijmout k obhajobě a na jejím základě předkladateli udělit docentský titul.

29. 8. 2017

doc. Ing. František Lopot, CSc.
Všeobecná fakultní nemocnice v Praze
a 1. lékařská fakulta UK
Interní oddělení Strahov, Praha
tel. 225003206, email f.lopot@vfn.cz