

Oponentský posudek na disertační práci

Doktorand: Ing. Petr Bratka
Název práce: Zařízení pro přípravu personalizovaných krytů ran a ověření bezpečnosti a účinnosti
Školitel: prof. MUDr. Jozef Rosina, Ph.D., MBA
Oponent: prof. MUDr. Jindřich Fínek, Ph.D., MHA

Disertační práce je zaměřena na výzkum a vývoj zařízení pro přípravu krytů ran s doplňkovým účinkem, spočívajícím v uvolňování účinných látek. Konečným cílem a deklarovanou motivací práce je přitom dosáhnout personalizace péče o ránu, zejména chronickou, a to skrze možnost krytů ran připravovat v různém provedení podle potřeb konkrétního pacienta, tedy s obsahem různých účinných látek a různým nastavením jejich uvolňovacího profilu. V rámci práce je předklinicky testována zvolená varianta krytu rány se zvoleným kombinovaným, antibakteriálním a antioxidačním účinkem do stupně *in vivo* experimentu. Tento kryt je tvořen nanovlákněným substrátem z polykaprolaktonu, modifikovaným nánosem vrstvy tvořené lipidickými částicemi z myristilalkoholu (drug delivery systém) pro prodloužené uvolňování gentamycinu a α -tokoferolu. Vytvořené poznatky z testování krytu byly využity pro dílčí validaci návrhu řešeného zařízení pro jejich přípravu. Zaměření práce tedy odpovídá vymezení oboru biomedicínského inženýrství, který řeší aplikaci inženýrských postupů v medicíně, konkrétně mj. pro konstrukci terapeutických přístrojů a další klinické techniky.

Nehojící se rány, včetně ran chronických, jsou významným tématem. Tyto rány jsou spojeny s významnou fyzickou, emocionální a ekonomickou zátěží, a to jak na úrovni jednotlivce, tak společnosti a systému zdravotní péče. Kvalita života je u pacientů s chronickými ranami významně snížena, protože tyto rány často způsobují fyzické problémy, zhoršenou pohyblivost, sociální úzkost, chronickou bolest, depresi a zásadní omezení životního stylu. Globální prevalence chronických ran se odhaduje na 1,51 až 2,21 na 1 000 obyvatel a očekává se, že incidence v celkově stárnoucí populaci po celém světě dále poroste. Nejčastěji jde o rány spojené s diabetem (chronické ulcerace spojené se syndromem diabetické nohy), rány související s onemocněním periferních tepen, žilní bérkové vředy, proleženiny a atypické těžce se hojící rány. Mezi chronické rány ovšem patří též rány maligní, tedy nehojící se rány a rozsáhlé kožní defekty u onkologických pacientů. Různé rány mají rozdílnou etiologii a vyžadují odlišnou péči. Koncept krytů ran s doplňkovým účinkem, které v podstatnější míře umožní přizpůsobení péče, a praktické zařízení pro jejich přípravu, jsou v tomto ohledu významným příslibem. Do značné míry se přitom jedná o koncept originální.

Vědecká hodnota disertační práce spočívá především v návrhu testování, které poskytlo nejen konkrétní poznatky ve vztahu ke zvolenému krytu, ale umožnilo jeho interpretaci s dopadem do konstrukce popsaného zařízení, a tedy v konečném důsledku jeho prosazení do praxe.

Práce směřuje systematicky ke stanovení a výběru relevantních požadavků, které mají být hodnoceny a ověřovány v rámci experimentální části. Zvolená metodika odpovídá potřebám a cílům práce. Konkrétní navržené metody jsou argumentovány z hlediska vhodnosti ve vztahu k charakteru testovaného prostředku. Značná pozornost je věnována platné regulační úpravě pro zdravotnické prostředky. Je zřejmé, že doktorand se v této problematice dobře orientuje. Z hlediska možností budoucího uplatnění se jedná jistě o postup racionální.

Plánované experimenty jsou navrženy na základě provedených teoretických závěrů. Práce s ohledem na zamýšlenou syntézu věcných a regulačních požadavků vychází z požadavků na testování biokompatibility z příslušných technických norem. V tomto ohledu je možné akceptovat vyslovené stanovisko, že tyto normy tvoří „zlatý standard“ pro daný typ testování. Z hlediska účinnosti řešených krytů nejsou dle práce odpovídající technické standardy k dispozici. Je tedy navržen a argumentován postup kvantifikace hojení vyhledaný dle literatury a navrženo standardní histologické vyšetření získaných vzorků.

V experimentální části práce je postupováno podle provedeného návrhu. Výchozí charakterizace jednotlivých součástí následuje *in vitro* testování účinnosti (diskový test antibakteriální účinnosti, účinnosti proti biofilmu). Toto testování je provedeno v relativně malém rozsahu, což odpovídá jeho charakteru ověřovacích zkoušek, navazujících na předchozí popsané experimenty. Pozornost je zaměřena zejména na *in vivo* experiment, jehož fyzická realizace, včetně histologického hodnocení, jsou realizovány dodavatelsky. To je vzhledem k náročnosti těchto úkonů, legislativním omezením ale i celkovému zaměření práce pochopitelné. **Výsledky jsou shrnuty systematicky a přehledně, míra detailu je odpovídající potřebám práce. Je provedena podrobná diskuse, která značně přispívá k interpretaci dosažených výsledků.**

Formální zpracování práce je na odpovídající úrovni. Po jazykové a gramatické stránce není důvod vyslovit podstatné připomínky. Data ve formě tabulek a obrázky jsou odpovídajícím způsobem upraveny a popsány. Citace jsou důsledně označeny, zkratky vysvětleny v příslušném seznamu. Přehled dříve provedených testování plní informativní roli a vhodně dokresluje argumentaci provedenou v rámci práce, uváděné údaje by však mohly být podrobnější, zejména ve smyslu uvedení alespoň souhrnu dosažených výsledků.

Doktorand uvádí 2 impaktované publikace vztahující se k disertaci. Starší publikace (2020) je příspěvkem do sborníku z konference NANOCON, který je zaměřen na vývoj a testování nanovláknenných substrátů pro kryty ran a též jako tkáňové náhrady (scaffoldy), odpovídá tedy věcně obsahu disertační práce. Novější publikace (2022) shrnuje výsledky experimentů popsaných v rámci

disertační práce, ovšem bez argumentace designu experimentu a oproti posuzované práci zejména s významně stručnější diskusí. V obou pracích je prvním autorem doktorand.

Ve veřejně dostupných databázích (Web of Knowledge a Scopus) jsou evidovány další 2 impaktované publikace, u nichž je doktorand uveden jako spoluautor. Tyto práce souvisí s hodnocením antibakteriálního sterilního chirurgického krytí ran s obsahem stříbra „StopBac“. Disertační práce dále uvádí několik patentů a užitných vzorů, jejichž je doktorand spoluautorem, veřejný rejstřík Úřadu průmyslového vlastnictví pak uvádí další. **Publikační aktivita doktoranda a doklady dalších výsledků jeho odborné práce jsou více než dostatečné.**

Posuzovanou disertační práci hodnotím souhrnně velice kladně. Zpracování odpovídá požadavkům na daný stupeň kvalifikační práce, zejména dokumentuje samostatnou tvůrčí vědeckou práci doktoranda, která vedla k vytvoření původních výsledků s odpovídajícím vědeckým přínosem.

Posuzovanou disertační práci proto doporučuji k obhajobě.

Dotazy k diskusi:

Obě publikace doktoranda vztahující se k disertaci byly publikovány kolektivem autorů. Jaký byl konkrétní podíl doktoranda na dosažení uváděných výsledků?

Jaké bylo kritérium pro uvedení výsledků do vlastního textu práce a do datové přílohy?

V Plzni dne 28.5.2024

Prof. MUDr. Jindřich Fínek, Ph.D. MHA
děkan/dean
Lékařská fakulta v Plzni, Univerzita Karlova
přednosta
Onkologická a radioterapeutická klinika FN a LF UK v Plzni
vedoucí Komplexního onkologického centra FN v Plzni
místopředseda Výboru České onkologické společnosti ČLS JEP
Alej Svobody 76
323 00 Plzeň

tel.: +420 377 593 440

e-mail: jindrich.finek@lfp.cuni.cz