

Posudek školitelky doktorské dizertační práce autora Mgr. Vojtěcha Pavlíka

na téma

Antimikrobiální, cytotoxické a antiproteinázové  
vlastnosti stříbra používaného pro léčbu  
chronických infikovaných ran

Zpracovala: Doc. MUDr. Monika Arenbergerová, PhD.

Dizertační práce má 115 stran a je rozdělena do kapitol (souhrn, literární úvod, hypotézy a cíle práce, metody, výsledky, diskuze, závěr, seznam literatury, publikace a prezentace autora). V úvodní části je uveden seznam použitých zkratk, což usnadňuje orientaci v textu. V textové části je v jednotlivých kapitolách začleněna obrazová dokumentace složená z 22 obrázků a 7 tabulek.

Autor si stanovil tyto hypotézy:

1. Stříbro z krytů používaných pro léčbu chronických ran se bude projevovat antimikrobiálně a cytotoxicky.
2. Bude pozorován rozdíl v hojení chronické rány léčené z části krytem se stříbrem a z části krytem s oktenidinem.
3. Stříbro bude snižovat aktivitu proteináz relevantních pro hojení chronických ran.

Disertační práce se komplexně věnuje efektům, které stříbro vyvolává v *in vitro* kontextu co nejrelevantnějšímu chronické ráně.

Teoretická úvodní část se zabývá obecnou charakteristikou akutních a chronických ran, jejich rozdělením podle etiologie a jejich komplikacím. Práce se zaměřuje na antiseptika, především na stříbro a jeho roli v hojení chronických kožních defektů. Nabízí jeho obecnou charakteristiku včetně výhod i nevýhod při jeho používání v praxi. Zmiňuje ale i oktenidin a hyaluronan a jejich význam v procesu hojení.

Autor srozumitelně popsal zkoumané metody a výsledky práce. Srovnával vlastnosti čtyř komerčně dostupných krytů chronických ran obsahujících stříbro. Sledoval jejich antimikrobiální působení na planktonické bakterie v roztoku a v kultuře na Petriho misce. Zabýval se měřením množství stříbra obsaženého v jednotlivých krytech. Množství stříbra neodpovídalo přímo jeho antimikrobiální aktivitě. Také v míře cytotoxicity pozoroval rozdíly, nejméně cytotoxický byl kryt Silvercel. Tento prostředek také patří mezi nejméně antimikrobiálně účinné.

Za účelem zjištění, jak jsou *in vitro* výsledky na buňkách relevantní k cytotoxicitě v tkáních, byly aplikovány stříbrné kryty na dermis prasečí kůže *ex vivo*. V dermis byl detekován průnik stříbra pomocí ICP-OES i histologicky autometalografickou metodou. S průnikem stříbra do kůže byl spjat i nárůst DNA poškození a genové exprese charakteristické pro stresovou odpověď.

To, že stříbro obsažené v krytech je schopné vyvolat oxidační poškození a DNA zlomy, bylo potvrzeno na buňkách, ke kterým byly přidány výluhy z krytů. Autor

ukázal, že stříbro má schopnost snižovat prozánětlivou odpověď neutrofilů (u monocytů se efekt neprojevil), ovšem za cenu jejich buněčné smrti. Celá práce je doplněna kvalitními fotografiemi zobrazujícími postup výzkumné práce.

Zkoumané diagnostické metody byly publikovány v kvalitním odborném časopise s vysokým IF.

Problematika chronických ran a volby antiseptika je závažným aktuálním tématem současné medicíny, a je proto předmětem intenzivního experimentálního výzkumu. Z tohoto důvodu považuji téma dizertační práce za velmi dobře zvolené.

Experimenty v in vitro podmínkách jsou doplněny i o rány pacientů. Výsledky práce jsou přehledně prezentovány, doplněny tabulkami a grafy. Metody vyšetřování byly zvoleny adekvátně deklarovaným cílům.

Zásadní význam práce spočívá dle mého názoru v kritickém pohledu na dlouhodobé používání stříbra při léčbě chronických ran.

Práce splňuje avizované cíle. Po formální stránce je dizertační práce zpracována standardně v dostatečném rozsahu. Celková grafická úprava spisu je kvalitní, s přehledným členěním jednotlivých částí. Z těchto důvodů doporučuji použít spis k obhajobě jako součást řízení k udělení titulu PhD.

V Praze dne 6.10.2021

  
Doc. MUDr. Monika Arenbergerová, PhD.