



MASARYKOVÁ UNIVERZITA
Lékařská fakulta je podřízena
Datum/Ed. 30 -03- 2021
Počet listů do jedné knize 2
Počet knih v knize 1
Počet v drahou písacího materiálu 1

Příloha č. 11 směrnice MU Habilitační řízení a řízení ke jmenování profesorem

POSUDEK OPONENTA HABILITAČNÍ PRÁCE

Masarykova univerzita

Uchazeč

Habilitační práce

Oponent

**Pracoviště oponenta,
instituce**

MUDr. Milan Krtička, Ph.D.

Lumbální intervertebrální déza pomocí nově vyvinutého hybridního biodegradabilního nanokompozitního bioimplantátu - experimentální studie na zvířecím modelu

doc. MUDr. Leopold Pleva, CSc.

Klinika úrazové chirurgie LF OU a FN Ostrava

Předložená habilitační práce se zabývá problematikou in vitro a in vivo testování nového bioimplantátu, který byl autorem vyvinut za léčebným účelem zlepšení výsledků lumbální intervertibrální dézy k léčení jak úrazů, tak degenerativního postižení páteře.

Habilitační práce je zaměřena na řešení velmi aktuální problematiky ve spinální chirurgii a zabývá se vývojem nových bioaktivních implantátů, sloužících nejen k náhradě, ale i k zlepšenému hojení kostní tkáně.

Předložená habilitační práce je velmi precizně zpracovaná na 127 stránkách textu, který je doplněn 54 obrázky jak peroperačními, tak mikro CT řezy a nálezy histologickými.

Výsledky práce jsou pak přehledně uvedeny v 10 tabulkách. Soupis použité literatury obsahuje 203 publikací, převážně ze zahraniční literatury.

Habilitační práce je rozdělena do 10 kapitol. V úvodních kapitolách autor, kromě historie léčení meziobratlové fúze, velmi podrobně popisuje současně používané operační přístupy a techniky intervertebrální dézy, včetně různých typů materiálů používaných k náhradám intervertebrálního kostního defektu od auto a allogenních kostních štěpů až po 3D tištěné titanové implantáty a syntetické biokeramické nebo polymerní bioresorbovatelné materiály s buňkami a růstovými faktory, umožňujícími regeneraci živé tkáně.

Vzhledem k tomu, že doposud nebyl ve světové literatuře popsán žádný bioimplantát, který by plně splňoval podmínky ideální kostní náhrady jak pevností, tak osteokonduktivitou, autor s kolektivem vyvinul a vyrobil biodegradabilní nanokompozitní hybridní implantát HBNI k intervertebrální fúzi, a to ve dvou variantách. Základem nového implantátu je keramický kompozit z hydroxyapatitu (26,6 %), β -TCP (62 %) a α TCP (12 %) (TCP=trikalcium fosfát), nanostrukturovaný kolagen, oxycelulóza a obohacení buď o Fibroblast Growth Faktor 2 (FGF_2) skupina B nebo o biogenní polyfosfát (bioPolyP) výzkumná skupina C.

V experimentální části své práce pak autor provedl in vitro testování bioimplantátů na cytotoxicitu v pěti variantách včetně testů metabolické aktivity a získaná data statisticky zpracoval v programu (ANOVA) a vyloučil cytotoxicitu nového HBNI implantátu. K ověření biokompatibility HBNI implantátu pak provedl in vivo experiment na 36 prasatech, u kterých provedl laterální intervertebrální fúzi (LIF) s diskektomií L2-L3 s následnou implantací autogenního kostního štěpu (skupina A, n=12) nebo HBNI obohaceného o FGF_2 (skupina B, n=12) nebo bioPolyP (skupina C, n=12) a suplementární fixaci osteosyntetickým materiélem. Výsledky experimentu byly, po eutanazii zvířat po 8 a 16 týdnech, vyhodnoceny histologickým nálezem, mikro CT a biomechanickými testy, které prokázaly, že HBNI v obou modifikacích vykazovaly vyšší známky biokompatibility se signifikantní schopností osteokondukce i osteoindukce s významnou schopností tvorby nové kosti s akcelerací intervertebrální dézy ve srovnání s kostním štěpem. Nový HBNI nevykazoval v testech in vivo a následně i in vitro

známky cytotoxicity. Nově vyvinutý HBNI tedy představuje možnost, jak zlepšit výsledky metody LIF (lumbální intervertebrální fúze) pro další klinický výzkum.

Téma předložené habilitační práce je velmi aktuální a vytvořilo základ nejen pro další vědecké výzkumy, ale i pro možnost využití nového, autorem vyvinutého hybridního biodegradabilního nanokompozitního implantátu (HBNI) v klinických studiích a v praxi, ke zlepšení léčby nejen úrazů, ale i degenerativních onemocnění páteře.

Postup řešení je velmi precizně rozpracován, včetně hodnocení a statistického zpracování výsledků testů jak *in vitro*, tak *in vivo* na zvířecích experimentech. Hodnocení výsledků experimentu a jejich kvalita je zpracována velmi podrobně a splnila zadání habilitační práce v celém rozsahu, včetně připravení hotového implantátu HBNI pro další fázi klinických studií a hodnocení.

Jazyková i formální úprava předložené práce je na vysoké odborné úrovni. Připomínky k habilitační práci nemám.

Dotazy oponenta k obhajobě habilitační práce (počet dotazů dle zvážení oponenta)

Jaké vidíte možnost využití kmenových buněk v oblasti náhrad kostních defektů např. u tříšťivých defektních zlomenin?

Závěr

Habilitační práce MUDr. Milana Krtičky, Ph.D., „Lumbální intervertebrální déza pomocí nově vyvinutého hybridního biodegradabilního nanokompozitního bioimplantátu - experimentální studie na zvířecím modelu“ **splňuje – nesplňuje** požadavky standardně kladené na habilitační práce v oboru Chirurgie.

Brno dne 24. 3. 2021

doc. MUDr. Leopold Pleva, CSc.

.....
podpis