



Univerzita Komenského v Bratislave

LEKÁRSKA FAKULTA

Špitálska 24, 813 72 Bratislava 1



doc. RNDr. Ivan VARGA, PhD., Ústav histológie a embryológie
tel.: +421 2 59 357 547 e-mail: ivan.varga@fmed.uniba.sk

Vážený pán

prof. MUDr. Daniel Pella, PhD.

dekan Lekárskej fakulty

Univerzita Pavla Jozefa Šafárika v Košiciach

Trieda SNP 1, 040 11 Košice

Oponentský posudok na habilitačnú prácu MVDr. Štefana Tótha, PhD.

Spectabilis,

listom zo dňa 24. marca 2017 som bol Vami požiadaný o vypracovanie oponentského posudku na habilitačnú prácu *Ischemicko-reperfúzne poškodenie tenkého čreva v experimente*. Habilitačnú prácu predložil MVDr. Štefan Tóth, PhD., odborný asistent Ústavu histológie a embryológie Lekárskej fakulty Univerzity P. J. Šafárika v Košiciach, k návrhu na vymenovanie na docenta v študijnom odbore 7.1.2 Anatómia, histológia a embryológia.

S radosťou som vyhovel tejto žiadosti, nakoľko pána doktora Tótha osobne poznám už vyše 10 rokov. Pravidelne sa stretávame na rôznych národných a nadnárodných morfológických podujatiach. Aj vďaka týmto vedeckým kongresom a seminárom som orientovaný v problematike, ktorej sa pán doktor Tóth venuje, a dobre poznám aj jeho pracovitosť, zaoberanosť voči histológii a embryológii, ako aj pozitívny vzťah k pedagogickej činnosti. Dôkazom uvedeného sú aj medici, ktorých habilitant viedol počas Študentských vedeckých odborných činností. Mnohí z nich so svojimi prácami dosiahli celonárodné uznanie a doteraz šíria dobré meno košickej lekárskej fakulty aj za hranicami našej republiky.

Predložená habilitačná práca bola vypracovaná na Ústave histológie a embryológie Lekárskej fakulty Univerzity P. J. Šafárika v Košiciach aj v kooperácii s inými pracoviskami. Pozostáva zo 186 strán, pričom je členená do nasledovných šiestich kapitol: Úvod, Cieľ habilitačnej práce, Prehľad problematiky, Monotematické práce, Súhrn výsledkov a záver a Použitá literatúra. Zoznam použitej literatúry pozostáva zo 156 literárnych prameňov, z ktorých približne polovica je z ostatných desiatich rokov.

Predložená práca je kombináciou úvodného literárneho prehľadu a 15 monotematických vedeckých prác uverejnených v zahraničných a domácich recenzovaných časopisoch indexovaných v databázach, a s impakt faktorom. V uvedených prácach je doktor Tóth 6-krát prvým a/alebo korešpondujúcim autorom. O vysokej kvalite publikácií nasvedčujú aj časopisy, ktoré ich uverejnili – ich kumulatívny IF v čase uverejnenia publikácií doktora Tótha má hodnotu takmer 20.

Prehľad problematiky je podrobným zhrnutím mikroskopickej stavby sliznice tenkého čreva, patofyziológie ischemicko-reperfúzneho poškodenia a možností prekonštitúcie. Je prehľadne a zrozumiteľne písaný. Text vhodne dopĺňajú veľmi kvalitné, ilustratívne schematické obrázky, ktorých autorom je sám habilitant. K uvedenému prehľadu problematiky mám len niekoľko poznámok, prípadne otázok:

- Na strane 17 uvádzate ako možný mechanizmus zániku epitelových buniek tenkého čreva relatívne menej známu anoikýzu. Môžete ju, prosím, stručne charakterizovať a uviesť, čím sa líši od všeobecne známejšej apoptózy? Je dôležité anoikýzu „predpokladať a/alebo detekovať“ pri histologickom hodnotení poškodenej sliznice čreva, alebo postačí sa zamerať len na apoptózu (ako je to vo Vašich publikáciách)?
- Na strane 28 sa pri tvrdení o transformácii fibroblastov na makrofágy odvolávate na jednu známu americkú monografiu. Táto predstava však nie je v súlade so všeobecne akceptovaným názorom o pôvode makrofágov z monocytov / pluripotentnej hematopoetickej kmeňovej bunky. Existujú aj iní autori, ktorí potvrdili diferenciáciu fibroblastov väziva na makrofágy v klkoch tenkého čreva?
- Strana 38, drobná terminologická poznámka: medzinárodne akceptované názvoslovie *Terminologia Histologica* rozlišuje dva typy mastocytov, a to *mastocytus mucosalis et perivascularis*.

Jadro habilitačnej práce tvorí **súbor monotematických experimentálnych prác** zoradených podľa obsahu do troch logických celkov. Celkové výsledky sú veľmi prehľadne zhrnuté na konci habilitačnej práce v samostatnej kapitole. Všetky zaradené publikácie už prešli pred uverejnením veľmi prísnyim recenzným konaním, preto im skutočne nemožno nič vytknúť. Skôr by som na tomto mieste chcel vyzdvihnúť rôznorodosť použitých metód. K získaniu výsledkov autori aplikovali farbiace histologické metódy, imunohistochemické metódy (detekcia apoptózy a bunkovej proliferácie, *in situ* TUNEL imunofluorescenčná metóda, dôkaz vybraných bunkových populácií), histochemické metódy (PAS reakcia, detekcia

syntázy oxidu dusnatého, detekcia pohárikovitých a Panethových buniek), impregnačné metódy (pri detekcii enteroendokrinných buniek alebo pri skúmaní celistvosti bazálnej membrány) a mnohé ďalšie. Ku kvantifikácii výsledkov využili rôznorodé skórovacie systémy, aj histomorfometriu. Výsledková časť každej jednej práce obsahuje reprezentatívne mikrofotografie. Skutočnosť, že niektoré výsledky boli uverejnené v chirurgických časopisoch (napr. *Journal of Pediatric Surgery* alebo *Annals of Transplantation*) svedčí o ich možnej translácii do klinickej praxe. Pri čítaní týchto unikátnych výsledkov mi napadli len dve otázky:

- Využíva sa transplantácia tenkého čreva v rámci chirurgie bežne aj na Slovensku?
- Existujú poznatky o tom, ako reagujú nervové bunky v stene čreva na ischemicko-reperfúzne poškodenie a na transplantáciu? Lebo práve nervové bunky črevného nervového systému regulujú jednak peristaltiku čreva, ale napríklad aj prekrvenie sliznice, aktivitu žľazových buniek alebo proliferáciu výstelkového epitelu.

Záver

Predložená habilitačná práca predstavuje mimoriadne kvalitný spis. Poskytuje množstvo zaujímavých a jedinečných informácií nielen pre experimentálnych morfológov, ale aj pre patológov a klinických pracovníkov. Habilitačná práca spĺňa všetky podmienky, ktoré sú kladené na tento typ písomných prác. Preto s plnou zodpovednosťou a profesionálnou spokojnosťou **odporúčam** predloženú habilitačnú prácu ako podklad pre habilitačné konanie a zároveň **odporúčam, aby po úspešnej obhajobe bol MVDr. Štefanovi Tóthovi, PhD. udelený**

vedecko - pedagogický titul

„DOCENT“ v odbore 7. 1. 2. Anatómia, histológia a embryológia.

doc. RNDr. Ivan Varga, PhD., PhD.
oponent

V Bratislave, 3. apríla 2017