

**Németh Norbert: *Haemorheologiai vizsgálatok a kísérletes
sebészeti és mikrosebészeti kutatások szolgálatában*
című doktori munkájának hivatalos bírálata**

Németh Norbert a doktori munkájában a vér áramlástanai vagyis hemoreológiai jelenségeiről elvégzett állatkísérletes méréseinek eredményeit ismerteti. Az általa választott szakterület, a hemoreológia olyan tudományág, amely része a szív- és érrendszeri tudományoknak. Emiatt a munkájának népegészségi jelentősége vitathatatlan, hiszen Magyarországon a keringési rendszer betegségei okozzák az összes halálozás felét. A vér viszkozitásának növekedése mérsékli a szövetkehez, sejtekhez szállított oxigén mennyiségét, ezért szükséges ismernünk azokat a kórélettani tényezőket (pl. a plazmaviszkozitás, a vörösvérsejtek passzív alakváltoztatási képessége, illetve az aggregációs hajlama), amelyek módosítják a teljes vér reológiai tulajdonságait.

Németh Norbert rendkívül nagyszámú kutatási célt tűzött ki, amelyek egyértelműen új, eddig nem vizsgált területei a kísérletes sebészetnek és a hemoreológiának is. Elemezte az állattestek különböző érszakaszaiból vett vérmintáinak mikroreológiai különbségeit, az antikoagulánsoknak a vörösvérsejtek képlékenységét befolyásoló hatását illetve a tárolási idő és a hőmérséklet mikroreológiai következményeit. 4 kísérleti állatfajon elemezte a centrifugálás, a szuszpendáló közeg viszkozitása illetve az ozmotikus gradiens okozta mikroáramlástanai hatásokat. A módszertani összehasonlító vizsgálatsorozatok között a jelölt elemezte azt is, hogy a filtrometriás pórusátmérő és a vörösvérsejtméret aránya milyen módszertani megfontolásokat tesz szükségessé.

A kísérleti állatok különböző fajain az élettani hemoreológiai paraméterek összehasonlítását illetve a fajokon belüli nemi különbséget már korábban többen vizsgálták, azonban Németh Norbert olyan módszereket alkalmazott, amelyekkel a kutatási céljai újszerűnek tekinthetőek. Ugyanez vonatkozik a gonadektómia hemoreológiai következményeinek elemzésére is.

A munka 3., záró részében a jelölt különböző állatfajokon vizsgálta a végtagi, az izomlebenyi, a bél- és a hereischaemia és reperfusio okozta szisztémás és lokális hemoreológiai következményeit. Ehhez a vizsgálatsorozathoz kapcsolódott a

cerebralis hypoperfusio hemodinamikai, anyagcsere- és hemoreológiai hatásainak kísérletes analízise, illetve az aorta abdominalis-leszorítás-felengedés miatt megjelenő splanchnicus keringési változások és hemoreológiai patológiás jelenségek kutatása is. A kiterjedt állatkísérletes vizsgálatsorozatok záró fejezete az arterio-venosus éranasztomózis és a művi érgraft-beültetés mikrореológiai követéses vizsgálatának eredményeit ismerteti.

Mindezek a vizsgálatok úttörő jellegűek, mert minden, a jelölt által megválasztott módszer új, innovatív szempontokat is tartalmazott, és a technikai megvalósítás minősége egyértelműen világszínvonalúan magas, ezek leírása pontos, hiánytalan, és ezért reprodukálhatónak tekinthető. A jelölt az összes vizsgálatsorozatának végén pontosan jelzi, hogy mely nemzetközi lapban vagy lapokban jelent meg a kutatási eredmények leírása. Emiatt a doktori munkába foglalt összes kutatási fejezetrész hiteles adatokat tartalmaz.

A doktori munka formai jegyei kifogástalanok, a tagolás jól áttekinthető, az ábrák és táblázatok megjelenítése esztétikus és könnyen felfogható. A jelölt mondatai gördülékenyen és választékosan fogalmazottak, könnyen érthetőek. Formai hibaként csak az róható fel, hogy a szakszavak egybe- és különírása nem követi az helyesírási szabályokat, illetve az műtéti eljárások, vizsgálóeszközök és szakterületek nevének leírásában – az akadémiai ajánlással szemben – nem a magyaros, hanem az idegen írásmódot alkalmazza. Javára említhető, hogy a munkában minden írásmód következetesen egyező. Az ábrák és táblázatok jelölései, magyarázó szövegei nagyon részletesek, pontosak, hiánytalanok.

Kérdések

1. Az állatkísérletes és a humán vérminták – tárolás hatására bekövetkező – mikrореológiai változásainak összehasonlítása fontos következtetéseket adhat. Sajnos a humán kísérlet módszere különbözött az állatkísérletekhez képest, de az sejthető, hogy a CD patkányok és a beagle kutyák átlagos vörösvérsejt-aggregációja 25-70%-kal csökken 4-8 °C-on 24 óra alatt, ezzel szemben az emberi sejtek e paramétere mindössze 10%-ot mérséklődik. Vajon milyen védő, élettani tényezők okozzák ezt a faji különbséget?
2. Érdekes különbség figyelhető meg a 30. és a 31. ábrák összehasonlításával. Ugyanis a patkány-, kutya-, sertés- és ember-vörösvérsejtek centrifugálásának különböző g -értékei szinte egyező haladványú nyírófeszültség-elongációs index

összefüggéseket mutatnak. Ezzel szemben az ozmotikus gradiens ektacitometriás görbék lefutása tekintetében a patkány- és a sertésmérések egymástól kevéssé különböznek, azonban az emberi minták ezekhez képest ellentétes haladványúak, és ez utóbbi faji különbség még kifejezettebb a kutya-vörösvérsejteken. Mi a lehetséges oka ennek a nagy faji eltérésnek a membránstabilitási, nyírófeszültség–elongációs indexarányban?

3. Vörösvérsejt-szűrésnél a sejtek pórustranzitideje úgy számítható, hogy a kezdeti relatív filtrációs ráta reciprokát eggyel csökkentjük, majd osztjuk a haematocritértékkel, végül ezt eggyel növeljük. A 33. ábra B részén mindhárom állatfaj kezdeti relatív filtrációs rátája szinte teljesen egyező értékeket és trendet mutat a haematocrit függvényében. Ennek ellenére az ábra A részén a patkány- és az egércsoport vörösvérsejtjeinek pórustranzitideje ellentétes haematocrit-haladványú a kutyacsoportéhoz képest, és az 1%-os haematocritnál az érték 3-szorosán különbözik a másik 2 állatcsoportéhoz képest. E jelenség egyik oka az, hogy a számolási módszer a kezdeti relatív filtrációs ráta egészen kicsi változását jelentősen felnagyítja a sejtranzitidő. Ugyanis a kezdeti relatív filtrációs ráta mindössze 9%-os eltérése (pl. 0,90 helyett 0,98) 10-szeres sejtranzitidő-különbséget okoz. Mivel a kezdeti relatív filtrációs ráta lineáris regresszió eredménye, amelynél az egyenes meredeksége, vagyis a pórusdugulási tendencia jelentősebb tényező lehet, mint maga a vörösvérsejt-filtrációs ráta egyedi értékei, ezért a sejtranzitidőben – inherit módon – jelentős hatással benne rejlik a pórusblokkolódás hatása is. Miként kommentálja a jelölt ezt a véleményt?

A doktori munkát rendkívül átgondolt, jól tervezett, pontosan elvégzett és szakszerűen elemzett kutatásnak tekintem. Belőle bebizonyosodik, hogy a jelölt alkalmas arra, hogy nagyformátumú, átfogó, rendszerszerű kutatási célokat fogalmazzon meg és azokat kiváló eredménnyel elérje. E kétségbevonhatatlan eredményekre való tekintettel **a doktori mű a nyilvános vitára egyértelműen alkalmas.**

A mű következő téziseit fogadom el új tudományos eredményként.

1. A kísérleti állatok különböző érszakaszaiból vett vérminták mikroreológiai különbségeit, az antikoagulánsoknak a vörösvérsejtek képlékenységét befolyásoló hatását illetve a tárolási idő és a hőmérséklet mikroreológiai következményeit.

2. A kísérleti állatok vérmintáin a centrifugálás, a szuszpendáló közeg viszkozitása illetve az ozmotikus gradiens okozta mikroáramlási hatások leírását.
3. A filtrometriás pórusátmérő és a vörösvérsejtméret közötti összefüggés feltárását és a következményes módszertani megfontolásokat.
4. Az állatkísérleti gonadektómia hemoreológiai következményeinek elemzését.
5. A különböző állatfajokon a végtagi, az izomlebenyi, a bél- illetve a hereischaemia és reperfusio okozta szisztémás továbbá lokális hemoreológiai következményeket.
6. A cerebralis hypoperfusio hemodinamikai, anyagcsere- és hemoreológiai hatásainak kísérletes analízisét.
7. Az aorta abdominalis-leszorítás-felengedés miatt megjelenő splanchnicus keringési változások és hemoreológiai patológiás jelenségek elemzését.
8. Az arterio-venosus éranasztomózis és a művi érgraft-beültetés mikroreológiai követéses vizsgálatának eredményeit.

Pécs, 2017. április 15.



Bogár Lajos