

Posudek disertační práce MUDr. Venduly Martínkové

Náhrada a podpora funkce životně důležitých orgánů v sepsi: patologické a léčebné aspekty

V předkládané práci MUDr. Vendula Martínková se věnuje velmi důležitému a stále více aktuálnímu tématu, který sepse vzhledem k zvyšující se prevalenci a závažné prognóze představuje. Výsledky její disertace jsou podloženy několika publikacemi v impaktovaných odborných časopisech, které tvoří její integrální součást.

V úvodu práce je přehledně uveden současný stav problematiky sepse, její patofyziologie a důsledky, zejména otázka refrakterního oběhového selhání. Podrobně jsou rozvedeny metody, jejichž vliv v průběhu experimentálně navozené sepse autorka posuzuje a hodnotí. Sepse představuje stále stav s vysokou mortalitou a proto každá léčebná modalita, která potenciálně může zlepšit prognózu, je velmi důležitá.

V práci jsou studovány 3 metody – možnost mimotělní membránové oxygenace u sepse komplikované vazoplegickým oběhovým selháním, dále aplikace mezenchymálních kmenových buněk a konečně vagové stimulace u progresivní peritoneální sepse. Teoretické předpoklady pro využití jednotlivých metod i výsledky do současné doby publikovaných prací v dané oblasti jsou přehledně uvedeny. Současně je diskutována i nezbytnost provedení dalších experimentů, na podkladě jejichž výsledků by bylo možné posoudit možné využití zkoumaných metodik u nemocných se sepsí. Řada pozitivních výsledků byla popsána pouze na malém zvířecím modelu, proto pro posouzení uvedených metodik byla vybrána selata jako velký zvířecí model.

Metodika jednotlivých experimentů je podrobně a přehledně uvedena. Výsledky práce jsou zpracovány adekvátními statistickými metodami a následně podrobně diskutovány – a to jak v textu dizertace, tak i v příložených publikacích. Dosažené výsledky jsou velmi zajímavé. Zatímco oběhová podpora pomocí VA-ECMO a aplikace kmenových mezenchymálních buněk nebyla asociována se zlepšením sledovaných parametrů (oběhových, metabolických), vedla vagová stimulace k významnému zlepšení především oběhových ukazatelů. Ovlivnění vegetativního systému tak může mít pozitivní vliv na prognózu nemocných se sepsí.

Autorka ve své dizertaci rovněž uvádí limitace výsledků provedených experimentů, například při aplikaci mezenchymálních buněk byl zkoumán efekt buněk aplikovaného z jediného zdroje v pevně daném čase nebo vagová stimulace byla zahájena před plným rozvinutím septického stavu. Nicméně přes uvedené limitace práce nepochybně přináší velmi přínosné nové informace o možnostech studovaných metodik v průběhu septického stavu.

Po stránce formální je práce přehledná, čtivá, hypotézy jsou jasné, i když nejsou explicitně uvedeny. V textu je několik překlepů.

Disertační práce splnila plně cíle, které sledovala. Vzhledem k pozitivním výsledkům je zejména část věnovaná vagové stimulaci velmi zajímavá. Potvrzuje, že v průběhu sepse má ovlivnění sympaticko-parasympatické inervace význam. Jak autorka uvádí, příznivý vliv redukce vlivu sympatiku byl již prokázán. Chtěl bych se proto zeptat, jaké jsou potenciální výhody stimulace vagu ve srovnání s bloádou sympatiku u sepse.

Předložená práce splňuje všechny atributy požadované pro disertační práci, a proto ji doporučuji k obhajobě