

## **Posudek disertační práce MUDr. J. Naara: Neuromodulace v léčbě srdečního selhání.**

Disertační práce má 83 stran a jsou k ní přiloženy 3 autorovy originální publikace k danému tématu. Práce je obvyklým způsobem rozčleněna do 7 kapitol - Úvod (literární přehled, 12 stran), hypotézy (1 strana), cíle práce (1 strana), klinická část (29 stran, rozdělená do dvou podkapitol: Vliv míšňí stimulace na sympatickou nervovou aktivitu srdce u pacientů se srdečním selháním a Míšňí stimulace v léčbě srdečního selhání, vliv na biomarkery spojené se srdečním selháním), experimentální část ( 8 stran), souhrn výsledků 1 strana, a závěr (2 strany). Literatura k práci (14 stran)

Literární přehled je dobře zpracovaným úvodem k celé práci s odpovídajícím zastoupením odkazů na recentní práce.

Hypotézy a cíle práce jsou přesně formulovány, užitečné je i rozdělení práce na klinickou a experimentální část.

Metodiky použité v klinické i experimentální části práce jsou dobře popsány. Znázornění protokolu klinických pokusů na obr. 1 je užitečně přehledné. V obou částech práce byly použity moderní metody vyžadující náročné statistické zpracování výsledků.

Výsledky jsou prezentovány i názornými grafy. V první části klinické práce se sice nepodařilo prokázat vliv použité míšňí stimulace na sympatickou inervaci srdce hodnocenou pomocí MIBG scintigrafie ani na reverzní remodelaci levé komory, byl ale zjišťen vztah mezi mírou vstupní sympatické aktivity a účinkem míšňí stimulace. Ani ve druhé části se vliv použité stimulace na HVR a BVR nepodařilo prokázat pro skupinu pacientů jako celku, ovšem u části pacientů (s nízkou vstupní hodnotou SDNN) stimulace HVR zlepšila. Zajímavé je zjišťení zvýšení hladiny troponinu T po dané stimulaci. Experimentální část prokázala, že experimentální akutní srdeční selhání snižuje variabilitu srdeční frekvence i baroreceptorovou sensitivitu.

Rozdělení diskuze do tří částí, zařazených za výsledky jednotlivých sledování jistě usnadnilo čtenáři orientaci. Jsem přesvědčen, že diskuze shrnující pohled na výsledky všech tří sledování by práci prospěla. V diskuzi autor výsledky kriticky hodnotí.

Souhrn výsledků práce a závěr správně shrnují základní přínos práce.

K práci mám následující dotazy a připomínky:

Mohou být účinky míšňí stimulace ovlivněny změnami použité frekvence?.

Byly ve vašem experimentálním modelu v hypoxii i části CNS?

V obr. 4. se jedna z individuálních odpovědí (jak v obou H/M tak i WR) významně liší od ostatních. Jde o stejného pacienta?

Které hemodynamické parametry se při SCS neměnily (kap. 4.3.3.4)?

Zkusili jste míšňí stimulaci u vašeho experimentálního modelu srdečního selhání?

Celkové hodnocení:

Disertační práce je věnována možnostem ovlivnění průběhu srdečního selhání a tedy významnému klinickému problému. Je třeba ocenit využití jak klinického, tak experimentálního přístupu k dané problematice. I když výsledky potvrdily jen jednu ze čtyř autorových hypotéz, autor prokázal, že dokáže zhodnotit současný stav znalostí v dané oblasti, přesně formulovat otázky vhodné pro klinický i experimentální výzkum, dobře vybrat a zvládnout náročné metodické přístupy a získané výsledky správně zhodnotit. Udělení titulu PhD plně doporučuji.

V Praze 14. 5. 2022

Prof. MUDr. M. Vízek CSc