

Prof. RNDr. Pavol Švorc, CSc.
Ústav fyziológie Lekárskej fakulty
Univerzita P.J.Šafárika v Košiciach

Posudok oponenta habilitačnej práce

Autor: MUDr. Mikuláš Mlček, PhD.

Téma: Individualizovaná patofyziologie kritických stavů oběhu a oběhových podpor

Obor: Fyziologie

1. Aktuálnosť témy

Podaná habilitačná práca je vysoko aktuálna, nakoľko prognózy poukazujú, že pri kardiogénnom šoku je úmrtnosť pacientov okolo 80 až 90%. Príčiny môžu byť rôzne, ako napr. poruchy (infarkt myokardu veľkého rozsahu), ktoré znižujú schopnosť srdca čerpať krv do aorty alebo znižujú diastolickú náplň srdca, náhle vzniknutá chlopňová chyba (najzávažnejšia je aortálna insuficiencia) ako aj malígna arytmia (tachyarytmia alebo bradyarytmia). Z tohto dôvodu je potrebná okamžitá kardiopulmonálna resuscitácia na obnovu prietoku okysličenej krvi mozgom u osoby s náhlym zlyhaním dýchania a krvného obehu. Preto včasná a správna resuscitácia je pre prežitie mnohých pacientov rozhodujúca. MUDr. Mlček, PhD. sa vo svojom viacročnom experimentálnom výskume detailnejšie zameril na hemodynamiku srdca pri použití rôznych resuscitačných metód, sledoval a porovnával rozdiely efektu vybraných metód na nepreťaženie ľavej komory pri kardiogénnom šoku. V konečnom dôsledku práca poukazuje na potrebu zavádzania individualizovanej analýzy patofyziológie konkrétnych jedincov a ich odpovedí na terapeutické intervencie, ktoré by mohli tvoriť základ nástrojov pre personalizovanú medicínu.

2. Vytýčenie a splnenie cieľov habilitačnej práce

Stanovené ciele habilitačnej práce vychádzali s dlhodobého výskumu pána doktora a kolektívu vedeckých pracovníkov v Spoločnom experimentálnom laboratóriu srdcovej fyziológie. Ciele sú rozsiahle a sú spomenuté na strane 11. Celý experimentálny výskum bol hlavne zameraný hemodynamiku srdca pri zástave obehu a mechanickej resuscitácii (mCPR), pri srdcovom zlyhaní a extrakorporálnej resuscitácii (eCPR) a pri preťažení zlyhávajúcej ľavej komory a mimotelovej obehovej podpory ECMO (Extra Corporeal Membrane Oxygenation). Ciele boli stanovené a motivované na základe čiastkových a konkrétnych klinických dopytov. Okrem spomenutých konkrétnych cieľov sa autor zameriava aj na nutnosť integrácie poznatkov, na možnosti monitorovania, na návrh zvládania (management) študovaných stavov a na interindividuálnu variabilitu odpovedí organizmu na samotné intervencie.

3. Hodnotenie obsahovej stránky

Vlastný obsah habilitačnej práce

Práca je vhodne rozdelená do kapitol a podkapitol, ktoré sú usporiadané logicky tak, že čitateľ sa postupne a s prehľadom dostáva k podstate prezentovanej štúdie. V úvode sa autor všeobecne

zameriava na podstatu výskumu a poukazuje na patofyziológiu akútnych foriem ťažkého srdcového zlyhania u dospelých, ktoré vyžadujú zavedenie systému mechanickej srdcovej podpory a na kardiopulmonálnu resuscitáciu. Veľmi vhodne poukazuje na nutnosť integrácie poznatkov, individualizácie a na špecifiká. Metodika je v bodoch, ale pri prezentovaní výsledkov je už detailne popísaná vzhľadom na vedenie jednotlivých experimentov. Kapitola „Výsledky“ je prehľadná a usporiadaná podľa stanovených cieľov štúdie.

Kladné stránky v obsahu habilitačnej práce

Metodiky, grafická prezentácia výsledkov, štatistika ako aj závery sú jasné a zreteľné, ale aspoň u vedeckých pracovníkov pracujúcich na podobných modeloch. Je použitých viacero spôsobov grafickej vizualizácie výsledkov, čo považujem za kladnú stránku. Taktiež je celá metodika pokusov odprezentovaná v schémach, čo umožňuje správne pochopenie radenia jednotlivých krokov experimentu. Takýmto spôsobom sa prezentácie vlastných výsledkov spriehľadňujú, vedecké ciele a výstupy boli výborným spôsobom sformulované.

Nedostatky v obsahu habilitačnej práce

Pri čítaní práce, autor používa pomerne veľa skratiek. Hoci sú skratky popísané a vysvetlené (strana 102), sú používané prakticky od začiatku a robia tak čítanie textu problematickým a neprehľadným. Skratky by mali byť na začiatku, najvhodnejšie pred kapitolou Výsledky. Originálne práce pána MUDr. Mičeka PhD. mohli byť vložené „in extenso“ na konci s jednostranovým komentárom v českom jazyku ako súčasť habilitačnej práce.

Hodnotenie formálnej stránky

Práca pozostáva z 108 strán, včítane použitej literatúry (101 citovaných publikácií). Formálna a jazyková stránka je štandardná. V práci sa vyskytli niektoré chyby, ktoré sú nepodstatné a neznižujú v žiadnom prípade kvalitu prezentovanej témy. Uvediem aspoň niektoré:

Strana 4: Experimenty na veľkom biomodelu (prase domáci, typicky 55 kg) v celkovej anestézii a extenzívnom real-time monitorovaním fyziologických funkcií, zejména hemodynamiky, elektrofyziologie, a plicní **mebbbchaniky**,

Strana 8: Studovaná oblasť, tedy srdeční selhání, kardiogenní šok a zástava má výrazná specifika. Zde je zde stručně uvedeme a v práci se k nim budeme stále vracet. **bbbb**

Strana 6: Pro ilustraci uvedme příklad z problematiky snižování práce selhávající levé komory (LV unloading) v situaci, kdy je čerpací činnost podporována mimotělním čerpadlem, což ale pro selhávající **komoru** současně představuje zvýšený afterload, proti kterému může komora ještě více selhávat.

4. Otázky k habilitačnej práci

Ku kapitole 5.1. Fyziologie 5.1.1. Studie Phys1: Vliv polohy na hemodynamiku zdravého organismu v anestézii

Z literatúry je zrejmé a autor to aj spomína v podkapitolke „Interpretace, důsledky“, že hemodynamické zmeny môžu byť ovplyvnené aj použitím celkovej anestézy. Takže sa porovnávali zmeny (HUT30 a HUT60) v sledovaných parametroch s baseline hodnotami, ktoré by už mohli byť odlišné od „normálnych“ hodnôt a to hneď na začiatku experimentu. No taktiež je známe, že kardiovaskulárny systém je riadený autonómnym nervovým systémom, kde tonus sympatika ako aj parasympatika môže byť ovplyvnený anestéziou. Nakoľko sa priamo nesledovali zmeny v aktivite

autonómneho nervového systému (HRV), aký môže mať podiel na týchto hemodynamických zmenách autonómny nervový systém.

Pán doktor hovorí o individuálnej variabilite, pričom v metodike spomína len jednu prasničku použitú v rámci experimentu (strana 19). Aký bol veľký súbor, keď sa jednoznačne popisuje pomerne veľká interindividuálna variabilita.

Vo výsledkoch sa interpretujú zmeny v MAP, pričom hodnoty MAP možno definovať ako približnú časovo váženého mediánu tlaku vo veľkých tepnách počas srdcového cyklu, čo je priamo spojené so srdcovým výdajom. Prečo sa nesledovali zmeny v SBP a DBP, ktoré by reálnejšie odrážali zmeny v práci ľavej komory, hoci bol sledovaný systolický objem, ako aj vo vaskulárnom systéme?

5. Celkový záver

Na základe hore uvedeného môžem skonštatovať, že habilitačná práca MUDr. Mikuláša Mlčeka, PhD. je originálnou prácou, ktorá spĺňa všetka kritéria pre tento druh písomnosti a preto ju v zmysle platného zákona o vysokých školách odporúčam k obhajobe. Po úspešnej obhajobe habilitačnej práce navrhujem udelenie akademicko-vedeckej hodnosti „**docent**“ v študijnom odbore Fyziológia.

V Košiciach, dňa 25.5.2023

Prof. RNDr. Pavol Švorc, CSc.