

OPONENTSKÝ POSUDEK DISERTAČNÍ PRÁCE

Název disertační práce:

Metody hodnocení tkáňové perfuze a mikrocirkulace v experimentu – soubor experimentálních prací

Obor:

Chirurgie

Autor:

MUDr. Michal Šitina

Univerzita Karlova v Praze

Lékařská fakulta v Hradci Králové

Hradec Králové

Zpracovatel posudku:

doc. MUDr. Aleš Kroužecký, Ph.D.

Zástupce přednosty kliniky pro léčebně-preventivní péči

I. interní klinika

Fakultní nemocnice Plzeň a Univerzita Karlova, Lékařská fakulta v Plzni

alej Svobody 80

30460 Plzeň

email: krouzecky@fnplzen.cz

tel.: 377103505

1. Hodnocení aktuálnosti tématu a cílů disertační práce

Práce je zaměřena na poruchy perfúze tkání v těžkých stavech se zvláštním zaměřením na oblast mikrocirkulace. Vzhledem k tomu, že poruchy na úrovni mikrocirkulace a tkáňového metabolismu jsou jednou z velice důležitých příčin syndromu multiorgánové dysfunkce (MODS) a tak výrazně ovlivňují jak morbiditu tak mortalitu kriticky nemocných, je třeba považovat zvolené téma disertační práce za vysoce aktuální. Tato problematika je v oblasti výzkumu patofyziologie kritických onemocnění stále jedním z klíčových témat. Studium těchto poruch však není jednoduché- v klinické realitě lze obtížně sledovat mikrocirkulaci/tkáňový metabolismus u kriticky nemocných in vivo a proto je nezbytné problematiku studovat především v experimentálních podmínkách. S ohledem na tyto skutečnosti si disertační práce vytyčila za cíl testování indikátorů vhodných vyhodnocení tkáňové perfúze a sledování jejich změn jak za fyziologických tak za některých patologických situací (hypotermie, endotoxémie). S ohledem na studovanou problematiku se jedná o cíle vhodně zvolené, klinicky aktuální, dobře formulované a realizovatelné.

2. Hodnocení zvolených metod zpracování

Použité metodologie zvolené ke sledování zkoumaných proměnných jsou na vysoké úrovni a vzhledem ke stanoveným cílům adekvátní. Použití některých metodik jako je např. „Side-stream darkfield imaging“ vyžaduje nejen vlastnictví této technologie, ale i rozsáhlou zkušenost v jejím použití, sběru dat a jejich následné analýzy za pomoci speciálního softwaru. Tyto skutečnosti jsou však u autora bohatě naplněny, protože práce byly realizovány na pracovišti, které má v tomto směru dlouhodobé zkušenosti.

3. Hodnocení výsledků disertační práce, přínos a význam práce

Výsledky vlastního výzkumu jsou dokladovány souborem 4 experimentálních studií (na selatech, králících, potkanech) a jednou studií využívající matematické modelování.

První experimentální práce se věnovala validitě indikátorové mikrodialyzační techniky pro hodnocení tkáňové perfúze za in vivo podmínek během hemoragického šoku. Autoři dospěli k názoru, že mikrodialyzační technika není ideálním indikátorem významnosti krevní ztráty, nemůže tudíž jako taková sloužit jako jediný nástroj pro monitoraci rozsahu krevní ztráty. Práce byla publikována v časopisu *Physiological Measurement* v roce 2007 (IF 1.7). Druhá experimentální práce se věnuje vlivu hypotermie na autoregulaci mozkové perfúze. Práce uzavírá, že se nezdá, že by tato autoregulace byla střední hypotermií nějak narušena. Třetí experimentální práce testovala, jak kvalitní a validní je zobrazení mozkové mikrocirkulace za pomoci metody SDF u králíků. Práce tedy validizovala metodu pro tento experimentální model a její výsledky se tak mohou stát referenčními pro další studie. Práce byla publikována ve *Physiological Research* v roce 2011 (IF 1.6). Čtvrtá experimentální práce studovala mozkovou mikrocirkulaci v časném stádiu endotoxémie. Ve fázi časného šoku se nezdá být tato autoregulace narušena. Práce byla publikována v *Clinical Hemorheology and Microcirculation* v roce 2011 (IF 3.4). Práce založená na matematickém modelování rozebírá faktory, které ovlivňují test mozkové autoregulace založený na přechodné hyperemické odpovědi po zaškrcení a. carotis interna. Výsledky práce by měly být pomůckou pro další výzkum v této oblasti, především dávají doporučení, jaké nevhodnější proměnné je třeba pro výpočty použít.

Publikace jsou v disertační práci přiloženy v podobě českého textu, preferoval bych spíše přiložení kopií originálního článku.

Naplánované cíle disertace jednoznačně splnila.

4. Jazyková a formální stránka zpracování

Jazyková stránka práce je na velmi dobré úrovni, velmi kladně hodnotím vysokou kulturu vyjadřování a schopnost srozumitelně vysvětlit složitou problematiku. Je zřetelné autorovo zaujetí problémem a jeho důkladné znalosti v oblasti studované problematiky. Snad je teoretický úvod s názvem „Přehled recentních poznatků“ je poměrně dlouhý, nicméně je sám o sobě natolik kvalitním textem, že by se

mohl stát základem pro velmi kvalitní monografii na téma hodnocení poruch mikrocirkulace a metabolismu tkání v kritickém stavu. Formální stránka zpracování je též na velmi dobré úrovni.

Závěr:

Disertační práce potvrzuje tvůrčí schopnosti disertanta v oblasti vědecké práce, jeho schopnost přípravy a realizace výzkumných projektů, kritické práce s literárními zdroji a interpretace získaných dat.

Práce splnila požadavky kladené na disertační práci v daném oboru. Hodnotím ji velice kladně a jednoznačně ji doporučuji k obhajobě.

Otázky pro disertanta:

1. Při použití technologie SDF v in vivo podmínkách je potřeba dosažení konstantního a adekvátního přítlaču optiky na studovanou tkáň, aby nedošlo k ovlivnění výsledků měření kompresí tkáně. Jak tento problém autoři řešili?

2. Jako velmi zajímavé téma se jeví možnost matematického modelování průtoku tkáněmi. Autoři prověřovali mozkovou perfúzi. Domnívá se disertant, že by tyto matematické metody mohli posloužit i k modelování průtoku i v jiných oblastech cirkulace? Bylo by možné tyto modely v budoucnosti implementovat i do klinické praxe? Např. v podobě softwaru pro některé monitory sledující hemodynamiku?

3. Dvě práce nemají dedikaci časopisu- je v plánu je publikovat?

V Plzni 19.8.2013

doc. MUDr. Aleš Kroužecký, Ph.D.