

## OPONENTSKÝ POSUDEK DISERTAČNÍ PRÁCE

Název disertační práce:

### **Náhrada a podpora funkce životně důležitých orgánů v sepsi Patofyziologie a nové léčebné aspekty**

Autor:

MUDr. Vendula Martínková  
Univerzita Karlova  
Lékařská fakulta v Plzni

Zpracovatel posudku:

Doc. MUDr. Ivan Chytra, CSc.  
Zástupce přednosta kliniky pro vzdělávání a výchovnou činnost  
Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny  
Univerzita Karlova, Lékařská fakulta v Plzni  
Fakultní nemocnice Plzeň

#### **1. Hodnocení tématu a cílů disertační práce**

Téma a cíle disertační práce jsou aktuální. Kauzální léčba sepse nebyla do současné doby uspokojivě vyřešena a přesný mechanismus rozvoje orgánové dysfunkce během jejího rozvoje není dosud jednoznačně objasněn.

Úvodní část práce je věnována přehledu současného stavu problematiky sepse včetně patofyziologie a léčebných metod. Vlastní experimentální část práce je rozdělena do dvou oddílů. Cílem prvního je hodnocení účinnosti a bezpečnosti mimotělní membránové oxygenace u refrakterního vazoplegického septického šoku, druhá část je věnována přínosu dvou léčebných přístupů v léčbě sepse: a) intravenózní aplikaci mesenchymálních buněk a b) aktivaci neuroinflamatorního reflexu stimulací bloudivého nervu.

#### **2. Hodnocení zvolených metod zpracování**

Práce byla provedena na animálním, klinicky relevantním modelu peritoneální sepse. Zvolené metodické postupy pro jednotlivé cíle práce jsou adekvátní, byly splněny základní legální a etické aspekty.

#### **3. Hodnocení výsledků disertační práce**

##### ***1. Hodnocení účinnosti a bezpečnosti mimotělní membránové oxygenace u refrakterního vazoplegického septického šoku***

Výsledky experimentu neprokázaly účinnost užití VA-ECMO u refrakterního septického šoku s převahou vazoplegického fenotypu. Zahájení VA-ECMO u modelu sepse vedlo ke zhoršení hemodynamických parametrů se zvýšením podpory oběhu a poklesu perfuze orgánů. Nebyla

ovlivněna systémová zánětlivá odpověď. Nízký počet experimentálních zvířat je pouze potenciálním limitem studie, navýšení počtu by pravděpodobně nepřineslo jiné výsledky.

## **2. Léčebné přístupy k léčbě sepse**

### **a) Intravenózní aplikace mesenchymálních buněk**

Výsledky práce hypotézu léčebného užití aplikace mesenchymálních buněk u zvoleného septického modelu nepodporují. V experimentálním modelu sepse práce neprokázala pozitivní vliv aplikovaných mesenchymálních buněk na hemodynamiku, na dynamiku prozánětlivé odpovědi a na orgánové funkce.

### **b) Aktivace neuroinflamatorního reflexu stimulací bloudivého nervu**

Vagová stimulace u septického modelu prokázala příznivé ovlivnění celé řady sledovaných parametrů (SOFA skóre, oxygenace, jaterní funkce, koncentrace laktátu, podpora oběhu).

## **4. Hodnocení postupu řešení problému a výsledků disertační práce**

Užité metodické postupy u jednotlivých experimentů jsou adekvátní a umožnily řešení stanovených cílů. Výsledky prací jsou náležitě dokumentovány. Komentáře výsledků svědčí o hluboké znalosti zkoumané problematiky.

## **5. Význam práce pro rozvoj vědního oboru a pro praxi**

Práce prezentuje nové poznatky v problematice potenciálních léčebných možností sepse. Zejména překvapivé jsou výsledky experimentu hodnotícího stimulaci vagu u sepse, které otevírají celou řadu nových otázek a perspektiv dalšího výzkumu.

## **6. Jazyková a formální stránka zpracování**

Jazyková úroveň práce je velmi dobrá, stejně jako formální stránka zpracování

## **7. Publikace studenta s tématem disertační práce**

Autorka se podílela na 6 publikacích v renomovaných zahraničních časopisech s IF 2,710-6,971 (2x 2. spoluautor, 3x 3. spoluautor, 1x 5. spoluautor).

## **Závěr**

Předložená práce má vysokou odbornou úroveň a svým obsahem je aktuální a originální. Autorka v ní plně prokazuje svoji odbornou zralost a způsobilost jak k odborné, tak k vědecké práci.

Doporučuji práci k obhajobě a na jejím základě navrhuji, aby byl MUDr. Vendule Martínkové udělen akademický titul doktor ve zkratce Ph.D.