



VYŘIZUJE: Prof. MUDr. Vladimír Šrámek, Ph.D.  
TEL./FAX: 543 182 552  
E-MAIL: vladimir.sramek@fnusa.cz

Univerzita Karlova	6412
Přijato: 18.09.2019 v 11:02:02	Odbor
Č.j.: UKLFP/260459/2019-2	
Č.dop.: RR239866905CZ	Zprac.
Listů: 2 Příloh: 0	
Druh: písemné	
	
U K L F P 1 0 0 1 3 5 2 0 7 1	

V Brně 11. září 2019

Čj.: UKLFP/260459/2019-1

## Oponentský posudek

k dizertační práci MUDr. Jana Horáka

Sepse a akutní poškození ledvin - *Molekulární mechanismy a nové léčebné aspekty*

### Souhrn:

Dizertační práce dr. Horáka shrnuje v obecné části moderní poznatky v patofyziologii sepse a představuje moderní postupy v jejím léčení. Speciální důraz je kladen na shrnutí současných poznatků o poškození ledvin během sepse (SA-AKI). Ve speciální části se doktorská práce zabývá problematikou nově testovaných léčebných postupů v sepsi – analýzou bezpečnosti a efektivity aplikace mezenchymálních kmenových buněk a zkoumání vagové stimulace jakožto možné potenciálně efektivní léčebné modality sepse. V obojím případě na zavedeném, klinicky relevantním modelu peritoneální sepse u prasete.

Jako publikační výstupy předkládá dr. Horák seznam 6 publikací, z toho 4 jsou publikovány v časopisech s IF (Q1-2 pro obor critical care) (Publikace III-VI). Jedna z impaktovaných prací je přehledová (Publikace III) a shrnuje současné poznatky o použití MCS v léčbě sepse. Další 3 práce jsou originální výzkum (Publikace IV-VI). Publikace I – II jsou přehledový článek a kapitola knihy shrnující nové poznatky v patofyziologii a léčbě sepse. Celkem ve 4 pracích je dr. Horák uveden jako první autor (Publikace I-IV).

Všechny práce vznikaly na I. interní klinice LFUK a FN Plzeň a v Biomedicínském centru LF UK v Plzni.

### Aktuálnost zvoleného tématu:

Zvolené téma je vysoce aktuální – objasnění mechanismů průběhu sepse a hledání nových léčebných postupů v této oblasti je prioritou intenzivní péče.

### Zvolené metody zpracování:

Varianta, jakou dr. Horák zvolil pro zpracování dizertační práce, je standardní. Po teoretické části je hlavní důraz položen na komentář výsledků již provedeného a publikovaného výzkumu a generování dalších hypotéz.

### Výsledky disertace, nové poznatky:

MSC – nadějná léčebná intervence dle výsledků malého zvířecího modelu, má rozporuplné výsledky na velkém zvířecím modelu (práce autora je v kontradikci s obdobnou prací) a prozatím dokumentované anekdotální zprávy o použití u lidí je třeba vnímat v tomto nejistém kontextu: podání MSC je vs bezpečné, jejich pozitivní terapeutický dopad nejistý.

Stimulace n. X, kterou lze dnes provádět i neinvazivně je metoda, která tlumí hyperinflatorní 1. fázi deregulované sepse, je jednou z metod, které zasluhují další zkoumání v klinickém použití.

***Význam pro společenskou praxi a další rozvoj vědy:***

Viz výše.

***Připomínky:***

Bez zásadních připomínek.

Vedlejší připomínky:

SA-AKI – akcentované v názvu dizertace - není přímo fokus výzkumu, ledviny jsou „jen“ součástí popisu multiorgánového postižení.

***Závěr:***

Dizertační práce dr. Horáka přesahuje standard dizertačních prací v ČR, a doporučuji ji k obhajobě dle zákona par. 47 VŠ zákona 111/98 Sb.

***Otázky na autora:***

- 1) jaký vliv na (ne)účinnost MCS v sepsi má časování (timing) a dávka (load) MSC?
- 2) jak hodnotí žadatel současný stav klinických dat v použití stimulace n.X pro ovlivnění zánětlivé odpovědi?
- 3) jaký je Váš osobní názor na použití Cytosorbu u ECC a septického šoku?

V Brně 11. září 2019

Prof. MUDr. Vladimír Šrámek, Ph.D.

přednosta ARK Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice u svaté Anny v Brně

Fakultní nemocnice  
u sv. Anny v Brně  
Pekařská 664/53, 656 91 Brno  
Fyziologicko-resuscitační klinika  
-3-