

Univerzita Karlova
2. lékařská fakulta
V Úvalu 84
150 06 Praha 5

OPONENTSKÝ POSUDEK DIZERTAČNÍ PRÁCE

Student: **MUDr. Jakub Hurych**

Název dizertační práce: **„Střevní mikrobiom a jeho změny ve vztahu k léčbě chronických onemocnění“**

Posudek vypracoval: **doc. MUDr. Přemysl Falt, Ph.D., MHA**

Dizertační práce MUDr. Jakuba Hurycha s názvem „Střevní mikrobiom a jeho změny ve vztahu k léčbě chronických onemocnění“ má z mého pohledu oponenta správné členění vědecké práce, obsahuje všechny potřebné formality, úpravu textu, tabulek a grafů včetně jejich popisů a odkazů v textu, citace literárních referencí, přiměřený rozsah a poměr obecného úvodu, vlastní práce a diskuze. Přestože text popisuje komplikovanou problematiku, je plynulý a čtivý a kromě nevýznamných překlepů, které nemění smysl textu, bez chyb a mnou identifikovaných nepřesností. Postupné členění obecného úvodu, vlastní práce a diskuze vždy na jednotlivé části podle objektu výzkumu je pro potřeby dizertační práce pravděpodobně nejvhodnější, osobně bych však celou práci pro přehlednost kromě obecného úvodu rozdělil na samostatné části s ohledem na cíle výzkumu.

V teoretickém úvodu nás dr. Hurych přiměřeně rozsáhle a velmi fundovaně seznamuje s moderním pohledem na střevní mikrobiom a jeho potenciální roli v etiopatogenezi chronických gastrointestinálních chorob. Text jednoznačně svědčí nejen o rozsáhlých teoretických znalostech autora, ale i hluboké pochopení celé problematiky a vědecko-výzkumných a klinických zkušenostech. Rozsah jednotlivých částí odpovídá tématu následného výzkumu a autor si logicky a přirozeně stanovuje v tom nejlepším slova smyslu jednoduché cíle, kterými se ve vlastní práci zabývá. Literární odkazy jsou aktuální a co do počtu přiměřené.

Vlastní práce sestává z *de facto* 3-4 samostatných částí (vývoj fekálního bakteriomu a metabolomu u pediatrických pacientů Crohnovou chorobou na anti-TNF léčbě, vliv suplementace laktobacilů na fekální parazitom u pediatrických pacientů s celiakální autoimunitou, probíhající randomizovaný studie zabývající se fekální mikrobiální terapií u nemocných s IBS a vliv hlubokého zmrazení fekálního transplantátu na viabilitu střevního parazitomu), jejichž výsledky (v jednom případě jde protokol studie) byly publikovány v prestižních impaktovaných časopisech. Publikace jsou *in extenso* součástí dizertační práce a jejich vysoká kvalita a impakt v dané problematice jsou nezpochybnitelné, o čemž svědčí i zahraniční kontakty a probíhající či plánované mezinárodní vědecké projekty.

Metodika obsahuje všechny potřebné informace a zjevně byla zvolena správně k dosažení stanovených cílů. Laboratorní část jsem schopen posoudit pouze orientačně z pohledu klinika. Výsledky jsou referovány objektivně, bez komentářů a text je doplněn přiměřeným počtem srozumitelných a správně popsaných tabulek a grafů. V diskuzi autor kriticky analyzuje a koreluje své výsledky se známými daty a z jeho analýzy jednoznačně vyplývá vědomí předností i limitací práce. Závěry jsou stručné, jasné, objektivní a s jasnou vazbou na stanovené cíle.

Dizertační práce dr. Hurycha a s ní související publikované texty se zabývají aktuálním tématem jak z vědecko-výzkumného, tak klinického pohledu. Popisované projekty jsou sofistikovanou kombinací základního a klinického výzkumu. Navíc se jedná o epidemiologicky významná onemocnění s jasnými zdravotními a socioekonomickými dopady. Práce je svým tématem, metodikou a řadou inovativních výstupů minimálně v českém a z různých ohledů i v mezinárodním prostředí unikátní. Sympatické je i jasné odhodlání autora v projektech na toto téma pokračovat bez ohledu na ukončené doktorandské studium a zjevná schopnost týmové organizace a práce, a to i v mezinárodním prostředí.

K doktorandovi bych si dovilil mít několik doplňujících otázek:

- 1) Dysbióza je u nemocných s Crohnovou chorobou výraznější než u nemocných s ulcerózní kolitidou a aktivní zánětlivé změny a jejich rozsah s ní pravděpodobně korelují (tak jak to potvrzuje i část autorova výzkumu). Ze zjednodušeného pohledu by se proto mohlo zdát, že vzhledem k extenzivním slizničním změnám a typické symptomatologii u ulcerózní kolitidy je to spíše naopak. Mohl by to autor okomentovat?

- 2) Co je známo o fekálním mikrobiomu u nemocných s Crohnovou chorobou bez postižení tlustého střeva a u nemocných s PSC-IBD?
- 3) Jsou z pohledu střevního mikrobiomu známy prediktory rekurence Crohnovy choroby po ileokolické resekci? Z čeho vychází v některých zemích používaná několikaměsíční pooperační léčba metronidazolem s cílem snížení rekurence? Jsou z mikrobiologického hlediska známy rozdíly v syndromu bakteriálního přerůstání u nemocných s Crohnovou chorobou po ileokolické resekci a u nemocných po resekci z jiné indikace?
- 4) Jaký je pohled autora na použití rifaximinu a dříve hojně diskutované parazitární terapie u nemocných s IBD?

MUDr. Jakub Hurych ve své dizertační práci naplnil smysl a poslání doktorandského studia a přesvědčivě prokázal všechny potřebné předpoklady k inovativní a systematické vědecké a publikační činnosti. Jeho dizertační práce splňuje požadavky na závěrečnou práci, a proto jí, v případě splnění ostatních podmínek studia dané 2. lékařskou fakultou Univerzity Karlovy, **doporučuji k obhajobě a následnému udělení titulu Ph.D.**



V Olomouci dne 22.3.2024

doc. MUDr. Přemysl Falt, Ph.D., MHA