

## **Oponentský posudek disertační práce**

**autor: MUDr. Lenka Valešová**

**Název: Akutní poškození ledvin u kriticky nemocných: experimentální a klinické přístupy**  
**Studijní program: Vnitřní nemoci**

MUDr. Lenka Valešová předložila k oponentskému posudku disertační práci, v níž se zabývá akutním poškozením ledvin (AKI) v sepsi s využitím experimentu na velkém laboratorním zvířeti a moderních metod molekulární biologie (genomiky a proteomiky). Dalším cílem byl výzkum účinků různých typů acidózy na zdravý zvířecí organismus a hodnocení případného protektivního efektu acidózy v rozvoji AKI mechanismem útlumu funkce mitochondrií s využitím metod molekulární fyziologie (vysokoučinná respirometrie).

### **Hodnocení práce:**

**Téma disertační práce** je tématem velmi aktuálním a diskutovaným, a to ze strany kliniků i experimentálních pracovníků. AKI, zejména v souvislosti se sepsí, je významným celospolečenským problémem se socioekonomickými dopady. Patofyziologické mechanismy AKI u kriticky nemocných v septickém stavu nejsou v současnosti plně objasněny. Práce přináší nové pohledy na tuto problematiku, inovativní je zejména užití moderních metod molekulární biologie. Disertační práce se kromě toho zabývá problematikou acidózy u kriticky nemocných v rámci pátrání po nových ochranných a léčebných modalitách u AKI. K výzkumu byl zvolen experiment na velkém laboratorním zvířeti. Experiment na zvířeti je náročný, může ale přinést informace, které jinak získat nelze, i když experimenty na zvířatech mají své limity a výsledky nejsou vždy plně aplikovatelné v humánní medicíně. Autorka volbu experimentu jasně zdůvodňuje.

**Koncepce disertační práce:** Autorka zvolila nepříliš obvyklou koncepci práce, předkládá komentovaný soubor 10 původních experimentálních prací a souhrnných článků, které prezentují výsledky experimentů, na nichž se autorka podílela.

**Zpracování:** Předložená práce je napsaná přehledně a srozumitelně. Má požadované členění textu, její součástí je obsáhle zpracovaný úvod s uvedením do problematiky a adekvátními literárními zdroji, jsou jasně stanoveny cíle práce, je popsána metodika. Provedení jednotlivých experimentů je stručně uvedeno v textu s odkazem na podrobnosti dohledatelné v přílohách.

Kapitola týkající se výsledků je jejich slovním souhrnem; tabulky a grafy, dokumentující jednotlivé experimenty jsou k nalezení v příslušných přílohách s odkazy v textu. Závěry jsou formulovány jasně a přehledně.

Vlastní práce je menšího rozsahu, má 41 stran textu včetně titulní stránky a deseti stran souhrnu použité literatury. Přílohu tvoří 7 dosud publikovaných prací v plném znění.

**Formální úprava:** Práce je vypracována dle doporučených postupů k psaní disertačních prací. Z formálního hlediska je práce zpracovaná pečlivě, bez překlepů. Chybí vysvětlení některých zkratk: zkratka ITBV (str. 22) a LEAK (str. 29).

Souhrn literatury je rozsáhlý, relevantní k dané problematice. Odkazy jsou udávány nečíslovaně, v abecedním pořadí. Literární odkazy by ale měly být uváděny dle předepsaných postupů a mít jednotnou formu. Zvolený typ zápisu citací navíc není sjednocen (čárky/středníky, užití kurzívy, velikost mezer, velikost písma).

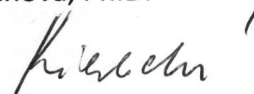
**Předložená publikační činnost:** Autorka dokládá bohatou publikační aktivitu. Prezentovala výsledky své práce v 10 uvedených článcích: 5 článků v časopisech s IF, z toho v jednom jako hlavní autor, 2 manuskripty v přípravě, jichž je hlavním autorem, 3 recenzované články, z toho v jednom je hlavním autorem.

**Závěr:**

**MUDr. Lenka Valešová předložila disertační práci s velmi aktuální tematikou. Práci pokládám za cenný příspěvek k poznání patofyziologie AKI u kriticky nemocných a účinků acidózy na organismus, včetně vlivu na ledviny. Autorka prováděla svou experimentální práci na velkém laboratorním zvířeti, což je práce náročná a zasluhuje ocenění. Stanovené cíle byly splněny. Autorka prokázala své tvůrčí schopnosti a její práce splnila požadavky kladené na disertační práci. Proto doporučuji disertační práci k obhajobě.**

V Praze, dne 11. 9. 2016

MUDr. Eva Kieslichová, Ph.D.  
IKEM, Praha



### Otázky na autorku práce:

1. Podle čeho jste se řídili při volbě způsobu indukce septického šoku v experimentu? Použili jste 2 různé metody, jak myslíte, že způsob indukce mohl ovlivnit celkové výsledky?
2. Byly prováděny pilotní experimenty? Jak jste určili potřebnou velikost souboru pro statistické zpracování?
3. Podle jakých parametrů jste hodnotili nástup septického šoku? Domníváte se, že zvolený interval sledování patofyziologických procesů byl dostatečný k vývoji změn proteomu, které vyvolala sepse?