

**Název oboru:** Anesteziologie, intenzivní medicína a algeziologie

**Název kliniky:** Anesteziologicko-resuscitační klinika, Fakultní nemocnice U sv. Anny v Brně

**Téma dizertace:** MicroRNA v perioperační péči a intenzivní medicíně

**Projekt č. 1:** MicroRNA v predikci neurologického a kognitivního deficitu u pacientů podstupujících karotickou endarterektomii

**Anotace projektu:** U pacientů indikovaných ke karotické endarterektomii (CEA) někdy perioperačně dochází k rozvoji nově vzniklého neurologického deficitu a/nebo kognitivní dysfunkce. K tomu dochází na podkladě přechodné perioperační ischemie CNS, ischemie způsobené (mikro-)embolizacemi do cerebrálního řečiště nebo také heperperfuze syndromu. Další relativně častou komplikací CEA je rozvoj pooperačního deliria. Tyto změny neurologického stavu mohou být přechodné nebo trvalé. V predikci poškození CNS při CEA byly opakovaně testovány některé biomarkery (např. S100B, NSE). V poslední době se v mnoha oblastech medicíny jako biomarkery studují microRNA. Jedná se o malé nekódující molekuly RNA, které hrají důležité regulační role v posttranskripční fázi exprese genů a tak ovlivňují chod mnoha (pato-)fyziologických dějů. Bylo popsáno mnoho miRNA, které jsou asociovány s ischemickou CMP nebo s ischemickým poškozením CNS po srdeční zástavě, ale zatím nebyla publikována studie hodnotící změny hladin miRNA v souvislosti s CEA. Do studie budou zařazeni pacienti indikovaní k CEA na II. chirurgické klinice FNUSA. K výkonu CEA budou anestetizováni standardním způsobem. Jediným rozdílem oproti běžné naší anesteziologické praxi bude zavedení arteriální kanyly ke kontinuálnímu měření TK, což je ale některými autory doporučováno jako standard péče. Perioperačně bude odebrán krevní vzorek (z arteriální kanyly) v těchto timepointech: T0- před zahájením operace, T1- Po declampingu ACI, T2- 24 hodin po operaci a ev. i T3- po rekonvalescenci, při ambulantní pooperační kontrole (za 14 dní až 1 měsíc od op.). Ve vzorcích budou stanoveny vybrané markery poškození CNS (S100B, NSE, metalloproteinasa a ubiquitin C terminal hydroxyláza-L1 (UCH-L1), ev. další) a vybrané spektrum miRNA. Před/Po CEA (tj. v timepointech T0, T2 a T3 bude hodnocen neurologický stav a kognitivní funkce (test MMSE atd.).

**Předběžné cíle:** 1. Identifikovat microRNA jako potencionální marker mozkové ischemie a neurologického a kognitivního deficitu u pacientů po CEA. 2. Zhodnotit schopnost určených miRNA predikovat vznik neurologického deficitu (přechodného/trvalého), kognitivní dysfunkce (přechodné/trvalé), pooperačního deliria a jiných komplikací CEA. 3. Selektivně zhodnotit, jestli má průběh operace (regionální anestezie, celková anestezie, použití shuntu, doba clampingu karotidy) vliv na hladiny těchto miRNA. 4. Srovnat dynamiku miRNA u symptomatické a asymptomatické stenózy ACI při CEA.

**Projekt č. 2.:** MicroRNA v prognostikaci pacientů po srdeční zástavě

**Anotace:** Prognostikace stavu CNS u pacientů po kardiopulmonální resuscitaci zůstává závažným problémem intenzivní medicíny. MiRNA se v této souvislosti studují zatím krátce a výsledky jsou zatím omezené.

**Cíle:** Identifikovat miRNA, které by byly schopné přinést relevantní klinickou informaci v určování stavu CNS po KPR, rizika AKI a dalších komplikací.

**Počet studentů:** 1

**Napojení na grantový projekt:** Navrhovaný projekt počítá s žádostí o AZV grant v roce 2019.

**Informace o dostupnosti úvazku:** Uchazeči přijatému k doktorskému studiu bude nabídnut klinický úvazek ARK FNUSA ve výši alespoň 0,5.

**Stručné požadavky na studenta:** Dle stávajících požadavků oborové rady, bude student povinen splnit následující: Publikáční aktivita (alespoň 1 článek s IF jako první autor, alespoň jeden přehledový článek jako první autor), zahraniční stáž nebo spolupráce na zahraničním výzkumném projektu v délce alespoň 1 měsíce, zapojení do výuky zajišťované pracovištěm (v rozsahu alespoň dvou vyučovacích hodin týdně), znalost anglického jazyka (pokročilá znalost slovem i písmem).

**Jméno školitele:** MUDr. Martin Helán, Ph.D.

**Publikační aktivita školitele:** h-index= 2, kumulativní IF= 7,713 (viz. příložené CV školitele)

**Řešené grantové projekty školitele:** spoluřešitel grantu: NV18-06-00529, Role of monocyte metabolism and transcription factor networks in progression of human sepsis (AZV2018)

**Mezinárodní spolupráce školitele:** Prof. Y.S. Prakash MD, PhD, Mayo Clinic, Rochester, MN, USA (předběžně domluvena stáž studenta ve výzkumné laboratoři)

**Počet úspěšných absolventů školitele:** Vybraný uchazeč bude prvním studentem školitele.

Personal information:

First name, family name, degree: **Martin Helán, MD, PhD**  
Date and place of birth: January 11th. 1982 in Cesky Tesin  
Address: Dunajska 35, 625 00, BRNO, Czech Republic  
Citizenship: Czech

Contact information:

Cell phone: +420 737 950 467  
E-mail: [helan.martin@seznam.cz](mailto:helan.martin@seznam.cz), [helan@fnusa.cz](mailto:helan@fnusa.cz)

Education:

- 2000 - Grammar school, Frydecka 30, Cesky Tesin, Czech Republic
- 2009 - MD, Faculty of medicine, Masaryk University, Brno, Czech Republic
- 2015 - PhD, Faculty of medicine, Masaryk University, Brno, Czech Republic
- 2015 - Specialist qualification in anesthesiology and resuscitation, Ministry of Health, Czech Republic

Internships abroad:

- Research fellow at Mayo Clinic, Rochester, MN, USA - mentor: Y.S. Prakash M.D., Ph.D. (10/2011-12/2012)
- Université Catholique de Lille, France (03-06/2007)

Employment and current positions:

- *Junior PI* - Intensive Care Research (INC), International Clinical Research Centre (ICRC), Brno. (01/2018-present)
- *Doctor-specialist* - Department of anesthesiology and intensive care, St. Anne's University Hospital, Brno. (12/2015-present)
- *Resident (Doctor in training)* - Department of anesthesiology and intensive care, St. Anne's University Hospital, Brno. (08/2009-11/2015)
- *Junior Researcher* - Integrated Center of Cellular Therapy and Regenerative Medicine, FNUSA-ICRC, Brno, Czech Rep. (01/2013-12/2015)
- *Research Collaborator position* - Mayo Clinic, Rochester, MN, USA. (04/2013-present)

Courses and licenses:

- ATLS - Advanced Trauma Life Support - Minneapolis (01/2012)
- ALS – Advanced Life Support – Prague (2013)
- Writing for research publication - Rochester (03/2012)
- ROTEM workshop - Colors of sepsis, Ostrava (02/2016)

Memberships in professional societies

- CLK - Czech Medical Chamber (2009-present)
- CSARIM - Czech Society of Anesthesiology and Intensive Care Medicine (2016-present)
- ATS – American Thoracic Society (2018-present)

Teaching experiences:

- Basics of microbiology, epidemiology and hygiene (Physiotherapy; Faculty of sport studies, Masaryk University, Brno, Czech Rep. (2010-2017)
- Cardiopulmonary resuscitation course (Courses for employees of St. Anne's university hospital, Brno, Czech Rep. (2010-2012)
- First Aid, ACLS and Basics of anesthesiology - courses for medical students (General medicine, Faculty of medicine, Masaryk University, Brno, Czech Rep. (2013-present)

Scientific experiences/skills:

- Experiences with animal research models (porcine, rat, mouse)
- Isolation and Cell culture
- Western Blot, PCR, Fluorescent microscopy, Organ bath contractile studies, Immunohistochemistry, ELISA, In-cell Western, Single cell gel electrophoresis (Comets Assay), etc.

Research interests:

- Sepsis, Immunopathology of sepsis, Oxidative stress in sepsis
- Pulmonary hypertension, Pulmonary artery endothelial cells, Endothelial dysfunction
- Hypoxia-Hyperoxia, Oxidative stress, Nitric oxide production and function
- Neurotrophins in pulmonary pathophysiology
- Vitamin D, H<sub>2</sub>S effects on pulmonary cells
- MicroRNA

Language skills:

- English (advanced written & spoken)
- French (advanced written & spoken)

International Scientific Conferences - Presenting Author:

- ASA annual meeting, Washington, DC, USA - Oral presentation (10/2012)  
Hypoxia Enhances BDNF Secretion and Signaling in Pulmonary Artery Endothelial Cells
- ATS international congress, Philadelphia, USA - Poster Discussion (05/2013)  
Vitamin D decreases inflammation-induced proliferation and calcium signaling in human airway smooth muscle cells

Bibliography:Conference Abstracts:

- M. Helan, M. Karass, Z. Mihalova, B. Aravamudan, M.A. Thompson, C.M. Pabelick, Y.S. Prakash.: Vitamin D Decreases Inflammation-Induced Proliferation And Calcium Signaling In Human Airway Smooth Muscle Cells. Am J Respir Crit Care Med 187; 2013:A2296
- ČUNDRLE, Ivan, Vladimír ŠRÁMEK, Pavel SUK, Jan HRUDA, Ján KRBÚŠIK, Martin HELÁN, Michal VLAŠÍN, Martin MATĚJOVIČ, Martin PAVLÍK.: Microcirculatory changes during hyperoxia in a porcine model of ruptured abdominal aneurysm. Critical Care, March 2011, Volume 15, Supplement 1, P 83. 2011.
- HRUDA Jan, Pavel SUK, Ivan ČUNDRLE, Martin HELÁN, Ján KRBÚŠIK, Zdeněk KONEČNÝ, Michal VLAŠÍN, Martin MATĚJOVIČ, Pavla ROTTEROVÁ, Vladimír ŠRÁMEK.: The effect of hyperoxia in porcine model of ruptured abdominal aortic aneurysm repair. Critical Care Medicine. 39 (12):5, 2011.
- HRUDA J., Suk P., Čundre I. jr., Helán M., Krbúšik J., Konečný Z., Vlachovský R., Vlašín M., Matějovič M., Pavlík M., Šrámek V.: Hyperoxia impairs oxygen utilization in porcine model of ruptured abdominal aneurysm repair. Intensive Care Medicine, 2010, vol. 36, suppl. 2, s. 266.
- SUK, Pavel, Ivan ČUNDRLE, Jan HRUDA, Martin HELÁN, Ján KRBÚŠIK, M VLAŠÍN, M MATĚJOVIČ, Martin PAVLÍK, Vladimír ŠRÁMEK.: Comparison of arterial waveform analysis and thermodilution for estimation of cardiac output in a model of abdominal aortic aneurysm rupture. In Intensive Care Medicine 36, Suppl. 2: S98. 2010.

*Publications:*

- Hartman WR, Helan M, Smelter DF, Sathish V, Thompson MA, Pabelick CM, Johnson BD, Prakash YS.: Role of hypoxia-induced brain derived neurotrophic factor in human pulmonary artery smooth muscle. PlosOne. 2015. (IF 3,534)
- Helan M, Aravamudan B, Hartman WR, Thompson MA, Johnson BD, Pabelick CM, Prakash YS.: BDNF secretion by human pulmonary artery endothelial cells in response to hypoxia. J. Mol. Cell. Cardiol. 2014; 68:89–97. (IF 5,218)
- Helan M, Konieczna A, Klabusay M, Šrámek V.: Pulmonary hypertension – pathophysiological mechanisms. Vnitr. Lek. 2014; 60(10): 852-858.