



Ústav lékařské chemie a klinické biochemie
UK 2 lékařská fakulta a FN Motol
V Úvalu 84, 150 06 Praha 5 – Motol
tel.: 224 435 300
fax: 224 435 320
přednosta: prof. MUDr. Richard Průša, CSc

Oponentský posudek disertační práce MUDr. PhDr. Oskara Zakiyanova

„Nové biomarkery u pacientů s onemocněním ledvin“

Předložená disertační práce má 117 stran s 13 tabulkami, 17 grafy a obrázky. Autor v práci cituje 366 recentních publikací. Součástí práce je příloha 5 původních článků in extenso, které byly publikovány v časopisech s impakt faktorem. Práce byla vypracována na Ústavu lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky 1. lékařské fakulty UK pod vedením prof. MUDr. Marty Kalousové, Ph.D.

Disertační práce Dr. Zakiyanova je členěna zcela tradičně a je psána v anglickém jazyce. V úvodu na 26 stranách autor zpracoval základní informace o akutním renálním poškození a o chronických onemocněních ledvin, o biochemii a patobiochemii těchto stavů a vlivu oxidačního stresu, aterosklerózy apod. V úvodu se dále věnuje přehlednému popisu 8 nových renálních biomarkerů (PGF, PAPP-A, MMP 2, MMP 9, sRAGE, S100A12, amfoterin). Tato úvodní kapitola přehledně zpracovává velké množství informací a svědčí o podrobném studiu recentní literatury.

Cíle práce jsou jednoznačně definovány celkem v pěti bodech na str. 27 a zahrnují stanovení a vyhodnocení zmíněných biomarkerů u kontrolní skupiny a ve třech základních souborech pacientů (chronické onemocnění ledvin, hemodialyzování a akutní poškození ledvin).

Kapitola Materiál a metody je zpracována velmi detailně na 25 stranách textu přehlednou formou. Jsou popsány základní soubory: celkem pět souborů, které odpovídají pěti definovaným cílům práce. Soubory jsou klinicky správně a pečlivě definovány, jsou uvedeny základní důležité klinické údaje. Všichni pacienti podepsali

informovaný souhlas a studii schválila etická komise. V kapitole jsou dále podrobně popsány použité chemikálie, přístroje, postupy měření různými metodami (např. ELISA) a metody statistické analýzy. Použité statistické metody jsou správné.

Stěžejními částmi práce jsou výsledky (20 stran) a diskuse (18 stran), v kterých autor kriticky analyzuje zjištěné a naměřené výsledky v jednotlivých souborech pacientů. Výsledky jsou také vhodně zpracovány do četných tabulek a grafů. Za velmi zdařilou kapitolu považují diskusi, kde autor kriticky hodnotí dosažené výsledky a diskutuje je s ohledem na jiné publikované práce. V kapitole Závěry (Conclusion) autor jasně a přehledně formuluje závěry a dosažené výsledky, z kterých vyplývá, že cíle práce byly splněny.

Dr. Zakiyanov prokázal, že hladina PGF je zvýšená u pacientů se sníženou funkcí ledvin. V další studii zjistil souvislost mezi hladinami MMP-2 a PAPP-A a proteinurií u pacientů s chronickým renálním onemocněním. Koncentrace MMP-2, MMP-9 a PAPP-A se výrazně lišily u pacientů s nefropatiemi. Autor také prokázal, že hladiny EN-RAGE nebyly zvýšeny v souvislosti se sníženou renální funkcí, ale změny byly spojeny se zánětlivými stavy. V souboru pacientů s akutním poškozením ledvin autor prokázal, že hladiny PAPP-A, EN-RAGE a amfoterinu byly zvýšené, ale PGF a sRAGE nikoliv. PAPP-A koreloval s markery výživy, PGF, EN-RAGE a amfoterin naopak korelovaly s markery zánětu (např. CRP).

Po formální stránce je práce napsána v anglickém jazyce, ortograficky, syntakticky, stylisticky a graficky na velmi vysoké úrovni.

Závěrem lze konstatovat, že práce MUDr. PhDr. Zakiyanova se zabývá velmi aktuální problematikou aplikovaného výzkumu se vztahem ke klinické medicíně. Práce splňuje požadavky disertační práce a přináší celou řadu nových poznatků, které byly publikovány v pěti impaktovaných časopisech. Autor prokázal schopnost samostatné vědecké práce.

Otázky k obhajobě:

1. Jak by bylo možné vysvětlit patobiochemii zvýšení PGF u pacientů se sníženou renální funkcí?
2. Použitá metoda stanovení PAPP-A je původně určená pro hodnocení v prenatalním diagnostickém screeningu. Byla tato metoda dostatečně citlivá i pro nízké koncentrace?

Dle výše uvedených skutečností doporučuji, aby byl MUDr. PhDr. Oskaru Zakiyanovi na základě úspěšné obhajoby disertační doktorské práce udělen titul Ph.D.



Prof. MUDr. Richard Průša, CSc.

přednosta Ústavu lékařské chemie a klinické biochemie UK 2. LF a FN Motol

Praha, 25.4.2014