

Oponentský posudek doktorské disertační práce MUDr. Oskara Zakiyanova, lékaře Institutu klinické biochemie a laboratorní diagnostiky 1.LF UK v Praze v oboru biochemie a patobiochemie

### **Novel biomarkers in patients with renal disease**

Doktorská disertační práce MUDr. Oskara Zakiyanova řeší velmi aktuální téma nových biomarkerů a jejich vztahů k renální funkci, chronickému zánětu a zvýšenému kardiovaskulárnímu riziku. Studovány byly placentární růstový hormon (PIGF), s těhotenstvím asociovaný protein A (PAPP-A), matrixová metalloproteináza 2 (MMP-2), matrixová metalloproteináza 9 (MMP-9), solubilní receptor pro konečné produkty pokročilé glykace sRAGE, protein vázající vápník S100A12 a amfoterin (HMGB-1) u pacientů s chronickým renálním onemocněním, u hemodialyzovaných, u akutního poškození ledvin a zdravých kontrol.

Po stránce formální je předložená doktorská disertační práce pečlivě zpracována, má celkem 120 strany textu, je psaná v angličtině s českým souhrnem. V literárním přehledu je uvedeno 356 citací, zahraničních i českých publikací. Autor uvedl v seznamu odborných publikací, ze kterých vychází předložená práce, 5 vlastních publikací s IF (celkový součet IF 6,5). Další vlastní práce s IF 1x, počet publikací či kapitol v českém písemnictví 6x.

Předložená práce je koncipována jako komentovaný souhrn publikovaných prací s IF, doplněný pečlivým úvodem, cíly studie a podrobnou metodikou biochemických stanovení.

První studie odhalila, že hladina PIGF je zvýšena u pacientů sse sníženou funkcí ledvin. Druhá studie zjistila spojitost hladin MMP-2 a PAP-A s proteinurií. MMP-2, MMP-9 a PAP-A se výrazně lišily u pacientů s nefropatiemi. Hladiny EN-RAGE nebyly zvýšeny souvislosti se sníženou funkcí ledvin, ale se zánětlivými stavy. U pacientů s AKI byly hladiny PAPP-A, EN-RAGE a HMGB-1 zvýšené, ale PIGF a sRAGE nebyly zvýšené. PAPP-A kolovalo s markery nutrice, zatímco PIGF, EN-RAGE a HMGB-1 kolovaly se zánětlivými parametry.

Připomínky k formálnímu zpracování předložené disertace nemám, předložená práce je v angličtině (autor je cizinec) s abstraktem v českém jazyce.

### **Otázky recenzenta:**

1. Uvedené studie prokázaly změny některých biomarkerů i u nemocných s AKI, kde lze předpokládat krátký časový průběh onemocnění (cca do jednoho měsíce). Lze se tedy domnívat, že se jedná o tzv. časné markery renálních změn a lze tedy očekávat jejich snížení či vymizení po normalizaci renální funkce ?
2. Transplantace ledviny obnoví renální funkci, ale některé metabolické parametry typické pro CKD zůstávají zvýšené (např. ADMA) a tedy přetrvává vysoké riziko aterosklerotických změn. Jaké lze předpokládat změny sledovaných parametrů po transplantaci ledviny a zda závisí na délce dialyzační léčby.

**Závěrečné zhodnocení doktorandské dizertační práce.**

Předložená práce je prioritní s relevantním statistickým zpracováním. Splňuje všechny atributy velmi kvalitní dizertace doložené pěti publikacemi v impaktovaných časopisech (součet impaktů 6,5) a splňuje tak všechny předpoklady k úspěšné obhajobě.

**Závěr:** Doktorandská dizertační práce MUDr. Oskara Zakiyanova obsahuje prioritní nálezy, je pečlivě zpracována a autor prokázala schopnost samostatné vědecké práce. Splňuje tedy všechny předpoklady k úspěšné obhajobě.

Doporučuji proto jednoznačně k veřejné obhajobě a získání titulu PhD za jménem.

V Praze 5.5.2014

Prof. MUDr. Vladimír Teplan, DrSc

Klinika nefrologie IKEM

