

Posudek školitele na průběh postgraduálního studia a disertační práci

MUDr. Jana Škrhy

MUDr. Jan Škrha je postgraduálním studentem biochemie a patobiochemie na Ústavu lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Praze a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze od roku 2009. Jeho studium bylo zpočátku interní a později kombinované při zaměstnání na III. interní klinice – Klinice endokrinologie a metabolismu 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Praze a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze, kde v současné době pracuje jako zástupce vedoucího oddělení. MUDr. Škrha složil atestaci v oboru interní lékařství v roce 2014 a nyní je zařazen do specializačního vzdělávání v oboru diabetologie a endokrinologie.

Dr. Škrha od začátku studia spolupracuje na výzkumných projektech, v letech 2012-2013 byl hlavním řešitelem grantu GAUK 623312 *Nové biomarkery cévních změn u diabetu 1. a 2. typu* a podílil se na projektu specifického vysokoškolského výzkumu (SVV 2017-26370 *Regulační mechanismy v patogenezi zánětlivých a nádorových onemocnění*, hl. řešitel prof. Vítek) a výzkumných záměrech 1. lékařské fakulty Prvouk P25/LF1/2 a Progres Q25 a Všeobecné fakultní nemocnice RVO VFN 64165.

Dr. Škrha v průběhu studia publikoval jako hlavní autor či spoluautor 8 prací v časopisech s impakt faktorem a 7 přehledových prací v neimpaktovaných časopisech. Všechny práce se týkají diabetu mellitu - patobiochemie jeho komplikací, biomarkerů a možností léčby. Prezentoval řadu přednášek a posterů na mezinárodních i tuzemských kongresech a symposiích (18 posterů vztahujících se k tématu disertační práce) a jeho práce získala řadu ocenění (celkem 13). V souvislosti s tématem disertační práce mu byly udělena následující ceny:

- 1. cena předsedy České internistické společnosti na 36. dnech mladých internistů v Olomouci (2017)
- Cena za nejlepší poster ve své kategorii na kongresu International Forum for the Advancement of Diabetes Research and Care v Barceloně (2017)
- Cena Scientific Innovation Award od Mezinárodní společnosti pro antioxidanty na 3. světovém kongresu Maillardovy reakce a glykace v Budapešti (2016)
- Elsevier - Young Scientist Travel Award za vynikající odborný abstrakt na mezinárodním sympoziu diabetických komplikací v Heidelbergu (2015)


- Cena výboru České internistické společnosti na 33. dnech mladých internistů v Martinu (2014)
- Cena prof. Jaroslava Páva České diabetologické společnosti za nejlepší publikaci v roce 2012
- Mimořádná cena na 12. studentské vědecké konferenci 1. LF UK (2011)
- 1. cena za nejlepší abstrakt a poster na 47. diabetologických dnech v Luhačovicích (2011)
- Cena za nejlepší abstrakt v kategorii Diabetes na mezinárodním kongresu Controversies to Consensus in Diabetes, Obesity and Hypertension v Praze (2010)
- První místo v sekci postgraduálních studentů na konferenci Diagnostika, léčba a prevence závažných civilizačních onemocnění, Plzeň (2010)

Disertační práce „Patobiochemie diabetes mellitus a jeho komplikací – oxidační stres, mikrozánět a genetická predispozice“ má celkem 87 stran a je klasicky členěna. Práce se zaměřuje na studium potenciální nových časných biomarkerů diabetických komplikací u nemocných s diabetes mellitus 1. a 2. typu, především biochemické parametry související s receptorem pro konečné produkty pokročilé glykace (RAGE) – solubilní forma sRAGE a RAGE ligandy, polymorfizmy deglykačních enzymů glyoxalázy 1 (GLO1) a fruktosamin 3-kinázy (FN3K), a měření kožní autofluorescence jako indikátoru stupně glykace. V úvodu práce autor uvádí stručný přehled problematiky a definuje hypotézu a cíle práce. V metodické části je popsána charakteristika skupin nemocných, biochemické i molekulárně-biologické analýzy a použité statistické metody. Ve výsledcích jsou uvedeny poznatky získané v klinických studiích: U nemocných s diabetes mellitus byly zvýšeny sérové koncentrace sRAGE i jeho ligandů. Prioritně byla popsána významná souvislost mezi polymorfizmy deglykačního enzymu FN3K (rs1056534) a (rs3848403) a koncentrací sRAGE, a dále významné rozdíly v markerech endotelové dysfunkce mezi osobami s různými genotypy polymorfizmu GLO1 (rs4746). Osoby s diabetem měly významně vyšší kožní autofluorescenci odrážející glykační zátěž. Kožní autofluorescence byla vyšší u osob s endotelovou dysfunkcí. V diskusi jsou výsledky kriticky konfrontovány se současným stavem vědeckého poznání a jsou uvedeny výhledy pro další vědeckou práci v budoucnu. V závěru autor popisuje splnění vytyčených cílů. V textu je citováno celkem 155 prací, čtvrtina z nich je z posledních 5 let. Práce je po grafické stránce náležitě zpracována. Výsledky disertační práce byly publikovány ve 3 původních pracích v časopisech s impakt faktorem (celkový IF 6,96), které jsou přílohou práce. Ve všech z nich je Dr. Škrha prvním autorem.

MUDr. Jan Škrha v průběhu svého postgraduálního studia jasně prokázal, že je schopen samostatné vědecké práce – design studie, výběr vhodných metodik a jejich samostatné provádění, výběr vhodných subjektů pro studie a získání nezbytných klinických parametrů, statistické zpracování dat a kritický pohled na výsledky v souvislosti s aktuálním stavem vědeckého poznání. Jeho práce přináší nové a rozšiřující poznatky v dané problematice, což dokládají publikace v časopisech s impact faktorem, jejich ohlas (36 citací bez autocitací) a významná ocenění v Čechách i v zahraničí.

Předloženou disertační práci MUDr. Jana Škrhy i průběh studia hodnotím kladně a doporučuji po úspěšné obhajobě udělení titulu Ph.D. v oboru biochemie a patobiochemie.

V Praze 20.11.2017



Prof. MUDr. Marta Kalousová, Ph.D.

Školitelka a vedoucí práce

Ústav lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky

1. LF UK a VFN v Praze