

Oponentský posudek dizertační práce „**Biochemické a strukturní mechanismy poškození ledvin a cévního systému u dětí s renálním onemocněním**“.

Doktorand: MUDr. Jakub Zieg

V dětském věku reprezentují nefropatie poměrně rozsáhlou a značně heterogenní skupinu chorob. Naprostá většina z těchto onemocnění jsou zcela jasně definované nozologické jednotky, u kterých v posledních několika letech výrazně přibývá znalostí jejich etiopatogeneze, včasější diagnostiky, ale i využívání širšího spektra nových parametrů hodnotících vývoj příslušného renálního poškození. Všechny tyto aspekty se tak v různé intenzitě snaží o to, aby u dětí s nefropatiemi bylo závažné poškození jejich ledvinných funkcí nejen včasně detekováno, ale aby následně byla přijata taková další opatření, která by progresi renálního poškození oddálila a současně aby se tak minimalizoval rozvoj dalších přidružených komplikací. Konstatování vět předchozích vnímá oponent jako jedny z rozhodujících podnětů, které vedly doktoranda k badatelskému zaměření jeho spisu. Jsou však také dokladem velmi precizní role školitele, resp. konzultanta.

Vlastní práce je klasicky členěna na jednotlivé oddíly. Úvodní kapitola přehledně popisuje řadu aspektů vztahujících se k problematice chronického selhání ledvin a spektra jeho komplikací. Větší důraz je přitom soustředěn na problematiku charakterizující obstrukční uropatie, vč. uvedení řady mediátorů, které u těchto vad v různé intenzitě přispívají k nezvratným změnám funkčního renálního parenchymu. Uvedené údaje úvodní části spisu jsou sepsány kvalitně, přesvědčivě a umožňují dobrou orientaci i pro odborníka jiné medicínské disciplíny.

Doktorand má v práci jasně formulovány své dva hlavní cíle, které podrobil ještě další analýze a dobře to formuluje v čtyřech cílech vedlejších. Soubor pacientů, který byl v práci analyzován je odpovídajícím způsobem představen, přesně jsou uvedena kritéria, podle nichž byli následně pacienti hodnoceni. Je nesmírně cenné, že badatelské úsilí doktoranda se soustředilo především na hledání-testování neinvazivních ukazatelů poškození ledvin, což je s ohledem na dětský věk a snadnou možnost opakování v čase velmi významná skutečnost.

Výsledky vztahující se k hodnocení močových koncentrací TGF beta 1 jsou v práci přehledně uvedeny, vč. statistického zpracování. Diskuse hodnotící tento první hlavní cíl práce je velmi

dobře formulována a nechybí konfrontace autorem získaných poznatků s dosud publikovanými údaji, které se vztahují k této problematice.

Podobně je koncipována kapitola spisu, která se týká analýzy časných projevů aterosklerózy u dětí s chronickým onemocněním ledvin. Také v této části dizertační práce nechybí korektní údaje charakterizující skupinu nemocných, použité metody, prezentace výsledků a velmi zdařile je opět uvedena diskuse.

Grafické přílohy doktorandského spisu jsou přehledné, racionálně uvedeny, bezchybné; převzaté obrázky/schéματα mají vždy uveden příslušný literární zdroj.

Rozsah použité literatury je dostatečný, převažují publikace recentní.

Závěry práce jsou dobře a výstižně formulovány a poskytují nejen využití v běžné klinické praxi, ale některé z nich nastiňují i další možnosti, jak ještě lépe diagnostikovat a hypoteticky léčebně ovlivnit některé choroby ledvin, které vedou k chronickému renálnímu selhání.

Autor dizertačního spisu získané poznatky zcela vynikajícím způsobem publikoval – doklad v podobě 6 publikací v časopisech s impakt faktorem nebývá obvyklý a svědčí o soustředěném badatelském úsilí, ale i nadšení doktoranda. Oponent z tohoto pohledu vnímá, že poznatky získané autorem dizertace byly v zásadě náročně oponovány v uvedených časopisech a i z tohoto hlediska nemá k autorovi dizertace žádnou doplňující otázku.

S respektováním všech pasáží svého oponentského posudku proto uvádím, že doktorand prokázal všechny předpoklady k tvořivé vědecké práci a doporučuji, aby po vlastní obhajobě práce před příslušnou komisí 2. LF UK byl p. MUDr. Jakubu Ziegovi udělen titul „Ph.D“.

12.2.2014

prof. MUDr. Zdeněk Doležel, CSc.

Pediatrická klinika LF MU a FN Brno