

Posudek na disertační práci Mgr. Martina Klepárníka: Studium nových biochemických markerů u srdečního selhání.

Při svoji práci zvolil autor klinicky i experimentálně zajímavé téma - vyšetření dvou nových laboratorních markerů, které mají vztah k srdečnímu selhávání: asymetrického dimethylargininu a inosinu. Stanovení těchto markerů bylo doposud na experimentální úrovni a Mgr. Klepárník si stanovil jako hlavní cíl práce vyvinout a do praxe zavést metody stanovení ADMA metodou HPLC s elektrochemickou detekcí a porovnat ji s dosud používanými metodami stanovení ADMA pomocí ELISA a HPLC s fluorescenční detekcí. Kromě toho vyšetřil uvedené markery u několika skupin nemocných: ADMA u pacientů po srdečním infarktu a u souboru diabetických pacientů s nefropatií, inosin u pilotního souboru pacientů po infarktu myokardu. Práce je přehledně zpracována, má celkem 76 stran a má logické členění, dobře se v ní orientuje. Na prvních 26 stranách textu je rozebrána teorie zvolené problematiky, dalších 30 stránek je věnováno vlastní výzkumné práci, výsledkům, závěrům a diskuzi. Tato druhá část obsahuje i 25 grafů a obrázků a 8 výsledkových tabulek. Na dalších 12 stranách je pak 136 citací odborné literatury, následuje seznam zkratk, obrázků a grafů a tabulek, který usnadňuje orientaci v práci. Závěrem je pak uvedeny seznam dalších prací autora, které souvisejí se zvoleným tématem. Mgr. Klepárník je také spoluautorem 1 práce publikované v mezinárodním časopise s IF 1,46.

Výsledkem disertační práce je zavedení do praxe nových analytických metod stanovení ADMA a inosinu a v tomto smyslu je jeho práce přínosem pro klinickou praxi a další rozvoj vědy. V klinické části své práce autor prokázal, že vyšetření ADMA lze použít také jako prediktor nefropatie u diabetiků 2. typu a tyto nové poznatky a výsledky byly publikovány v časopise *Kidney Blood Press Res* s IF 1,46. Metody zpracování práce jsou vhodně zvoleny a všechny cíle, které si autor stanovil, byly splněny. Je jen škoda, že ve výsledkové části disertační práce nejsou uvedeny podrobněji výsledky měření ADMA a inosinu u souboru pacientů po infarktu myokardu. Část těchto výsledků lze nalézt v části "Diskuze" a v části "Závěr", z hlediska formálního by však patřily samozřejmě do části výsledkové. V části "Materiál a metody" pak postrádám popis použitých metod statistického zpracování dat a základní demografické údaje vyšetřených souborů pacientů. Stanovené cíle práce však byly splněny, výsledky práce jsou původní a přínosné pro klinickou praxi a část z nich byla publikována v mezinárodním časopise se známým IF.

**Závěr:** Předloženou kandidátskou práci považuji za aktuální a přínosnou pro společenskou praxi a další rozvoj vědy. Cíle práce jsou jasně formulovány a jsou koncipovány se znalostí problematiky a dosažené výsledky plní zadané úkoly. Závěry vyvozené z jednotlivých prací nevybočují ze skutečností, zjištěných vlastní prací. Kandidátská práce svědčí o dobrém zvládnutí studované problematiky a dle mého názoru splňuje podmínky, kladené na kandidátskou disertační práci. Domnívám se, že pan Mgr. Martin Klepárník prokázal tvůrčí schopnosti a schopnost samostatné vědecké práce a že předložená práce splňuje požadavky, standardně kladené na disertační práci v oboru Lékařská chemie a biochemie. Doporučuji proto jeho práci k obhajobě (podle § 47 VŠ

zákona 111/98Sb) a doporučuji, aby mu byl v případě úspěšného obhájení práce udělen titul doktor ve zkratce Ph.D.

K autoru disertační práce mám následující doplňující otázky:

1. Jaké statistické metody byly použity pro srovnání výsledků stanovení nově zavedenou metodou ADMA a původními metodami stanovení ELISA a HPLC-FLU?
2. Jaké statistické metody byly použity pro porovnání výsledků měření L-argininu, ADMA a SDMA u pacientů po akutním IM v době 24 hod a 3 měsíce od vzniku onemocnění a dále mezi podskupinami pacientů s hypertenzí a diabetem? Mohl by autor doplnit k výsledkům měření uvedených analytů do tabulky také hodnoty směrodatné odchylky (nebo konfidenčního intervalu) a hodnot P?
3. Čím si autor vysvětluje skutečnost, že se jeho výsledky měření ADMA u pacientů po IM liší od citované práce Bae a kolektivu z r. 2005?
4. Jak lze interpretovat výsledky pilotní studie měření hypoxanthinu v plazmě u pacientů po akutním srdečním infarktu a jaký lze očekávat vztah mezi navzájem korelovanými parametry hypoxanthinem a troponinem T?

Brno 11.09.2013



Prof. MUDr. Vladimír Soška, CSc

Oddělení klinické biochemie

FN u sv. Anny v Brně

Pekařská 53, Brno

prof. MUDr. V. Soška, CSc.  
44170