

Oponentský posudek na disertační práci Františka Nováka
Oxidative stress, paraoxonase-1 activity and lipids in critically ill patients

Práce se zabývá velmi závažným a aktuálním tématem. Kritické stavy při sepsi a syndrom systémové zánětlivé odpovědi jsou stále velkým klinickým problémem, přestože je jim věnována vyjímečná výzkumná pozornost.

Autor v úvodu práce zasvěceně definuje tuto problematiku, věnuje pozornost zánětlivým mechanismům, úloze oxidačního stresu a vymezuje oblast, kterou v posledních letech podrobil vlastnímu výzkumu, tedy úloze lipidů a antioxidantního enzymů včetně paraoxonasy-1 v uvedených stavech.

Výběr tohoto zaměření je dobře zdůvodněn, neboť porozumění právě vybraným potenciálně patogenetickým faktorům by přispělo k léčebné úspěšnosti při těchto kritických stavech.

Uznání zaslouží výběr metod. Vedle komerčních kitů autor zvládl řadu laboratorních postupů (extrakce a chromatografická analýza lipidů, stanovení antioxidantních enzymů), které patří mezi náročnější laboratorní procedury.

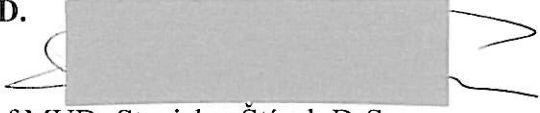
K porovnání kriticky nemocných pacientů s pacienty se syndromem systémové zánětlivé odpovědi byly zvoleny parametry, slibující řadu nových a potřebných poznatků:

1. Je významné, že studie potvrdila, že u pacientů obou skupin byla zvýšena hladina oxLDL i konjugovaných dienu. U letální sepse byly ukazatele peroxidace lipidů vyšší než u pacientů, kteří sepsi nepodlehli. Výsledek ukazuje na nutnost antioxidantní terapie u těchto stavů.
2. Novým poznatkem je zvýšená aktivita erytrocytární CuZn-SOD při současném snížení aktivity glutathionperoxidázy-1 a katalázy u pacientů se sepsí. Tato nerovnováha antioxidantního systému zřejmě vede ke sníženému odstraňování peroxidu vodíku, který SOD produkuje při dismutaci superoxidu. Taková nerovnováha prohlubuje oxidační stres.
3. V práci byl zjištěn pokles PON1 u septických pacientů spolu s poklesem HDL a se vzestupem některých proteinů akutní fáze. Jde o další možný mechanismus oxidačního stresu při sepsi.
4. Velmi cenný výsledek představuje zjištění poklesu n-6 PUFA (kyseliny linoleové 18:2n-6) se současným vzestupem MUFA v plasmě septických pacientů. Je třeba ocenit i zasvěcenou diskusi ke zjištěným nerovnováhám v hladinách mastných kyselin a lipidů ve studovaných stavech.
5. Po formální stránce je dokumentace (grafy) dobře zpracována. Práce je vybavena seznamem početných zkratk a pečlivě vybranou literaturou.

Práce je kvalitní, nemám zásadních připomínek, pouze jednu otázku: Výsledky ukázaly zajímavý vývoj poměru aktivit funkčně na sebe navazujících antioxidantních enzymů (SOD, GPX, CAT) v průběhu sepse. Lze z ostatních sledovaných parametrů odvodit možnou příčinu uvedené enzymové nerovnováhy?

Závěr: Předložená práce je kvalitní a užitečná, svědčí o hlubokém porozumění vybrané problematice a o schopnosti autora dobře vědecky pracovat. **Doporučuji, aby MUDr. Františku Novákovi byl přiznán titul Ph.D.**

31.7.2009.


Prof. MUDr. Stanislav Štípek, DrSc.