

Oponentský posudek dizertační práce MUDr.Pavla Vyroubala na téma :
„Role cholesterolu ,prekurzorů jeho biosyntézy a oxidačních produktů u
klinicky závažných stavů“

Předložená dizertační práce v rozsahu 112 stran, jejichž součástí je celkem 179 recentních citací, je tematicky neobyčejně závažnou. Řeší problematiku akutních a stresových stavů z pohledu biochemických parametrů a jejich vzájemných vazeb u osob s polytraumatem a u osob s kardiochirurgickým výkonem bez použití mimotělního oběhu, tj u skupin osob, které byly vystaveny vcelku dobře definované stresové situaci.

Celkem bylo hodnoceno 31 osoba s polytraumatem a 22 osoby po kardiochirurgickém výkonu. Převládali muži u obou hodnocených skupin, významný byl rozdíl věkový, průměrný věk u osob s polytraumatem byl 36 let, zatímco u osob po kardiochirurgické výkonu 66.5 roku

Z metodického pohledu byla přesně definována nutrice u osob po kardiochirurgickém výkonu, u nemocných s polytraumatem musela být využita parenterální i enterální výživa. Vyřazení ze sledování byli nemocní s diabetes mellitus 1.typu na inzulinové pumpě, nemocní vyžadující kardiopulmonální resuscitaci, osoby s předoperační jaterní dysfunkcí a všichni s plánovanou další operací po dobu 8 dnů od zařazení do studie.

Krevní odběry byly provedeny v den 0, dále první, čtvrtý a osmý den sledování. Sledována byla cholesterolémie, triacylglyceroly HDL a LDL cholesterolémie, markery syntézy cholesterolu, CRP celková bílkovina, albumin a prealbumin , IL 6, inzulinémie, C peptid , test funkční zdatnosti granulocytů, test tzv. oxidativního vzplanutí leukocytů, stanovení SACTH ,test funkce nadledvin /synacten test/. Použity byly moderní a standardizované biochemické metody

Výsledky , které jsou graficky vyjádřeny za pomoci celkem 38 velmi přehledných grafů a 9 tabulek, prokázaly významné změny celkové cholesterolémie, HDL a LDL cholesterolu u sledovaných souborů, včetně kauzální , včetně kauzální souvislosti IL6 s výše uvedenými změnami. Tyto změny neovlivnily zřejmě syntézu nadledvinkového kortizolu.

Nepochybně významným zjištěním je nález suprese baktericidní schopnosti granulocytů. A průkaz vztahu mezi baktericidní úrovní granulocytů a endogenní syntézou cholesterolu.Použitá statistická hodnocení jsou odpovídající.

Jako prioritní je třeba hodnotit pozorování statisticky významné negativní korelace mezi produkcí kortikoidů a hladinou TAG ve stresu. Autoři se domnívají, že by zde mohl hrát významnou roli lipin , který je znám jako významný regulátor energetického metabolismu.

Z celé velice zdařilé dizertační práce vyplývá široká a zásadní úloha změn celkového cholesterolu a jeho frakcí ve stresových situacích, především z pohledu indukce hypocholesterolémie

K autorovi mám tyto dotazy:

1/Nemohl významný věkový rozdíl sledovaných souborů ovlivnit předložené výsledky?

2/V práci je zmiňována možná úloha lipinu- byly v souboru zařazeni obesní nemocní anebo nemocní s metabolickým syndromem?

3/Hypocholesterolémie se vyskytuje u některých stavů, které svým vývojem Má u těchto osob hypocholesterolémie prognostický význam a doporučuje autor případnou hypocholesterolémii u těchto osob korigovat (jako součást léčby.)

4/Sledoval autor také např. další markery oxidativního stresu –např. malondialdehydy a pod.

Závěr : Neobyčejně zdařilá dizertační práce, výsledky jsou zásadní a otevírají další oblast studia nutričních a metabolických změn a to nejen u osob s akutním stresem.

Doporučuji po obhajobě dizertační práce udělit MUDr. Vyroubalovi udělit titul PhD.

Brno 2.8.2011

prof.MUDr.Petr Dítě,DrSc