

Posudek na Dizertační práci Mgr Pavly Kovaříkové s názvem Vliv silimarinu, naringinu a resveratrolu na jaterní poškození vyvolané vybranými xenobiotiky

Předložená práce se zabývá hepatoprotektivním účinkem v nadpisu uvedených látek rostlinného původu a jedné chelátotvorné látky. Použito bylo modelové jaterní poškození v pokusech provedených na potkanech. Výběr jaterních nox byl vhodně zvolen, neboť místo klasických jaterních jedů (např. tetrachlormetanu) byly použity klinicky zavedené látky, o nichž je známo, že jejich nežádoucím účinkem může být jaterní poškození. Paracetamol je masově používán jako analgetikum antipyretikum a aktuálně je zdůrazňováno riziko hepatotoxicity nejen při předávkování. Tamoxifen je používán v onkologii a vhodně je upozorněno na jeho hepatotoxicitu. Protektivní Silimarin je řadu let zaveden v terapii jako Legalon, je používán bez kvalitního důkazu účinnosti a pořízená data přispívají z oblasti experimentu. Naringin je často studován jako součást grapefruitové šťávy a vhodně je upozorněno na možné interakce s řadou farmak. Rasveratrol je další látkou studovanou často v souvislosti s jaterním poškozením. Autorka navazuje na tradici pracoviště a zařadila ke sledovaným látkám také chelát deferipron. Jako parametry jaterního poškození byly použity tradiční enzymy stanovené komerčními kity a úroveň peroxidace hodnocena obvyklými postupy.

V práci je třeba ocenit zřetelnou strukturu předložené studie. Exaktně jsou definovány cíle studie, na které je ve výsledkové části důsledně odpovídáno. Promítnul se zde nesporný vliv školitele, neboť jeho pracovní skupina důsledností ve výzkumné práci vždy vynikala. Přehledné uspořádání umožňuje bez větší námahy pohyb v textu. Jednotlivé experimenty jsou s výsledky, které podporují hepatoprotektivní účinek použitých látek nebo jsou s indiferentním dopadem. Vždy bylo použito srovnání s kontrolní skupinou a vše důsledně ověřeno vhodnou statistickou metodou. Případný dopad do terapie je oslabován modelem předléčení zvířat. Naopak s ohledem na skutečnost, že jako noxy byly použity používané léky, lze tuto situaci vnímat i jako lékovou interakci. Je třeba též ocenit, že práce upozorňuje na velký, dosud nevyužitý potenciál fytomediciny, kde stále vážnou naše možnosti popsat a izolovat účinné alkaloidy.

Citované a diskutované literární podklady jsou recentní, bohaté a svědčí o rozhledu autorky v problematice. Orientaci poněkud ztěžuje abecední uspořádání citací místo umístění v proudu textu číslováním, jak je obvyklé v publikacích.

Souhrně lze konstatovat, že v práci je dokladována schopnost doktorantky definovat vědecký problém, stanovit si cíle pozorování, použít vhodných metod, zpracovat výsledky a diskutovat je. Použití běžných metod je vyváženo experimentální situací velmi blízkou klinice. Na základě těchto skutečností doporučuji práci k obhajobě doktorandského titulu.

Květen 2015

Doc MUDr.  CSc

Emeritní přednosta Odd. klinické farmakologie FN v Plzni