

Oponentský posudek habilitační práce

MUDr. Františka Nováka, Ph.D.

IV. Interní klinika 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Praze

Zánět, malnutrice v nemoci a význam nutriční podpory – od metabolismu živin ke klinické praxi

Rozsah práce.

Práce má 47 stran textu včetně citací recentní literatury, seznamu autorových publikací a seznamu 30 prací publikovaných článků v časopisech bez impakt faktoru a čtyř kapitol v monografiích. K habilitační práci je přiloženo 14 publikovaných článků v časopisech s impakt faktorem.

Téma disertace:

Předmětem studií, které jsou součástí habilitační práce, je z klinického hlediska velmi závažná a stále aktuální problematika věnovaná efektivnímu vyšetření nutričního stavu a intenzity zánětu u kriticky nemocných pacientů, které jsou nezbytné pro zvolení účelné nutriční intervence a snížení rizika rozvoje komplikací základního onemocnění. Zvolené téma je velice aktuální nejen z hlediska závažnosti hyperlipidémie jako rizikového faktoru

Úvod:

Úvodní část je věnována literárnímu přehledu o současném stavu řešené problematiky. Přehledně jsou popsány současné výsledky dosavadních studií o etiologii malnutrice ve vztahu k přítomnosti a intenzitě zánětu. Dále jsou uvedeny poznatky o významu změn koncentrace a složení lipoproteinů, úlohy HDL-cholesterolu a s HDL asociované paraoxonázy v regulaci zánětlivé odpovědi. V závěrečné části úvodu autor uvádí dosavadní nález o složení mastných kyselin, významu n-3 a n-6 mastných kyselin v plazmatických lipidech a membránách erytrocytů a jejich ovlivnění zánětlivým procesem v průběhu sepse a při oxidačním stresu. Ze zasvěceně napsaného úvodu, dokumentujícího detailní znalost sledované problematiky, se odvíjejí cíle klinických studií zařazených do habilitační práce.

Cílem studií bylo sledování zánětlivých mediátorů, produktů lipoperoxidací, aktivity antioxidantních enzymů a zastoupení mastných kyselin ve fosfolipidech v průběhu sepse a u syndromu systémové zánětlivé odpovědi. Dále byla pozornost zaměřena na zjištění vhodné diagnostiky malnutrice a posouzení účinnosti vhodné nutriční intervence na ovlivnění metabolických a zánětlivých poruch u kriticky nemocných pacientů.

Metody, statistické hodnocení a prezentace výsledků:

Použité metodické přístupy, které vycházejí z dlouhodobých zkušeností pracoviště s vysokou odbornou úrovní, umožnily posouzení širokého spektra metabolických poruch a účinků nutriční intervence. Soubory osob v jednotlivých studiích jsou dobře definovány, metodické postupy jsou v publikacích podrobně popsány. Výběr analytických metod, matematické a statistické hodnocení byly adekvátní pro sledovanou problematiku.

Kvalita docílených výsledků:

Výsledky provedených klinických studií, které jsou v přiložených publikacích detailně a přehledně prezentovány, přinesly řadu prioritních nálezů důležitých pro hodnocení nutričního stavu u pacientů s různými fázemi zánětu a účinků vhodné zvolené intervence.

Z hlavních nálezů lze uvést: Prokázanou korelaci cytokinů a antioxidantů se sníženou koncentrací HDL-cholesterolu a albuminu; snížené zastoupení n-6 mastných kyselin u pacientů se syndromem systémové zánětlivé odpovědi. V rámci mezinárodní studie se jedná o příspěvek k validaci nutričního skrínungu, vypracování dvou přehledů s meta-analýzou imunomodulační enterální a parenterální výživy, příspěvek ke zhodnocení nutriční podpory u pacientů s dysfagií a prokázání příznivého ovlivnění zánětu vyššími dávkami n-3 mastných kyselin při parenterální výživě.

Výsledky studií při publikování prošly náročným recenzním řízením v redakcích časopisů a nemám k nim žádné závažné připomínky.

Celkové hodnocení práce:

Soubor presentovaných publikací je výsledkem systematického studia na vynikající odborné úrovni, který přinesl nové významné vědecké poznatky v oblasti diagnostiky a terapie malnutrice a zánětu u kriticky nemocných pacientů.

Za zvlášť cenné považuji publikování získaných poznatků nejen v zahraničních časopisech ale i ve 30 publikacích v domácí odborné literatuře a čtyřech monografiích, které významně přispějí ke správné klinické praxi při léčení metabolických poruch asociovaných se zánětem a malnutricí.

Dotazy k habilitační práci:

1) V příloze č. 3 je uvedeno zastoupení mastných kyselin ve fosfolipidech plazmy a erytrocytů. Jednou z nejvýraznějších změn jak v plazmatických cholesterol esterech a fosfolipidech a rovněž ve fosfolipidech erytrocytů je u kriticky nemocných pacientů se sepsí, v porovnání se zdravými kontrolami, pokles kyseliny myristové (o 48%, 45% a 38%, respektive). Podobné snížení hladin kyseliny myristové bylo zjištěno i u kriticky nemocných pacientů bez septického zánětu. Kyselina myristová se váže na N-terminální část molekul glycinu a lysinu a ovlivňuje zakotvení lipidů na membránách a řadu biologických funkcí. Může eventuální pokles myristoylace mít vztah k metabolickým poruchám pozorovaným při malnutrici nebo zánětu? Je zajímavé, že u pacientek s mentální anorexií zastoupení kyseliny myristové nebylo rozdílné od zdravých kontrol.

2) Existují poznatky, zda arginin v imunomodulační výživě ovlivňuje aktivitu NOS a syntézu oxidu dusnatého, který má řadu pozitivních metabolických účinků?

Závěr:

Předložená habilitační práce řeší na vysoce odborné úrovni aktuální a významnou problematiku. Provedené studie přinesly řadu nových poznatků, které přispívají ke zlepšení strategie a účinnosti léčby kriticky nemocných pacientů a snižují riziko rozvoje dalších komplikací. Oceňuji způsob zpracování habilitační práce, tj. kombinaci konciseho úvodu do problematiky, jasnou formulaci záměrů, věcně popsané a diskutované nálezy v kontextu s literárními údaji. Přiložené relevantní publikace uveřejněné v mezinárodních periodikách a seznam publikací v domácí odborné literatuře jsou nejlepším dokladem o autorově přínosu nových významných vědeckých poznatků.

Vzhledem k těmto skutečnostem jednoznačně doporučuji přijmout habilitační práci MUDr. Františka Nováka, Ph.D. v předložené formě a na jejím základě doporučuji udělit titul docent pro obor vnitřní lékařství.

8. října 2017


Ing. Ludmila Kazdová, CSc.
Institut klinické a experimentální medicíny