

1. LF UK
Odd. pro věd. činnost a zahr. styky
K. Soukupová

Kateřinská 32
121 08 Praha 1

Praha, 28. 11. 2022

Posudek disertační práce

Autor: PharmDr. Zdeněk Chmelík

Název práce: *„Možnosti ovlivnění markerů kardiovaskulárního rizika stravou obohacenou amarantovou moukou.“*

Práce je založena na experimentálních modelech (myš) a sleduje účinek intervence amarantovou moukou na dyslipidemii.

Práce má celkem 87 stran, na které navazují 4 publikace autora zabývající se výhradně problematikou disertační práce; z toho 3 jsou v časopisech s impakt faktorem. Je členěná do 9 oddílů. Od oddílu 5 se jedná o „Souhrnný komentář k publikacím autora“, které jsou připojeny na konci práce. Po obecném úvodu v prvních 3 kapitolách (43 stran) je další část věnována vlastní problematice podávání amarantové mouky a jejímu potenciálu při korekci dyslipidemií, včetně kontroverzních dat. Práce je členěna logicky i formálně správně a autor se vyjadřuje odborným, ale srozumitelným stylem. Použitá a citovaná literatura dokládá, že autor je jednoznačně schopen se velmi dobře orientovat v této oblasti a využívat spolehlivé zdroje informací; v tomto kontextu bych zdůraznil jeho znalost i starších studií zaměřených na ileální bypass a jeho vliv na dyslipidemie/aterosklerotický proces (citováno v jeho orig. publikacích). Vlastní experimentální projekty jsou dobře navrženy, dokumentovány a okomentovány – většina výsledků prošla recenzním řízením a byla publikována v časopisech s impakt faktorem. V podstatě se jedná o alteraci lipidového spektra vysokoenergetickou dietou na modelu samců inbredních myší C57B1/6J SPF a sledování možnosti korekce této poruchy simvastatinem a/nebo amarantovou moukou v doplňujících se experimentech.

V oblasti prevence aterosklerotického poškození výsledky autora mohou být základem zajímavých studií zaměřených na poruchy látkové výměny lipidů v humánní medicíně a dodat určitou biologickou argumentaci (biological plausibility) k této problematice.

Zásadní připomínky: Nemám.

Drobné připomínky: Koncentrace HDL cholesterolu se nemusí překrývat se zpětným transportem cholesterolu měřeným jinými metodami a fenomén jeho poklesu bych diskutoval spíše tímto směrem; především v souvislosti s popsáním poklesem triglyceridům, které s tímto fenoménem souvisí. Na jedné straně bych zdůraznil velmi pěknou grafickou úpravu/prezentovaná schémata v autorových originálních publikacích, na druhé straně by obrázky v úvodu vlastní dizertační práce nemusely být převzaté, ale část z nich by mohla být vytvořena autorem (str. 22-29). Str. 62: Namísto „sedmi týdenní“ bych psal „sedmítýdenní, případně sedmi-týdenní“.

Celkové hodnocení práce: Práce přináší nová data na experimentální úrovni pro léčbu dyslipidemií produkty amarantu a zaměřuje se na vybrané mechanismy působení.

Závěr: Doporučuji práci přijmout v předložené formě a na jejím základě udělit titul PhD. v doktorském studijním programu „Preventivní medicína a epidemiologie“ na 1. LF UK. Tato práce prokazuje předpoklady autora k samostatné tvořivé vědecké práci a k udělení titulu „Ph.D.“ za jménem.

Dotazy:

1. Obecný dotaz: „Jaká je tolerance/chuť amarantové mouky, jsou popsány alergie či její interakce s nějakými zásadními léčivy (zabránění vstřebávání)? Tedy je-li bezpečně použitelná u rizikových osob užívajících například perorální hypolipidemickou terapii?“
2. Specifické otázky k pokusům: „Je nějaké vysvětlení/jsou dostupná data ohledně vzestupu hmotnosti po příjmu amarantové mouky/str. 60, pokus 1) ve srovnání s ostatními skupinami; jak se případně mění velikost, složení jater, myokardu, kosterních svalů (obsah triglyceridů/mastných kyselin, cholesterolu); tedy je možná nějaká vhodná či nevhodná redistribuce lipidů při léčbě? V současnosti sledujeme i pohlavní difference, vliv stáří, dobu zahájení intervence. Domnívá se autor, že jeho výsledky jsou reprodukovatelné na samicích, starších experimentálních modelech či na jiných zvířecích modelech? Proč vybral simvastatin a ne atorvastatin či rosuvastatin, v současnosti preferované „velké statiny“?.

Dalším zajímavým srovnáním by bylo použití ezetimibu vzhledem k jeho účinku v podobné oblasti, střevch, případně současnou léčbu ezetimibem a amarantovou moukou; jsou dostupná nějaká data?“

Prof. MUDr. Jan Pitha, CSc.,

Klinika kardiologie KC/Laboratoř pro výzkum aterosklerózy CEM, IKEM Praha