

## Oponentský posudek na habilitační práci

**MUDr. Lukáše Zlatohlávka, Ph.D.**

ze III. interní kliniky 1. LF UK a VFN v Praze

na téma

### **Sledování a možnosti ovlivnění rizikových faktorů preklinické aterosklerózy od dětského věku.**

Téma práce je velmi důležité, neboť v současnosti jsme svědky epidemie obezity a jejích metabolických a cirkulačních důsledků. Významným způsobem narůstá i dětská nadváha/obezita, což může velmi závažně zvyšovat kardiovaskulární riziko této populace v dospělosti. Hledání kardiometabolických rizikových faktorů u dětí s nadváhou/obezitou a posouzení jejich genetických predispozic i snaha o jejich ovlivnění režimovými opatřeními je proto velmi záslužná.

Práce má 172 stran, z čehož prvních 75 stran je věnováno teoretickému úvodu do problematiky aterosklerózy, dislipidémie a vlivu jednotlivých složek potravy na kardiometabolické rizikové faktory. Vlastní práce je na stranách 77-126 a obsahuje i většinu autorových prací in extenso, věnovaných této problematice. Obsáhlá literatura k předložené práci je na dalších 13 stranách, je seřazena abecedně a není číslovaná (asi 240 citací). Poslední kapitola tvoří 5 prací autora in extenso, 4 z nich však byly použity in extenso už v jednotlivých kapitolách.

V teoretické části je velmi stručně a výstižně shrnut stav poznatků k problematice aterosklerózy a jejího klíčového rizikového faktoru dyslipidémie.

Jsou zde některé překlepy (zřejmě některé vzniklé automatickou opravou počítačem - mastné kyseliny), kapitola věnovaná doporučené dietě by mohla být více podpořena literárními údaji, zejména otázka doporučeného příjmu dietního cholesterolu.

Pokud se týká vlastní práce, sledování vlivu dietní a pohybové intervence na některé metabolické rizikové faktory jako LP-PLA2 a aterogenní index plasmy [log(TG/HDL-C)] jsou v pediatrické literatuře ojedinělé. Zejména autory prokázaná korelace změn LP-PLA2 se změnami hladin triglyceridů může být

citlivým ukazatelem iniciálního stadia aterosklerózy - endoteliální dysfunkce. Z práce jasně vyplývá, že dosud používaná stratifikace rizika dětí je nedostatečná a použitím i jednoduchých biochemických faktorů lze riziko lépe stratifikovat.

Za nejdůležitější část vlastní práce považuji kapitoly věnované studiu variant genů, které jsou nejdůležitějšími genetickými determinantami BMI (varianty „fat mass and obesity related gene“ – FTO a genu MC4R ). V předložené práci, varianty těchto genů signifikantně ovlivňovaly pokles BMI po nefarmakologické intervenci životního stylu (dieta, fyzická aktivita). Velmi zajímavá je rovněž práce věnovaná vlivu SNP genu ApoA5 na ovlivnění triglyceridů pomocí intenzivní intervence životního stylu. Tato práce ukazuje, že genetická predispozice k hypertriglyceridemii u variant genu APOA5 může být překonána změnami životního stylu, neboť nositelé těchto minoritních alel vykazovali největší pokles triglyceridů. V pediatrické populaci jsou tyto práce raritní a přinášejí nové významné vědecké poznatky.

Závěrem doporučuji práci přijmout v předložené formě a na jejím základě doporučuji udělit titul docent pro obor vnitřní lékařství.

V Olomouci dne 2.4.2017



Prof. MUDr. Helena Vaverková, CSc