

Posudek na diplomovou práci

Autorka: Eva Slimáčková

Název práce: Genové polymorfismy cytokinů a jejich exprese v bronchoalveolární laváži u pacientů s fibrotizujícími procesy.

Diplomantka si vybrala obtížné, ale důležité téma. Patologické fibrotizující procesy v těle, jako je právě intersticiální plicní fibróza (IPF), nebo např. sklerodermie, cirhóza a další choroby, patří mezi ty nejobtížněji léčebně ovlivnitelné. Je to právě proto, že etiopatogenetické děje jsou velmi komplexní a ve značné míře dosud neosvětlené. Protože jde o nemoci, které mají signifikantní morbiditu a mortalitu, každý posun ve znalostech mechanismu jejich vzniku je velmi důležitý.

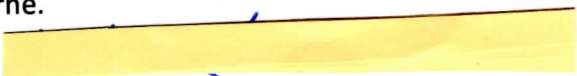
Svou diplomovou práci rozdělila do několika kapitol. V úvodu vysvětluje základní klinické a etiopatogenetické pohledy na zkoumané choroby – IPF, sarkoidózu a exogenní alergickou alveolitidu. Dále pokračuje charakteristikou role cytokinů v plicních fibrotizujících procesech a zdůrazňuje podíl nerovnováhy cytokinů produkovaných Th1 a Th2 buňkami u jednotlivých onemocnění. Podrobně popisuje biologické vlastnosti jednotlivých cytokinů a jejich možnou roli ve fibrotizujících procesech. V další části detailně rozebírá dosavadní literární zkušenosti týkající se polymorfismu genů vybraných cytokinů a jejich možný funkční důsledek vedoucí k profibrotickému stavu. Dokumentuje důvody, proč pro další studium v předkládané práci byly vybrány příslušné lokalizace polymorfních variant studovaných genů.

Metodická část dává přehled o jednotlivých použitých postupech, od odběru materiálu pomocí broncholaveolární laváže, přes izolaci RNA, reverzní transkripci a real-time PCR, až po genotypizaci polymorfismu vyšetřovaných genů.

Ve výsledkové části je nejdříve uvedena charakteristika 3 vyšetřovaných skupin a základní změny v BALT z hlediska změn v zastoupení zánětlivých buněk, především lymfocytů, neutrofilních a eosinofilních leukocytů. Dále jsou podrobně analyzovány signifikantní odlišnosti od kontrolní skupiny v alelických formách genů IL-4, IL-6 a IL-10. Exprese cytokinových genů v BALT byla analyzována u menší skupiny nemocných a prokázala významné změny především u pacientů se sarkoidózou.

V diskuzi jsou střízlivě zhodnoceny dosažené výsledky a poměrně extenzivně porovnány s dosavadními literárními zkušenostmi.

Diplomantka splnila zadání, tak jak bylo formulováno v úvodu práce. Využila značné množství dostupných podkladů, které byly potřebné pro diplomovou práci. Na tyto materiály správně odkazuje v textu. Dosažené výsledky odhalují některý možný podíl genetické výbavy nemocných jedinců v náchylnosti k fibrotizujícímu nebo zánětlivému procesu v plicích. Předložená práce odpovídá po obsahové a formální stránce a také svým rozsahem běžným požadavkům na diplomové práce. Předloženou práci doporučuji k obhajobě s klasifikací výborně.


Prof. MUDr. Jiří Vencovský, DrSc
Revmatologický ústav
Na Slupi 4, 12850 Praha 2
14.9. 2009