

## O p o n e n t s k ý   p o s u d e k

disertační práce Mgr. Lenky Bittnerové, Lékařská fakulta UK v Hradci Králové  
na téma : „**Vlastnosti a apoptóza jaterních hvězdicových buněk  
v cirhotických játrech potkanů**“

### O b e c n á   c h a r a k t e r i s t i k a   p r á c e

Předložená disertační práce Mgr. Lenky Bittnerové zahrnuje 84 stran textu a je doplněna několika grafy, tabulkami a morfologickými obrazy z vlastního pozorování. Seznam písemnictví obsahuje 136 citací z naší a zahraniční literatury, která se zabývá řešenou problematikou. Disertační práce je doplněna o přehledný článek autorky : „Je jaterní fibróza reverzibilní proces?“, který je publikován v našem písemnictví a u dalších třech publikovaných prací je Mgr. Bittnerová spoluautorkou. Vlastní text disertační práce je uspořádán do několika celků. Velkou část tvoří přehled současného stavu problematiky z klinického a experimentálního pohledu. V metodické části popisuje řadu postupů, zvláště se zaměřením na izolaci, kultivaci a apoptózu jaterních hvězdicových buněk. Výsledky své práce hodnotí v normálních a v akutně poškozených játrech tetrachlormetanem a popisuje charakteristiku klidových a aktivovaných hvězdicových buněk a stanovení apoptózy, včetně analýzy exprese některých genů na proces apoptózy. Studie končí diskuzí, závěrem a přehledem použité literatury. Je napsána přehledně a výstižně s odpovídajícím rozložením do jednotlivých celků.

### C í l e   d i s e r t a č n í   p r á c e

Cílem práce bylo sledování vlivu trojrozměrné kolagenní matrix na apoptózu jaterních hvězdicových buněk a přispět k objasnění dějů, probíhajících v játrech během fibrotického procesu. Práce v experimentu splnila dobře zadané cíle a přináší do určité míry i odpověď na některé pravděpodobné faktory přechodu fibrózy do jaterní cirhózy.

## Aktuálnost zvoleného tématu

Autorka si zvolila nepochybně aktuální a velmi důležité téma i pro klinickou medicínu, protože nemocní s jaterní fibrózou a cirhózou představují velkou skupinu závažných onemocnění jater. Navíc nepochybně přibývá nemocných s pokročilými jaterními chorobami. Týká se to především alkoholického poškození jater, kde přechod alkoholické steatózy, resp. steatofibrózy přes alkoholickou hepatitidu do přestavbového procesu, je relativně častý a zřejmě zde bude hrát významnou roli i tvorba vaziva s hvězdicovými buňkami. Další velkou skupinu představují nemocní s virovými hepatitidami (HBV a HCV), které mají závažný medicínský a společenský celosvětový význam. Zůstává otázkou, proč někteří nemocní s virovými hepatitidami se uzdraví i bez léčby, jindy trvá onemocnění mnoho let a přechází pomalu do přestavbového procesu a naopak známe případy s rychlým rozvojem jaterní cirhózy. Možná, že i zde budou mít první pozorování autorky svůj klinický význam. Podobně to platí i o autoimunitní hepatitidě a jejím rychlém nebo pomalém přechodu do jaterní cirhózy. Velkou skupinou jsou i osoby s metabolickými chorobami, v popředí zájmu je dnes tzv. nealkoholická steatohepatitida, která může přes fibrózu dojít až do přestavbového procesu a zůstává ještě otázkou, jaké faktory k tomu mohou přispívat.

Výsledky autorky v experimentu lze zřejmě aplikovat i v široké lékařské praxi. Apoptóza hvězdicových buněk a jejich význam při tvorbě extracelulární matrix hraje nepochybnou roli při vzniku a rozvoji závažných jaterních chorob. Výhledově může najít své uplatnění při terapii jaterních chorob s cíleným ovlivněním závažných jaterních procesů.

Práce splnila zadané cíle, které si autorka vytyčila a přináší do určité míry i odpověď na některé pravděpodobné faktory přechodu fibrózy do jaterní cirhózy.

## Z á v ě r e ě n ě h o d n o c e n í

Disertační práce Mgr. Lenky Bittnerové se zabývá aktuální, medicínsky i společensky závažnou problematikou rozvoje jaterní fibrózy a cirhózy. Zatím především teoreticky naznačuje i terapeutické možnosti zastavení tvorby vaziva a přechodu do přestavbového procesu.

Práce má jasně stanovené cíle, svoje poznatky se snaží autorka konfrontovat s údaji v písemnictví. Jde zřejmě jen o jeden, i když důležitý poznatek v experimentu a použití v praxi bude vyžadovat ještě další výzkum.

Disertační práce Mgr. Lenky Bittnerové splňuje všechny podmínky a doporučuji její přijetí k obhajobě.

V Praze dne 28.7.2013

Doc. MUDr. Vladislav K r t e k , CSc.  
Bubenečská 10/283  
160 00 Praha 6