

V Brně dne 16. listopadu 2022

Oponentský posudek dizertační práce v oboru Biochemie a patobiochemie MUDr. Kláry Chmelové, lékařky IKEM Praha

Název práce: Vybrané genetické faktory ovlivňující průběh virových infekcí v souvislosti s orgánovými transplantacemi

Posudek vypracoval: prof. MUDr. Petr Husa, CSc., přednosta Kliniky infekčních chorob Lékařské fakulty Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice Brno

K posouzení byla předložena výše uvedená práce paní MUDr. Kláry Chmelové ve svázané formě a autoreferát této dizertační práce. Rozsah práce je 85 stran. Součástí práce je seznam vybraných prezentací a publikací doktorky Chmelové se vztahem i bez vztahu k tématu dizertace. Velmi bohatý je seznam použité literatury na str. 72-86. Součástí práce jsou 2 publikace, které jsou podkladem dizertace v plném znění. V textu je 5 přehledných tabulek a 11 grafů, které vhodně doplňují textovou část. Samotný text je účelně členěn do části teoretické (31 stran) a experimentální (23 stran). Obě části jsou dobře vyvážené. Jsou definovány cíle dizertační práce a v diskuzi jsou porovnány vlastní výsledky s výsledky jiných autorů. Celý text je logicky utříděn, je psán dobrou češtinou a s důrazem na progresivní formu pravopisu.

Nyní konkrétně k jednotlivým bodům hodnocení:

- a) Aktuálnost zvoleného tématu. Téma bylo zvoleno aktuálně. Virové infekce velmi závažně ovlivňují možnosti a výsledky orgánových transplantací. V současnosti je k dispozici řada antivirotik, která situaci zlepšují, přesto je stanovení genetických faktorů ovlivňujících průběh virových infekcí v souvislosti s orgánovými transplantacemi velmi důležité, protože se tímto způsobem definují jedinci se zvýšeným rizikem vážného průběhu infekcí cytomegalovirem (CMV), virem hepatitidy B (HBV) a hepatitidy C (HCV).
- b) Splnění sledovaných cílů. Dle mého názoru splnila dizertační práce stanovené cíle, které jsou uvedeny na straně 44 textu. Bylo prokázáno, že nosičství alely T v lokusu rs12979860 *IL28B* snižuje riziko rozvoje CMV nemoci po ukončení protivirové profylaxe u pacientů po transplantaci jater. Byly zjištěny také rozdíly v riziku postprofylaktické CMV nemoci v závislosti na použití různých antivirotik. Významné je zjištění rychlejší progresy chronického jaterního selhání a časnější potřeby transplantace jater u nosičů alely G lokusu rs738409 *PNPLA3*. Byla zjištěna řada souvislostí mezi genetickými faktory a výsledky transplantace ledviny u pacientů s infekcí HBV.
- c) Zvolené metody zpracování. Byly zvoleny vhodné metody zpracování, co se týče použitých experimentálních metod, statistického zpracování i následné interpretace výsledků.
- d) Výsledky dizertace a nové poznatky z ní plynoucí. Byla prokázána souvislost závažnosti průběhu infekcí CMV a HBV se zkoumanými genetickými faktory.
- e) Význam pro společenskou praxi nebo další rozvoj vědy. Výsledky práce dávají základy pro větší multicentrickou klinickou studii, ve které by se posuzoval efekt širšího spektra genetických faktorů na průběh závažných virových infekcí před i po transplantaci solidních orgánů.

f) K předložené práci nemám žádné formální připomínky. Text je zpracován mimořádně pečlivě a nenalezl jsem žádné formální nedostatky.

Na uchazečku mám 2 dotazy:

1. Jsou v literatuře informace o podobné závislosti i jiných virových infekcí na genetických faktorech v souvislosti s transplantacemi solidních orgánů? Mám zejména na mysli infekce jinými herpetickými viry – herpes simplex 1 a 2, virus varicely a zosteru, šestý a sedmý lidský herpetický virus.
2. Které jiné než dosud testované genetické faktory se zdají být nejperspektivnější z hlediska ovlivnění průběhu virových infekcí před a po transplantaci solidních orgánů.

Doporučení k obhajobě. Doporučuji výše uvedenou práci k obhajobě. Dle mého názoru studentka prokázala požadované schopnosti k samostatné tvořivé vědecké práci. Práce splňuje požadavky kladené na disertaci v oboru Biochemie a patobiochemie na 1. LF UK v Praze. Proto doporučuji paní doktorce Kláře Chmelové udělení titulu Ph.D. za jménem.



prof. MUDr. Petr Husa, CSc.

MASARYKOVA UNIVERZITA
Lékařská fakulta
625 00 Brno, Kamenice 5

Prof. MUDr. Petr Husa, CSc., přednosta Kliniky infekčních chorob Lékařské fakulty Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice Brno, Jihlavská 20, 625 00 Brno, telefon 532 232 201, fax 532 232 380, E-mail husa.petr@fnbrno.cz