



---

V Praze dne 19.2.2009

## Posudek dizertační práce v doktorském studijním programu

Univerzita Karlova v Praze, 3. lékařská fakulta

Mgr. Elena Gusareva

„Impact of genetic and environmental factors on development of atopy and allergic diseases in Czech and Russian populations.“

---

Kandidátka předkládá dizertační práci s názvem „*Impact of genetic and environmental factors on development of atopy and allergic diseases in Czech and Russian populations*“ vycházející z jejího doktorského studijního programu v oborové radě Imunologie.

Práce je složena ze dvou základních okruhů, kterým se kandidátka věnovala v průběhu svého PhD studia a které jsou spojeny společným základním tématem jejího výzkumného zájmu, jímž jsou alergická onemocnění.

Na alergie kandidátka nahlížela jednak z pohledu klinického a srovnávala její podoby v České republice, v Ruské federaci a na Ukrajině. V další části své práce se potom věnovala genetické predispozici alergickým onemocněním a na stejných populacích srovnávala a hledala kandidátní geny, které řídí vnímavost alergiím v jednotlivých populacích.

V závěru svého studia předkládá disertační práci, která po krátkém úvodu prezentuje uvedené dva okruhy v komentovaných výstupech.

V prvním okruhu, věnujícím se výskytu alergie v jednotlivých populacích, jsou předloženy celkem 4 výstupy, 1 krátký článek (Allergy), 1 letter to the editor (J Allergy Clin Immunol), 1 rukopis a 1 kapitola v knize (Genetic Predisposition to Disease).

Všechny práce odrážejí obdobné výsledky, které dokumentují určité rozdíly v manifestaci alergických onemocnění v jednotlivých populacích. U pacientů z Ruska dominuje alergie na kočku, event. roztoče, u českých pacientů se přidávají inhalační alergeny. Stejná tendence nachází autorka i mezi skupinou dárců krve. Výsledky jsou potom diskutovány z hlediska patogeneze alergie a je uvažován podíl genetické predispozice a vlivu prostředí.

Tyto výsledky nepřinášejí výrazně nová fakta, ale přispívají k jemnějšímu mapování alergických onemocnění v daných populacích.

Otázky k tomuto okruhu:

V práci není uvedeno, zda rozdíly pozorované ve výskytu alergie na kočku, event. další alergie v jednotlivých populacích, jsou spojeny s expozicí těmto alergenům. Není nízký výskyt IgE na respirační alergeny v Rusku způsoben jejich nízkým výskytem v dané oblasti, a naopak, výskyt alergie na kočku vysokou expozicí kočky v domácnostech? Jak se dá blíže prokazatelně oddělit vliv genetické predispozice a prostředí?

V práci nejsou uvedeny normální hodnoty IgE pro populaci, je 100 IU/L jednoznačně hodnota oddělující patologické hodnoty od běžných hodnot v populaci?

Počty pacientů zvláště v kohortách z Ukrajiny a Ruska jsou relativně malé, lze z nich zajistit statistickou sílu studie?

Na str. 57 je uvedena tabulka IgE u dárců krve s jasnými dvěma vrcholy mezi 0 a 100 IU/L a u 300 IU/L. Čím jsou tyto vrcholy způsobeny?

Autorka uvádí výskyt alergie na roztoče pouze u mužů, je to ve shodě s literaturou?

V druhém okruhu, který se zabývá genetickou predispozicí alergií opět u různých populací, jsou předloženy 2 práce, 1 článek „in press“ (Immunogenetics) a 1 článek v revizi (Imunology Letters).

Obě se shodně zabývají genetickou analýzou a hledáním genových oblastí nesoucích predispozici alergickým onemocněním.

Tato část přináší nové výsledky, a to zvláště ve vytipování nové oblasti na lidském chromosomu 8, která dosud nebyla považována za kandidátní oblast ve vztahu k alergii, a dále práce blíže zkoumající oblast na dlouhém raménku chromozomu 12 ve vztahu k alergii na kočku u ruské populace.

Tyto práce jsou velmi pracné a tvoří základ výzkumné práce kandidátky.

Otázky k tomuto okruhu:

Oblast na chromozomu 8 byla nalezena srovnáním s obdobným výzkumem na myších. V nalezené oblasti byly poté diskutovány hypotetické úlohy genů nacházejících se v její blízkosti. Mohla by kandidátka objasnit, zda v původní genové oblasti u myši jsou obdobné geny s potencionální kontrolou alergických reakcí?

Kandidátka také našla rozdílné genové oblasti, které kontrolují tvorbu specifického IgE na kočku u ruské a u české populace. Mohla by kandidátka blíže objasnit, jak taková rozdílná genetická predispozice vede ke klinickým a laboratorním projevům alergie na kočku?

Počty probandů v těchto studiích nebyly velmi vysoké. Dá se odhadnout, zda by se dospělo k různým výsledkům, pokud by byly zahrnuty rozsáhlejší vzorky populace?

Práce je předložena v požadované formě, doplněna autoreferátem a seznamem publikací.

Celkově lze uzavřít, že jak disertační práce, tak předložené publikace splňují požadavky PhD studia.

Prof. MUDr. Anna Šedivá, CSc.

UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE  
2. lékařská fakulta  
Ústav imunologie  
V Úvalu 84, 150 06 Praha 5  
IČO: 00216208 DIČ: CZ00216208

**Oddělení administrativy vědy a výzkumu**

UK 3. lékařská fakulta

Ruská 87

100 00 Praha 10