

## ABSTRAKT (CZ)

Tato dizertační práce shrnuje výsledky studií věnujících se adaptivnímu imunitnímu systému pacientů se syndromem DiGeorge způsobeným delecí 22q11.2.

V úvodu je syndrom DiGeorge zasazen do kontextu mezinárodní patofyziologicko-klinické klasifikace primárních imunodeficiencí, a ve větším detailu je rozebrána jeho historie, příčiny vzniku, klinický fenotyp, terapeutické možnosti a podrobně též změny v imunitním systému pacientů.

Přiložené studie dokazují předčasné stárnutí T lymfocytární populace, ale též nedokonalé vyžívání B lymfocytů se sníženým počtem přesmyklých paměťových a naopak zvýšením naivních subpopulací a sérové hladiny jejich podpůrného B lymfocytárního cytokinu BAFF. Překvapivé snížení T independentních MZ-like B lymfocytů u pacientů dokládáme též signifikantním snížením přirozených anti- $\alpha$ -Gal protilátek. Porucha maturace B lymfocytů a nedokonalá reakce zárodečného centra není způsobena deficitem folikulárních pomocných T lymfocytů (Tfh), které jsou u pacientů proti kontrolám naopak zvýšeny, a ve většině případů nevede ke snížení sérových hladin IgG. Přes zvýšenou incidenci autoimunitních onemocnění a sklon k hypergamaglobulinemii mají však pacienti se syndromem DiGeorge normální zastoupení regulačních T lymfocytů (Tregů), jakož i expresi transkripčního faktor Helios, který je znakem thymických Tregů.

Výsledkem projektu je rozšíření znalostí o imunitním systému pacientů s parciálním syndromem DiGeorge, nejčastější primární imunodeficienci se syndromickými rysy, na jeho největší české kohortě. Nové poznatky jsou korelovány s klinickým průběhem a rutinně dostupnými laboratorními parametry, což umožňuje kvalitnější péči a monitoraci pro všechny pacienty.