



**UNIVERZITA KOMENSKÉHO V BRATISLAVE**

**PRÍRODOVEDECKÁ FAKULTA**

**Katedra antropológie**

Iľkovičova 6

Mlynská dolina B2 - 440, 842 15 Bratislava 4

doc. RNDr. Lenka Vorobelová, PhD.; email: lenka.vorobelova@uniba.sk



## **Oponentský posudok na habilitačnú prácu**

**RNDr. Vladimíry Mondočkovej, PhD.**

Na tému:

**„Asociačná a farmakogenetická analýza genetických polymorfizmov vo vzťahu  
k osteoporotickým ukazovateľom“**

### **Úvod**

Oponentský posudok na habilitačnú prácu RNDr. Vladimíry Mondočkovej, PhD. bol vypracovaný na základe vymenúvacieho dekrétu dekana Fakulty prírodných vied Univerzity Konštantína Filozofa v Nitre prof. RNDr. Františka Petroviča, PhD., zo dňa 29.4.2021.

### **Formálne aspekty habilitačnej práce**

Predložená práca bola vypracovaná v študijnom odbore: Biológia. Habilitačná práca má rozsah 138 strán a je rozčlenená do piatich kapitol: prehľadný teoretický úvod, jasne formulované ciele práce, analyzovaný súbor s popisom použitých metodík, výsledky a následná diskusia, ktorej súčasťou je porovnanie vlastných výsledkov so závermi mnohých domácich a najmä zahraničných štúdií zameraných na podobnú problematiku. Veľmi oceňujem vhodne doplnenú podkapitolu pojednávajúcu o perspektívach a využití výsledkov v praxi. Napriek tomu, že v kapitole Materiál a metodika je dôkladne popísaný analyzovaný súbor žien (v rámci farmakogenetickej analýzy: 214 žien, ktoré dostávali pravidelnú osteoporotickú liečbu počas 48 mesiacov), bolo by cennou informáciou upresnenie, či typ liečby u danej ženy bol rovnaký a bez prerušenia terapie počas celého 4-ročného výskumného obdobia. Čo sa týka použitých genetických metód, tie sú adekvátne a patria k štandardu v oblasti molekulárno-genetickej diagnostiky. Získané dáta boli podrobené kvalitnej štatistickej analýze za použitia regresných analýz a všeobecného lineárneho modelu s korekciou na vek a index telesnej hmotnosti, ktoré zodpovedajú súčasným trendom v oblasti biomedicínskeho výskumu.

### **Aktuálnosť témy, štruktúra a splnenie cieľov habilitačnej práce**

Prevalencia osteoporózy má v mnohých populáciách rastúci trend a predpokladá sa, že toto ochorenie bude v budúcnosti postihovať oveľa viac jedincov ako je tomu v súčasnosti. V priebehu posledných desaťročí nastal významný pokrok v definovaní genetických rizikových faktorov a boli odhalené viaceré DNA varianty ovplyvňujúce kvalitu kosti. Mnohé genetické asociačné štúdie zamerané na rôzne etnické skupiny odhalili rozsiahle množstvo génov zúčastnených v procesoch podieľajúcich sa na kostnom metabolizme. Ale napriek tomuto významnému pokroku, štúdie dodnes nepriniesli jednoznačné závery. Z toho dôvodu, sa predkladaná habilitačná práca zaoberá stále vysoko aktuálnou problematikou. Autorka dospela k záverom, ktoré môžu významne prispieť k pochopeniu patogenézy a individuálnej vnímavosti ku vzniku osteoporózy u postmenopauzálnych slovenských žien. Svojimi výsledkami poukázala tiež na význam genetických analýz pri diagnostike ochorenia a správnom nastavení anti-osteoporotickej liečby. Pri hodnotení štruktúry práce oceňujem jej prehľadnosť a zrozumiteľnosť. Teoretická časť práce je komplexným literárnym prehľadom, sumarizujúcim doterajšie poznatky o danej téme. Autorka vychádza zo širokej základne dostupnej literatúry, ktorá sa k tejto téme viaže. Svedčí o tom vysoký počet citovaných vedeckých prác, so zoznamom

literatúry v rozsahu 36 strán. Zo spracovaných výsledkov je zrejmé, že autorke sa podarilo komplexne spracovať danú tému. Ďalším pozitívom habilitačnej práce je, že preukázala vplyv niektorých genetických polymorfizmov v génoch pre *ESRI* a *VDR* u slovenských postmenopauzálnych žien a to nielen na kostnú minerálnu denzitu, fraktúry, či biochemické markery kostnej remodelácie, ale že sa potvrdilo aj ich jednoznačné pôsobenie na efektivitu liečby, čím práca priniesla cenné poznatky nielen pre vedeckú komunitu, ale aj pre klinickú prax. Môžem teda s určitosťou konštatovať, že autorka v plnom rozsahu splnila ciele, ktoré si v rámci habilitačnej práce stanovila.

### **Otázky k habilitačnej práci**

1. Na str. 22 v teoretickej časti práce uvádzate dlhodobé užívanie vitamínu A ako rizikový faktor osteoporózy. Ako si autorka vysvetľuje tento negatívny efekt uvedeného vitamínu na zdravie kostí?
2. Aké boli dôvody vylúčenia obéznych žien ( $BMI \geq 30$ ) zo štúdie?
3. Akú úlohu zohrávajú ultrazvukové kostné denzitometre pri diagnostike osteoporózy?
4. V súvislosti s mnohými komplexnými polygénne podmienenými ochoreniami sa v súčasnosti do popredia dostávajú výskumy zamerané na kalkuláciu genetického rizikového skóre a jeho prínos pri zlepšení diagnostiky, prevencie a liečby. Keďže osteoporóza má vo väčšine prípadov polygénny charakter, zaujíma ma, aké sú súčasné trendy na poli klinickej osteológie a genetiky a či sa autorka stretla s prácami, ktoré sa venovali kalkulácii genetického rizikového skóre v prípade osteoporózy a možnostiam jeho využitia v klinickej praxi? Prípadne, či by autorka odporučila zakomponovať ňou sledované polymorfizmy so signifikantnou asociáciou do výpočtov takéhoto skóre.

### **Záver**

K práci RNDr. Vladimíry Mondočkovej, PhD., Asociačná a farmakogenetická analýza genetických polymorfizmov vo vzťahu k osteoporotickým ukazovateľom, nemám žiadne zásadné pripomienky. Na záver môžem len konštatovať, že predložená habilitačná práca priniesla nové poznatky v oblasti genetiky a farmakogenetiky. Je zdrojom informácií, ktoré môžu byť využité pre koncipovanie preventívnych opatrení špecifikovaných pre danú oblasť. Habilitačnú prácu považujem za vyhovujúci podklad pre získanie vedecko-pedagogického titulu docent. Prácu odporúčam k obhajobe a po jej úspešnom obhájení autorke navrhujem udeliť titul docent v odbore: Biológia.

V Bratislave, dňa 25.6.2021

doc. RNDr. Lenka Vorobeľová, PhD.