



## **Oponentský posudok**

na **habilitačnú prácu MUDr. Andrey Gažovej, PhD.**, odbornej asistentky Ústavu farmakológie a klinickej farmakológie Lekárskej fakulty UK v Bratislave

Odbor habilitačného a inauguračného konania: **klinická farmakológia**

Názov práce: **Nové ciele účinku a mechanizmy pôsobenia liečiv kardiovaskulárneho systému**

Oponent: **prof. MUDr. Mgr. Juraj Mokry, PhD.**  
Ústav farmakológie, JLF UK v Martine

---

Predložená habilitačná práca **MUDr. Andrey Gažovej, PhD.**, odbornej asistentky Ústavu farmakológie a klinickej farmakológie Lekárskej fakulty UK v Bratislave, je vypracovaná na 140 stranách. Dokumentovaná je 10 originálnymi prácami. Obsahuje 9 obrázkov a 8 tabuliek, ktoré sú prebraté z uvedených prác. Okrem toho je práca doplnená aj o zoznam použitých skratiek a značiek.

Autorka sa podujala prispieť k riešeniu problematiky, ktorá sa týka štúdia molekulárnych cieľov, cielenej a personalizovanej medicíny ako aj hľadaniu nových biomarkerov ochorení, a to v experimentálnych aj klinických podmienkach. Venuje sa najmä ochoreniam kardiovaskulárneho a renálneho systému, so zameraním na potenciálne pleiotropné účinky používaných liečiv, ale aj na nové možné terapeutické ciele.

Po formálnej stránke práca spĺňa náležitosti kladené na habilitačnú prácu. Oceňujem jej logické členenie, ako aj štylisticky precízne písanie s len ojedinelými preklepmi.

Práca je rozdelená na krátku teoretickú časť - úvod, ktorého súčasťou sú aj definované ciele. V ďalších častiach sa autorka venuje trom vytýčeným oblastiam, v ktorých uvádza už publikované práce autorky.

V prvej časti ide o hľadanie nových potenciálnych pleiotropných účinkov liečiv. Autorka sledovala pôsobenie blokátorov vápnikových kanálov na rozvoj aterosklerózy a pôsobenie inhibítorov angiotenzín-konvertujúceho enzýmu na hypertrofiu myokardu. Okrem toho sa zamerala aj na ovplyvňovanie funkcií srdca pri srdcovom zlyhaní v závislosti od oxidu dusnatého, na signálne dráhy statínov pri ischemii dolných končatín, ale aj na pacientov s atriálnou fibriláciou a ich riziko komorbidít. Druhá časť obsahuje práce zaoberajúce sa hľadaním možných terapeutických cieľov, vrátane mikroRNA, nešpecifických vápnikových kanálov a nových signálnych dráh a génov pri srdcovom zlyhávaní. V poslednej časti sa autorka zaoberá možnými perspektívami nových biomarkerov použiteľných pre farmakoterapeutickú stratifikáciu v klinickej praxi, kde sa zameriava najmä na mikroRNA.

Výber prác a ich zaradenie zodpovedá stanoveným cieľom a v každej časti sú vopred okomentované a rozdiskutované kľúčové výsledky.

Všetky použité práce autorky prešli pred publikovaním v renomovaných časopisoch prísny recenzným konaním, preto sa nebudem v tomto posudku vyjadrovať k ich obsahu. Z 10 originálnych vedeckých prác, ktoré autorka použila, bola prvou alebo korešpondujúcou autorkou v 5 prácach. Všetky použité práce boli publikované v časopisoch registrovaných v renomovaných databázach (*Current Contents* a/alebo *Scopus*) a okrem jednej majú impakt faktor v rozmedzí 0,728 až 4,098.

Autorka použila v habilitačnej práci jednotný spôsob odkazov na citované zdroje, pričom v záverečnom zozname vhodne vyznačila vlastné práce.

V závere sa jej podarilo reálne zhrnúť dosiahnuté originálne výsledky v jednotlivých prácach a naznačiť možné aplikácie v ďalšom farmakologickom výskume. Oceňujem dodržanie štruktúry zodpovedajúcej stanoveným cieľom aj v tejto časti práce.

K práci mám len drobnú pripomienku: nakoľko autorka v práci používa aj pôvodné práce, v ktorých je spoluautorkou, bolo by vhodné v úvode uviesť, že prví a ostatní autori súhlasia s použitím výsledkov v tejto habilitačnej práci.

#### **Na autorku mám nasledovné otázky:**

1. V práci uvádzate, že úloha TRPC kanálov v procese hypertrofie a srdcového zlyhávania je nejasná. Mohli by ste stručne uviesť postavenie jednotlivých podskupín TRP kanálov v tomto procese a prípadne naznačiť konkrétny terapeutický cieľ?
2. Vo svojej práci sa okrem iného venujete aj mikroRNA ako testovacieho biomarkera pri kardiovaskulárnom poškodení. Aké sú súčasné možnosti jej použitia v diagnostike a monitorovaní účinnosti liečby respiračných ochorení?

Na záver môžem konštatovať, že predložená habilitačná práca jasne dokumentuje autorkinu schopnosť dlhodobej tvorivej práce v rámci experimentálneho a klinického výskumu pri riešení originálnych vedeckých problémov ako aj spôsobilosť vhodne a kriticky interpretovať dosiahnuté výsledky a viesť výskumný tím.

**Pri celkovom hodnotení predloženej habilitačnej práce konštatujem, že spĺňa všetky kritériá kladené na tento druh prác, a súčasne odporúčam, aby po úspešnom habilitačnom konaní bol MUDr. Andrei Gažovej, PhD. udelený vedecko-pedagogický titul *docent* (doc.) v odbore habilitačného a inauguračného konania klinická farmakológia.**

V Martine, 11. mája 2020

prof. MUDr. Juraj Mokrá, PhD.