

Doc. RNDr. Pavol Švorc, CSc.  
Ústav fyziológie Lekárskej fakulty  
Univerzita P.J.Šafárika v Košiciach

## Posudok oponenta habilitačnej práce

**Autor:** MUDr. Katarína Babinská, PhD.

**Téma:** Gastrointestinálna dysfunkcia v patomechanizmoch porúch autistického spektra

**Odbor:** Normálna a patologická fyziológia

Oponentský posudok bol vypracovaný na základe písomného poverenia predsedom vedeckej rady Lekárskej fakulty Komenského univerzity v Bratislave zo dňa 3.4.2018.

### 1. Aktuálnosť témy

Na základe prečítania si hrozivých štatistík prevalencie a výskytu PAS, predložená práca je vysoko aktuálna. Na Slovensku údajne neexistujú verejne dostupné štatistiky o počte ľudí s diagnózou PAS. Ak by sme však vychádzali z faktu, že na 100 obyvateľov pripadá jeden človek s poruchou autistického spektra, podľa sčítania obyvateľov z roku 2010 by nám vyšlo číslo 54 297 (informácia s internetu). Práca je aktuálna aj z pohľadu pridružených komorbitít, ako sú najčastejšie gastrointestinálne dysfunkcie, nakoľko autorka popisuje pomerne veľký percentuálny výskyt týchto problémov pri PAS. Preto, ľudia s autizmom potrebujú špeciálny typ starostlivosti a vzdelávania, vďaka ktorej sú schopní pochopiť a prispôbiť sa do určitej miery „nášmu svetu“, s možnosťou plnohodnotného života.

### 2. Vytýčenie a splnenie cieľov habilitačnej práce

Stanovené ciele habilitačnej práce pravdepodobne vychádzali s dlhodobého výskumu pani doktorky a kolektívu vedeckých pracovníkov. Ciele sú rozsiahle a sú vytýčené na strane 18. Celý výskum bol hlavne zameraný na vzťahy medzi dysfunkciou gastrointestinálneho systému, črevnou mikrobiontou a zápalom, ako aj s behaviorálnymi prejavmi pri PAS. Vlastné ciele boli postupne v práci dokumentované viacerými prácami autorky ktoré sú „in extenzo“ priložené na záver. Po prečítaní komentárov k samotným publikáciám a samotných publikácii môžem skonštatovať, že sa autorke podarilo podať pekný, postupný a ucelený výklad záverov k jednotlivým stanoveným cieľom.

### 3. Hodnotenie obsahovej stránky

#### *Vlastný obsah habilitačnej práce*

Práca je vhodne rozdelená do kapitol a podkapitol, ktoré sú usporiadané logicky tak, že čitateľ sa postupne a s prehľadom dostáva k podstate témy. V úvode je zrozumiteľný popis autizmu a porúch autistického spektra s výskytom komorbidít a v súčasnosti zatiaľ známou etiológiou tohto ochorenia. Druhá kapitola podáva informácie o tom, čo je známe o gastrointestinálnej dysfunkcii pri spektre autistických porúch a to tak, že ide postupne od GI dysfunkcií cez os mozog-črevo, mikrobionta, podiel zápalu, nutričných faktorov a mitochondriálnu dysfunkciu pri PAS. Ciele a metodika sú popísané jasne, zrozumiteľne a detailne.

#### *Kladné stránky v obsahu habilitačnej práce*

Hoci sú metodiky, probandi a grafická prezentácia výsledkov, štatistika ako aj závery podrobne popísané v „in extenso“ priložených prácach na záver, kladne hodnotím komentáre k týmto prácam. Takýmto spôsobom sa prezentácie vlastných výsledkov spriehľadnili, vedecké ciele a výstupy boli výborným spôsobom sformulované, čo urýchlilo aj hodnotenie.

#### *Nedostatky v obsahu habilitačnej práce*

Hoci sa autorka habilitačnej práce jednoznačne sústredila na poukázanie vzťahov medzi GI dysfunkciami a PAS, regulácia GITu je komplexnejšia. Nejde tu len o nervovú, ale aj o endokrinnú kontrolu. Čo mi trochu chýba je, že v práci sa nerozoberá, aspoň v krátkosti, podiel endokrinného systému, najmä hormónov, ktoré ovplyvňujú aktivitu tráviaceho systému. Navyiac, črevná mikrobiota môže byť ovplyvňovaná aj zložením a časom prijatého jedla. Je dokázaná synchronizácia nielen rytmov aktivity tráviaceho systému (motilita, produkcia tráviacich štiav, koncentrácia  $\text{Ca}^{2+}$  iónov) s rytmom príjmu potravy, ale aj ďalších rytmov, ktoré súvisia s príjmom potravy.

#### **4. Hodnotenie formálnej stránky**

Práca pozostáva z 44 strán, včítane použitej literatúry a 56 strán zaradených publikácií. Formálna a jazyková stránka je štandardná. V práci sa vyskytli niektoré chyby, ktoré sú nepodstatné a neznižujú v žiadnom prípade kvalitu prezentovanej témy. Napríklad: strana 5, predposledný riadok v druhom odstavci a aj na strane 7, 12 riadok: porovnacia spojka „než“ je údajne čechizmus. V slovenčine by sa malo správne používať „ako“.

Strana 8, riadok 14: sociálneom

Strana 8, riadok 24: rozsiahnel

#### **5. Otázky k habilitačnej práci**

V práci je príčinná súvislosť medzi pridruženými komorbiditami a PAS popisovaná dosť rozpačito (strana 6, kapitola Komorbidity). Na strane 10 sa znovu nepriamo zdôrazňuje, že nie sú presne objasnené štruktúry a molekulárne mechanizmy v rámci osi mozog-črevo, ktoré sú zodpovedné za zmeny psychických funkcií. Ide najprv o rozvoj autizmu a potom sa pridružujú GI dysfunkcie, alebo GI dysfunkcie sú predispozíciou autizmu, alebo to ide „ruka v ruke“ spolu? Najprv je psychická porucha a potom zmeny mikrobioty, alebo najprv zmeny mikrobioty a následne psychická porucha? Ako je to u zdravých jedincov?

Nechcem znižovať validitu hodnotení prostredníctvom dotazníkov, ale podľa môjho názoru je to zaťažené subjektívnym pohľadom rodiča. Ak rodič vidí svoje dieťa ako autistické, tak aj nepatrnú zmenu považuje za úžasný progres, respektíve nechce vidieť malé problémy. Aká je validita dotazníkov pri hodnotení GI dysfunkcie alebo problémového správania?

Ako je to s popisovanými prejavmi narušenej funkcie GI systému pri PAS? Tráviaci trakt (okrem endokrinnnej regulácie) je regulovaný autonómnym nervovým systémom, kde má zastúpenie sympatikový a parasympatikový oddiel, ako aj enterický systém, ktorý je považovaný za špeciálny oddiel autonómnej nervovej regulácie GITu. Mikrobiálne osídlenie, cez spomínané metabolity črevnej mikrobioty, ovplyvňuje aj enterický nervový systém, alebo sú dráždené len sensorické zakončenia? Nesledoval sa aj čas v priebehu dňa, kedy sa vyskytovali problémy s GIT?

Častejšie GIT problémy boli počas spánku (rest or digest – parasympatikus), alebo v čase aktivity (fight or flight - sympatikus)?

Na túto otázku nežiadam odpoveď. Existuje autizmus aj u zvierat?

## 6. Celkový záver

Na základe hore uvedeného môžem skonštatovať, že dizertačná práca MUDr. Kataríny Babinskej, PhD. spĺňa kritéria pre tento druh písomnosti a preto ju v zmysle platného zákona o vysokých školách odporúčam k obhajobe. Po úspešnej obhajobe habilitačnej práci navrhujem udelenie akademicko-vedeckej hodnosti „docent“ v študijnom odbore Normálna a patologická fyziológia.

V Košiciach, dňa 30. 4. 2018



Doc. RNDr. Pavol Švorc, CSc.