

## OPONENTSKÝ POSUDOK

k habilitačnej práci

**MUDr. Richarda Imricha, DrSc.**

v študijnom odbore 7.1.3 Normálna a patologická fyziológia

Habilitačná práca „**Autonómny nervový systém a autoimunita**“ sumarizuje výsledky 16-ročného pôsobenia MUDr. Imricha v Laboratóriu endokrinológie človeka na Ústave experimentálnej endokrinológie SAV (teraz Biomedicínske centrum SAV) a je významne obohatená i o výsledky výskumu postdoktorandského štúdia v National Institute of Health (USA). Práca zameraná na funkciu autonómneho nervového systému pri autoimunitných ochoreniach je napísaná na 38 stranách, ku ktorým je priložených 15 *in extenso* publikácií, ktoré majú vzťah k študovanej problematike a tvoria tak jadro habilitačnej práce. MUDr. Imrich je prvým autorom v 9 a korešpondujúcim autorom v troch priložených prácach. Po formálnej i obsahovej stránke ide o precízne spracovaný dokument, ktorého téma je vysoko aktuálna nielen z výskumného ale i z medicínskeho hľadiska. Z pohľadu klinického pracovníka je mimoriadne aktuálny prínos študovanej problematiky vzhľadom na súčasný vysoký výskyt autoimunitných chorôb a ich komplikácií a to ako v celosvetovom meradle tak i v rámci Slovenska. Táto skutočnosť vyzdvihuje aktuálnosť a medicínsky i celospoločenský význam výskumného, klinického i edukačného zamerania MUDr. Imricha.

Úvodná časť je venovaná charakterizovaniu vzťahov medzi homeostázou, autonómny nervovým systémom chronickým zápalom ako aj úlohe autonómnej dysfunkcie u pacientov s reumatoidnou artritídou a primárnym Sjögrenovým syndrómom. V tejto časti zvlášť vysoko hodnotím opis súhrnu súčasných poznatkov o funkcii adrenomedulárneho hormonálneho systému ako i enterického a parasimpatikového cholinergného systému pri uvedených ochoreniach.

Popis použitých metód je výstižný a stručný vzhľadom na podrobnú charakteristiku metodických postupov v priložených prácach. Vysoko hodnotím komplexnosť a náročnosť

používaných postupov vrátane inzulínovej hypoglykémie a glukagónového testu na jednej strane a sledovania viacerých kardiovaskulárnych parametrov majúcich vzťah k funkcii autonómneho nervového systému na strane druhej. Medzi tieto vysoko hodnotné metódy použité v rámci klinického výskumu MUDr. Imricha v NIH možno zaradiť sledovanie variability srdcovej frekvencie, štúdium baroreflexného kardiovágového nárastu počas Valsalvovho manévra a neinvazívne sledovanie kardiovaskulárnych parametrov použitím bioimpedančnej kardiografie počas ortostatického, edrofóniového a glukagónového testu. Je potrebné tiež vyzdvihnúť realizáciu komplexnej biochemicko-endokrinoologickej fenotypizácie jedincov, ktorí sa zúčastnili v klinických sledovaniach, a to predovšetkým stanovovanie plazmatického noradrenalínu, adrenalínu, dopamínu, dihydroxyfenylalanínu, kyseliny dihydroxyfenylalanínovej a dihydroxyfenylglykolu.

Výsledková časť vo veľkej miere korešponduje s priloženými publikáciami, pričom v tejto hlavnej časti habilitačnej práce MUDr. Imrich jedinečným spôsobom skĺbil výsledky štyroch základných oblastí svojich výskumných a klinických aktivít: a) výsledky výskumu autonómnej dysfunkcie u pacientov s reumatoidnou artritídou a primárnym Sjögrenovým syndrómom, b) štúdie sledujúce enterickú dysfunkciu u pacientov s primárnym Sjögrenovým syndrómom, c) výsledky sledovania sympatikovej noradrenergickej dysfunkcie, funkcie adrenomedulárneho hormonálneho systému a štúdium kardiovaskulárnych parametrov pri autoimunitných ochoreniach, a d) sledovanie autonómnych funkcií pri Parkinsonovej chorobe. Štúdium v týchto základných výskumných zameraniach MUDr. Imricha prinieslo viacero originálnych poznatkov. Vysoko hodnotím najmä nálezy podporujúce koncept generalizovanej noradrenergickej denervácie u pacientov s Parkinsonovou chorobou a neurogénou ortostatickou hypotenziou, ktorej závažnosť je analogická ako u pacientov s primárnym autonómnym zlyhaním. Tieto výsledky môžu mať klinický význam, keďže v inej práci MUDr. Imrich s kolektívom ukázali, že pacienti s neurogénou ortostatickou hypotenziou a sympatikovou denerváciou majú poruchu inotropnej odpovede na tyramín so zníženou schopnosťou uvoľňovania norepinefrínu zo sympatikových nervov pri súčasnej hypersenzitivite na myokardiálne beta-adrenergé receptory.

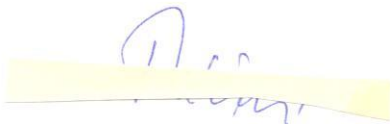
O kvalite výskumných výsledkov MUDr. Imricha svedčí skutočnosť, že prešli náročným recenzným procesom a sú publikované v renomovaných časopisoch s vysokým impakt faktorom. Podotýkam, že i keď MUDr. Imrich zahrnul do svojej habilitačnej práce 15 publikácií, na základe údajov v Medline je zrejmé, že publikačná aktivita MUDr. Imricha je

podstatne bohatšia (79 odkazov v Medline). Cennou je tiež skutočnosť, že vo viacerých prácach z posledných rokov figuruje MUDr. Imrich ako korešpondujúci (senior) autor; z 15 prác uvedených v habilitačnej práci je MUDr. Imrich korešpondujúcim autorom v troch prácach. Práce MUDr. Imricha sú bohato citované – autor uvádza 524 citácií v zahraničných publikáciách registrovaných v citačných indexoch.

Otázky: 1. Aký je názor autora na úlohu črevného mikrobiómu v enterickej dysfunkcii pri autoimunitných ochoreniach a pri Parkinsonovej chorobe? Predpokladá autor, že na ním opísanej enterickej dysfunkcii pri sledovaných chorobách sa mohli podieľať zmeny črevného mikrobiómu?

**Záver:**

Na základe preštudovania habilitačnej práce konštatujem, že MUDr. Richard Imrich, DrSc. spĺňa vedecké a odborné kritériá pre udelenie vedecko-pedagogického titulu docent v študijnom odbore normálna a patologická fyziológia a odporúčam, aby bola v uvedenom odbore habilitovaná.



prof. MUDr. Ružena Tkáčová, DrSc.

V Košiciach, 21. 6. 2017.