

Prof. dr hab. n. med. Jolanta Masiak
II Klinika Psychiatrii i Rehabilitacji Psychiatrycznej
Katedry Psychiatrii
Uniwersytetu Medycznego w Lublinie
Głuska 1
20-439 Lublin

Recenzja

Rozprawy doktorskiej lek. Aleksandra Nobisa

p.t. „Ocena wybranych parametrów biochemicznych u chorych na depresję jako potencjalnych biomarkerów”.

Promotor: Prof. dr hab. n. med. Napoleon Waszkiewicz

Zgodnie z uchwałą Komisji doktorskiej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku z dnia 12.10.2023 r. powołującą mnie do wypełnienia obowiązków recenzenta w przewodzie doktorskim lek. Aleksandra Nobisa przedkładam recenzję rozprawy, przygotowanej pod kierownictwem naukowym Pana Prof. dr hab. n. med. Napoleona Waszkiewicza;

równocześnie pragnę stwierdzić, co następuje:

Rozprawa doktorska lek. Aleksandra Nobisa p.t. „Ocena wybranych parametrów biochemicznych u chorych na depresję jako potencjalnych biomarkerów”, stanowi oryginalne rozwiązanie przez Doktoranta zagadnienia naukowego;

1. w przedstawionej do oceny rozprawie Doktorant wykazał ogólną wiedzę teoretyczną przedmiotu;
2. lektura przedłożonej pracy potwierdza umiejętności Doktoranta prowadzenia pracy naukowej.

Przygotowana przez Doktoranta rozprawa doktorska odpowiada kryteriom wynikającym z ustawy o stopniach naukowych i tytule naukowym. W uzasadnieniu tych ocen przedstawiam następujące uwagi i spostrzeżenia merytoryczne dotyczące recenzowanej rozprawy doktorskiej.

1. Uwagi ogólne

Trudnością w procesie diagnostycznym i monitorowaniu leczenia zaburzeń depresyjnych jest aktualnie brak obiektywnych biologicznych wykładników potwierdzających diagnozę a następnie możliwych do monitorowania w przebiegu leczenia. Stąd diagnoza oparta jest na subiektywnej ocenie lekarza opartej o informacje które lekarz uzyskuje od pacjenta i osób znających pacjenta oraz obserwacji pacjenta. Dlatego współczesne badania naukowe zaburzeń depresyjnych dotyczą między innymi poszukiwania biomarkerów tych zaburzeń. Aktualny stan wiedzy na temat markerów biochemicznych w depresji wskazuje na ich znaczenie dla dokładniejszej diagnostyki, zrozumienia mechanizmów choroby oraz personalizacji leczenia. Markery te są kluczowe dla wczesnego wykrywania, monitorowania odpowiedzi na leczenie i zapobiegania nawrotom. Pomagają również w rozwoju nowych leków, lepszym zrozumieniu wpływu czynników środowiskowych. Ich identyfikacja może przyczynić się do zmniejszenia stygmatyzacji chorób psychicznych, podkreślając ich biologiczne uwarunkowania i wspierając rozwój celowanych terapii, stąd podjęte przez doktoranta badania są w pełni uzasadnione.

2. Uwagi szczegółowe

Przedstawiona rozprawa doktorska liczy łącznie z piśmiennictwem i załącznikami 107 stron. Praca podzielona jest na części: Wykaz stosowanych skrótów – 6 stron, Wykaz publikacji stanowiących rozprawę doktorską – 1 strona, Zestawienie publikacji doktoranta – 1 strona, Wstęp - 4 strony, Cele rozprawy doktorskiej – 1 strona, omówienie prac składających się na rozprawę doktorską – 6 stron, Zgoda Komisji Bioetycznej – 1 strona, Kopie publikacji wchodzących w skład rozprawy doktorskiej – 67 stron, Streszczenia w języku polskim

i angielskim - 7 stron, Piśmiennictwo - 3 strony, Oświadczenia współautorów - 3 strony.

We Wstępie Autor przedstawił uzasadnienie podjęcia badań własnych. Przedstawił przegląd współczesnej wiedzy na temat znaczenia w psychiatrii badań poświęconych poszukiwaniu biochemicznych markerów zaburzeń – skoncentrował się głównie na biochemicznych markerach zaburzeń depresyjnych.

Doktorant przedstawił cel badania: poszukiwanie potencjalnych obwodowych markerów depresji.

Badanie otrzymało pozytywną ocenę Komisji Bioetycznej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku.

W kolejnym rozdziale Doktorant omawia zrecenzowane i opublikowane w Journal of Clinical Medicine czasopiśmie o wysokim współczynniku wpływu (IF=4,242 i IF 3,9) artykuły które tworzą cykl przedłożony jako rozprawa doktorska.

Pierwszy z artykułów to praca przeglądowa; „Peripheral markers of depression” jest to przegląd piśmiennictwa dotyczącego biomarkerów depresji – autor opisał stan współczesnej wiedzy w odniesieniu do markerów stanu zapalnego: CRP, IL-6, TNF- α i rozpuszczalny receptor dla IL -2 (sIL2R), markerów stresu oksydacyjnego i nitrozowego, markerów osi stresu, szlaku kinureninowego, zaburzeń stężeń czynników wzrostu: obniżone stężenia BDNF i podwyższone FGF – 2 i IGF – 1, zwiększone stężenie glutaminianu i obniżone TC.

Drugi z artykułów cyklu tworzącego rozprawę doktorską to praca oryginalna p.t. „Urine-3- Nitrotyrosine and Serum HDL as Potentials Biomarkers of Depression”. Celem badania była ocena markerów nasilenia stresu oksydacyjnego i nitrozowego oraz β – amyloidu w moczu i wybranych parametrów biochemicznych w surowicy badanych osób z diagnozą depresji w porównaniu do osób zdrowych w grupie kontrolnej. Do badania włączono 29 pacjentów 4 pacjentów (13,8%) doświadczało pierwszego epizodu depresji 25

pacjentów (86,2%) miało diagnozę zaburzenia depresyjnego nawracającego. Wszyscy pacjenci byli w trakcie leczenia farmakologicznego depresji – lekami z grupy SSRI, SNRI lub wertioksetyną. Do grupy kontrolnej włączono 30 zdrowych osób. U każdego uczestnika wykonano podstawowe oznaczenia z krwi – morfologię, stężenie potasu, sodu, kreatyniny, ASPAT, ALAT, CRP, TSH, TC, LDL, HDL, TGA. Próbkę moczu zbierano ze środkowego strumienia pierwszego porannego moczu i odwirowywano przy 1300 x g przez 10 minut w temperaturze 4 st C. Supernatant zebrano zamrożono i przechowywano w temperaturze -80st C W probówkach Eppendorfa do czasu przeprowadzenia analizy biochemicznej. Uzyskane wyniki pozwoliły na sformułowanie wniosków : osoby chorujące na depresję charakteryzuje większe nasilenie stresu oksydacyjnego i nitrozowego w porównaniu do osób zdrowych. Potencjalnym markerem depresji może być 3-nitrotyrozyna (3-NT) oznaczana w moczu, w połączeniu z lipoproteiną wysokiej gęstości (HDL).

PODSUMOWANIE I WNIOSEK

Reasumując pragnę stwierdzić, że rozprawa doktorska lek. Aleksandra Nobisa p.t. „Ocena wybranych parametrów biochemicznych u chorych na depresję jako potencjalnych biomarkerów”, spełnia warunki określone w art. 187 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2023 poz. 742). Wnoszę zatem do Komisji doktorskiej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku o dopuszczenie lek. Aleksandra Nobisa do dalszych etapów przewodu doktorskiego.



prof. dr hab. n. med. Jolanta Masiak

Lublin 2024-01-02