



**Katedra i Klinika Rehabilitacji Psychiatrycznej**  
Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach  
ul. Ziołowa 45, 40-635 Katowice

tel/fax: 32 2059260  
e-mail: psych1@sum.edu.pl  
www.sum.edu.pl

prof. dr hab. n. med. i n. o zdrowiu Marek Krzystanek  
Kierownik Katedry i Kliniki Rehabilitacji Psychiatrycznej  
Wydział Nauk Medycznych w Katowicach  
Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach  
ORCID: 0000-0002-1665-7344

Katowice, 30.10.2023 r.



## Recenzja

rozprawy na stopień doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu lekarza Aleksandra Nobisa pt. „Ocena wybranych parametrów biochemicznych u chorych na depresję jako potencjalnych biomarkerów”. Przedstawiona mi do oceny praca została zrealizowana pod kierunkiem naukowym prof. dr hab. n. med. i n. o zdrowiu Napoleona Waszkiewicza, kierownika Kliniki Psychiatrii Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku.

Praca składa się ze 109 stron, przy czym strony od 101 do 109 stanowią oświadczenia współautorów poświadczające przeważający wkład doktoranta w publikacje, będące elementami pracy doktorskiej. Na stronach 98-100 przedstawiono 25 pozycji piśmiennictwa, użytych w opisie pracy doktorskiej na stronach 12-21. Drobną uwagą: „wymiatanie wolnych rodników” jest popularnonaukowym określeniem na usuwanie lub neutralizowanie wolnych rodników. Określenie to ma charakter żargonu naukowego utrwalonego w świadomości zbiorowej i jest zasadne w mowie potocznej, ale nie w precyzyjnym języku naukowym. Podobnie, określenie depresji jako choroby neurodegeneracyjnej w kontekście uszkodzenia białek strukturalnych i czynnościowych, białek komórkowych oraz DNA jest przesadzone – proces ten Jeffrey Lieberman określa jako mikrodegenerację i sugeruje używanie tego określenia. We wstępie brakło mi wyraźnego stwierdzenia, że markery stresu oksydacyjnego i nitrozowego nie mają charakteru specyficznego dla depresji stąd jawią się one jako pomocniczy element diagnozy klinicznej, a jednocześnie są potencjalnym markerem przebiegu choroby i obiektywnej oceny skuteczności leczenia.

Cel badania przeformułowałbym ostrożniej jako: Poszukiwanie potencjalnych obwodowych biomarkerów przebiegu depresji – nie choroby depresyjnej w ogóle, tylko jej elementu w postaci procesu patofizjologicznego przebiegającego w mózgu.

Na przeprowadzenie badań doktorant uzyskał zgodę KBE (kopia na stronie 22). Integralną częścią pracy doktorskiej jest praca poglądowa pt. „Peripheral markers of depression” (strony 23-76). Praca jest fundamentalnym dziełem sztuki w zakresie prac poglądowych – osobiście dawno nie spotkałem się jeszcze z opracowaniem, uwzględniającym przegląd 447 pozycji piśmiennictwa. Ta część pracy doktorskiej wskazuje



zarówno na benedyktyńską pracowitość doktoranta jak również na dobre przygotowanie merytoryczne, łatwość i znajomość w poruszaniu się w materii dokumentacji naukowych oraz umiejętność ich krytycznej oceny jak również wyciągania własnych wniosków. Praca poglądowa została opublikowana w 2020 r. w czasopiśmie JCM o wysokim wskaźniku parametrycznym (IF=4,242). Sam temat, dotyczący poszukiwania obiektywnych markerów zaburzeń depresyjnych, przebiegających w wymiarze intrapsychoicznym człowieka jest rozpoznawalną inspiracją jednej z naukowych myśli przewodnich promotora, prof. Napoleona Waszkiewicza.

Przegląd piśmiennictwa pozwolił doktorantowi skonstruować plan badawczy do przeprowadzenia badania klinicznego. Pomysłem o dużej aplikacyjności klinicznej było zdecydowanie się na badanie wybranych markerów również w moczu, którego zbiórka musi podlegać standaryzacji jednak w odróżnieniu od osocza krwi jest to fizjologiczny materiał biologiczny możliwy do uzyskania w sposób nieinwazyjny. Mam pytanie do doktoranta czy badanie markerów w moczu nie powinno pochodzić z dobowej zbiórki moczu, co stwarza bardziej precyzyjny model badawczy niż zbieranie środkowego strumienia moczu.

Grupa badana, co warto podkreślić obejmowała osoby ze średnią wieku 43,3 co pozwoliło odciąć element dyskusji wyników, związany z fizjologicznym i patologicznym przebiegiem starzenia się organizmu ludzkiego w starszym wieku. Pomimo że grupa badana nie jest duża, poprzez zastosowanie restrykcyjnych kryteriów włączenia doktorant uzyskał jej homogeniczność, co pozwala na wyciąganie istotnych naukowo wniosków. Zwracam uwagę doktoranta, że wywiad MINI jest dedykowany rozpoznawaniu zaburzeń wg DSM a nie ICD, nie umniejsza to jednak poprawności stawiania diagnoz klinicznych u badanych osób. Co oznacza określenie: „Wszystkie oznaczenia standaryzowano do 1 mg białka całkowitego”? Ma to wg mnie sens jedynie w badaniach enzymatycznych. W kontekście wspomnianej niespecyficzności badanych markerów sugerowałbym inną interpretację zakresów stwierdzonych przez doktoranta progów HDL oraz 3-nitrotyrozyny = nie jako narażenie na depresję, ale jako wykładnik aktywnego procesu patofizjologicznego depresji. Patofizjologia depresji to nie tylko stres oksydacyjny i nitrozowy. W pełni jednak rozumiem skłonność do takiej generalizacji u osoby, dokonującej swoich pierwszych odkryć naukowych. Tak samo przeformułowałbym wniosek 2, zastępując określenie „marker depresji” na: marker przebiegu depresji. Podobnie tytuł w moim odczuciu jest niedokończony i mógłby brzmieć na końcu: „(...) jako potencjalnych biomarkerów przebiegu depresji.”

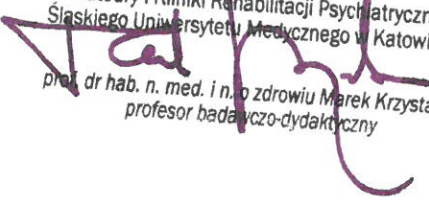
Moje drobne uwagi są nawoływaniem do puryzmu językowego i precyzyjnego ujmowania istoty rzeczy. W żaden sposób nie umniejsza to wysokiej wartości przedstawionej do oceny pracy badawczej. Część ta została opublikowana w 2023, podobnie jak praca poglądowa, w JCM (IF=3,9) w artykule pt. „Urine 3-nitrotyrosine and serum HDL as potential biomarkers of depression”. Artykuł jest integralną częścią pracy doktorskiej. Wyniki części badawczej doktoratu są istotne klinicznie i naukowo a doktorantowi udało się w niej zrealizować postawiony sobie cel badawczy – zidentyfikował dwa biologiczne markery przebiegu procesu depresyjnego, które mogą być dalej badane, żeby potwierdzić ich potencjalną użyteczność kliniczną i wiarygodność w codziennej praktyce klinicznej. W tym aspekcie praca ma najwyższe wskaźniki aplikacyjności, oryginalności i nowoczesności.

Podsumowując stwierdzam, że recenzowana rozprawa doktorska lek. Aleksandra Nobisa spełnia warunki określone w Ustawie: „Prawo o Szkolnictwie Wyższym i Nauce” z dnia 20 lipca 2018, rozdział 2, artykuł 187 (Dz.U. z 2023 poz. 742), tj. stanowi oryginalne rozwiązanie problemu naukowego oraz dowodzi ogólnej wiedzy teoretycznej oraz



umiejętności samodzielnego prowadzenia pracy naukowej. Dlatego kieruję do Senatu Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku wniosek o:

1. Dopuszczenie lek. Aleksandra Nobisa do dalszych faz przewodu doktorskiego.
2. Wyróżnienie jego pracy doktorskiej ze względu na nowoczesny, nowatorski i aplikacyjny charakter badań doktoranta.

**KIEROWNIK**  
Katedry i Kliniki Rehabilitacji Psychiatrycznej  
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach  
  
prof. dr hab. n. med. i n. o zdrowiu Marek Krzystanek  
profesor badawczo-dydaktyczny

