



Białystok, 20.08.2019r.

Dr hab. n. med. Napoleon Waszkiewicz

Klinika Psychiatrii

Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

---

**Recenzja pracy doktorskiej Marleny Zajączkowskiej pt. „Wpływ ekspresji polimorfizmu genu Dvl3 na funkcjonowanie poznawcze pacjentów z zaburzeniami depresyjnymi nawracającymi”.**

*Promotor: Prof. dr hab. n. med. Piotr Gałecki*

*Promotor pomocniczy: Dr n. med. Kinga Bobińska*

Dane statystyczne wskazują na wzrost zachorowalności na zaburzenia depresyjne; aktualnie problem ten dotyczy około 16 % populacji, znacząco obniżając jakość życia prywatnego oraz zawodowego osób chorych. Większość badań opisuje ich wieloczynnikowy aspekt etiologiczny, gdzie istotnym uwarunkowaniem rozwoju zaburzeń depresyjnych jest czynnik genetyczny oraz procesy immunologiczne i oksydo-redukcyjne. Niezwykle istotną przeszkodą w funkcjonowaniu społecznym osób cierpiących na depresję jest towarzyszące schorzeniu zaburzenie funkcji poznawczych, nazywane „pseudodemencją”. Wobec powyższych, znaczenie biopsychospołeczne oraz poznawcze tematu podjętego przez doktorantkę jest niezwykle istotne nie tylko wśród osób chorujących na depresję ale i w populacji ogólnej.



---

Dr hab. n. med. Napoleon Waszkiewicz, Klinika Psychiatrii, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku 1

Praca liczy 117 stron, zawiera 23 tabele, 3 ryciny, 3 wykresy, wykaz użytych skrótów, narzędzi diagnostycznych oraz streszczenie i 562 pozycje piśmiennictwa. We wstępie, autorka w bardzo jasny, zwięzły i uporządkowany sposób przedstawiła teorie etiologiczne depresji, przebieg i skutki schorzenia oraz zaburzenia funkcji poznawczych w depresji. Następnie autorka przedstawia zagadnienie związane z charakterystyką genu i białka Dvl3 u osób cierpiących na różne schorzenia, w tym na depresję.

„Materiał i metody” lek. Marlena Zajączkowska opisała satysfakcjonująco, co pozwala zainteresowanym osobom na posłużenie się tą częścią rozprawy w celu przeprowadzenia podobnych metodologicznie badań. W badaniu wzięło udział 181 pacjentów z rozpoznaniem depresji, hospitalizowanych w Klinice Psychiatrii Dorosłych oraz 102 osoby zdrowe (grupa kontrolna). Nasilenie depresji zostało ocenione przy pomocy Skali Depresji Hamiltona, ankietą własną określono dane demograficzne i chorobowe, przy pomocy Krzywej uczenia się 10 słów, Testu Stroopa, Testu Fluencji Słownej oraz Testu łączenia punktów oceniono funkcje poznawcze. Następnie doktorantka dokonała pomiarów poziomu ekspresji genu Dvl3 na poziomie mRNA i białka jak i polimorfizmu w locus rs 1969253. Jedynym istotnym mankamentem metodologicznym pracy była istotna statystycznie różnica wieku i wykształcenia między grupą osób cierpiących na depresję, a grupą kontrolną. Doktorantka ujęła jednak tę nieścisłość w limitacje pracy, zauważając jednocześnie, że wykształcenie nie korelowało z ekspresją genu Dvl3 w żadnej z grup, a wiek nie korelował istotnie z ekspresją genu Dvl3 u osób z depresją, a wśród osób zdrowych była to korelacja dodatnia. Mimo, iż doktorantka zauważyła, że powyższe wskazywało na wzrost ekspresji genu z wiekiem u osób zdrowych, co wśród osób



chorych potencjalnie mogłoby zwiększyć istotność wyników, mogło to jednak wpłynąć na dalszą interpretację wyników.

Autorka zaprezentowała wszystkie otrzymane wyniki dosyć dokładnie, posługując się adekwatnymi rycinami/wykresami oraz tabelarycznie, które jasno unaoczniają znaczenie wyników.

Analizując „Dyskusję” pracy stwierdziłem, że Autorka skonfrontował uzyskane wyniki z wynikami innych autorów w sposób bardzo dojrzały i szczegółowy, posługując się aktualną literaturą. Doktorantka stwierdziła istotnie statystycznie obniżenie ekspresji DVL3 na poziomie mRNA i białka u pacjentów z depresją, w porównaniu do osób zdrowych. Zaobserwowała także istotną różnicę pod względem polimorfizmu rs 1969253, gdzie osoby z genotypem CA i CC były ponad trzykrotnie bardziej narażone na ryzyko rozwoju depresji (OR = 3,30), w porównaniu z genotypem AA. Doktorantka nie zaobserwowała zależności między analizowanymi zmiennymi klinicznymi takimi jak liczba hospitalizacji, wiek zachorowania, liczba lat trwania choroby, liczba epizodów depresji, czy nasilenie depresji, a ekspresją genu Dvl3 i polimorfizmem rs 1969253. Warto nadmienić, że lek. Marlena Zajączkowska prowadząc dyskusję, wykazała logiczną zgodność otrzymanych przez siebie wyników, konfrontując je z wynikami badań uzyskanych w innych ośrodkach i ujęła powyższe w logiczne i istotne wnioski.

Podsumowując, badania podjęte przez lek. Marlenę Zajączkowską znajdują pełne uzasadnienie, zostały zaplanowane i przeprowadzone w sposób prawidłowy, a uzyskane wyniki Doktorantka przedyskutowała w sposób bardzo dojrzały. Szczególnie cenną konkluzją badań jest ta, która potwierdza częściowo zakładaną hipotezę, iż ekspresja genu Dvl3 jest istotnym predyktorem efektywności pamięci



krótkotrwałej i zaangażowania w nią szlaków Wnt. Wyróżnienia wymaga podjęcie się dość skomplikowanej metodologicznie pracy łączącej wiele bardzo dobrze i klarownie dobranych metod laboratoryjnych, skalujących i statystycznych. Poza tym, Autorka wykazała się szeroką znajomością literatury z zakresu zagadnień dotyczących tematu pracy. Nieliczne powyższe uwagi oraz drobne błędy literowe (np. na stronach 20, 34, 36, 69, 71, 74) zostały przytoczone z obowiązku recenzowania i nie mają kardynalnego wpływu na całościową ocenę rozprawy, tym bardziej, że z pewnością zostaną skorygowane przed publikacją wyników.

Rozprawa doktorska lek. Marleny Zajązkowskiej stanowi oryginalne rozwiązanie problemu naukowego, Doktorantka odpowiedziała i zrealizowała wszystkie postawione pytania i cele badawcze, wykazała się wiedzą teoretyczną w dyscyplinie oraz posiada umiejętności samodzielnego prowadzenia badań naukowych; tym samym rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 13 Ustawy z dnia 14 marca 2003r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. nr 65, poz. 595 z późn. zm.) i spełnia wszystkie wymagania stawiane pracom promocyjnym na stopień doktora.

W związku z tym, zwracam się z wnioskiem do Wysokiej Rady Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi o **dopuszczenie** lek. Marleny Zajązkowskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Jednocześnie wnoszę o **wyróżnienie pracy** z racji na istotność jej wyników dla rozumienia podłoża genetycznego tak powszechnych zaburzeń depresyjnych oraz współtowarzyszących im zaburzeń funkcji poznawczych, które oparte są na adekwatnej grupie osób badanych i precyzyjnie dobranych metodach laboratoryjnych, klinicznych oraz statystycznych.

*Napoleon Waszkiewicz*  
Dr hab. n. med. Napoleon Waszkiewicz  
specjalista psychiatra  
1754124

