



UNIWERSYTET
ŁÓDZKI

Zakład Psychologii Klinicznej i Psychopatologii
Instytut Psychologii
ul. Smugowa 10/12, 91-433 Łódź
tel. 42 6655514, email:jan.chodkiewicz@uni.lodz.pl

dr hab. Jan Chodkiewicz, prof. UŁ
Instytut Psychologii
Uniwersytet Łódzki

Łódź 10.01.2022

Uniwersytet Medyczny w Łodzi

RECENZJA rozprawy doktorskiej mgr Aleksandry Skiby:

**Funkcjonowanie poznawcze a ekspresja wybranych genów (SYN1, NLGN4X,
NRXN1, FOXP2) w zaburzeniach depresyjnych nawracających**

Promotor: dr hab. n. zdr. Monika Talarowska, prof. UŁ

Praca doktorska mgr Aleksandry Skiby podejmuje bardzo istotną oraz wciąż aktualną problematykę, dotyczącą czynników powiązanych z funkcjonowaniem osób cierpiących na zaburzenia depresyjne nawracające. Problematyka ta jest ważna nie tylko ze względu na duże rozpowszechnienie wspomnianych zaburzeń zarówno w Polsce, jak i na całym świecie, ale przede wszystkim dlatego, że ich etiologia i przebieg nadal są nie do końca poznane, a leczenie nie zawsze skuteczne. Dlatego też, jak pisze Autorka we wstępie do pracy, postanowiła ona zająć się tą problematyką.

Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska składa się łącznie z 7 rozdziałów i liczy, wraz z bibliografią i licznymi załącznikami, 172 strony. W ich skład wchodzi 3 rozdziały teoretyczne (część teoretyczna) oraz 4 metodologiczno-empiryczne (część empiryczna).

Teoretyczna część pracy stanowi wprowadzenie w problematykę badań i charakteryzuje aktualny stan wiedzy na ten temat. Składa się z rozdziału poświęconego ogólnej charakterystyce zaburzeń depresyjnych (epidemiologia, klasyfikacje, patogeneza), rozdziału poświęconego funkcjonowaniu poznawczemu w zaburzeniach depresyjnych nawracających oraz rozdziału poświęconego charakterystyce i znaczeniu badanych genów.

Lektura tych rozdziałów nie tylko nie budzi poważnych zastrzeżeń, ale dostarcza sporej satysfakcji. Autorka, na podstawie bogatej, współczesnej i w dużym stopniu angielskojęzycznej literatury, wnikliwie i w sposób zrozumiały omawia wszystkie wyodrębnione koncepcje, pojęcia, teorie i modele. Świadczy to o dużej swobodzie poruszania się w materiałach źródłowych i umiejętności ich selekcjonowania. Uwagi, które nasuwają się w trakcie lektury są następujące:

1. Na stronie 8 Autorka pisze (cyt.) „W skrajnych przypadkach, nieleczone zaburzenie depresyjne może prowadzić do zamachów samobójczych, na które umiera rocznie prawie 800 milionów osób”. Jest to błąd: rzeczywista liczba to 800 tysięcy, a nie 800 milionów.
2. W tekście znajdują się literówki, na przykład na stronie 13 i 16.
3. Strona 12 – błędna jest informacja (cyt.) „W klasyfikacji DSM-5 zaburzenia depresyjne są zaklasyfikowane jako zaburzenia dwubiegunowe typu I”.
4. Rozdział 1.3.1 – „Hipotezy biologiczne” – niedostatecznie, moim zdaniem, pokazuje różnice (czy występują, a jeśli tak to jakie) u osób z zaburzeniami depresyjnymi nawracającymi i nienawracającymi. Terminy te są traktowane często zamiennie, przez co jasność wyводу jest zakłócona – nie widać w nim jasno i wyraźnie specyfiki osób z zaburzeniami depresyjnymi nawracającymi, a przecież to ta grupa stanowi podstawowe zainteresowanie Autorki. Podobna uwaga dotyczy procesów poznawczych i

teorii psychologicznych, których opis został potraktowany dość powierzchownie. W koncepcjach psychologicznych nie uwzględniono na przykład (warto to było zrobić, nawet w 1-2 zdaniach) teorii schematów Younga, która dobrze tłumaczy, dlaczego zaburzenia depresyjne (a także inne zaburzenia) nawracają.

Z przyczyn zawartych w punkcie 4 wynika moje oczekiwanie, aby Autorka, prezentując koncepcję badań własnych lub odwołując się do niniejszej recenzji pracy podała, poparty źródłami, aktualny stan wiedzy dotyczący różnic (lub ich braku) między osobami chorymi na zaburzenia depresyjne nawracające i nienawracające.

Przechodząc do części empirycznej zwrócić uwagę należy na dobre uzasadnienie przeprowadzonych badań, które wynikają z faktu, iż istnieje niewiele doniesień dotyczących ekspresji wybranych genów związanych z występowaniem depresji, podczas gdy wykazano ich istotne powinowactwo w etiopatogenezie innych zaburzeń neuropsychiatrycznych (na przykład zaburzeń afektywnych dwubiegunowych).

W pracy postawiono 6 celów i 6 hipotez badawczych. Najważniejsze z nich dotyczyły, mówiąc ogólnie, porównania pacjentów z zaburzeniami depresyjnymi nawracającymi z grupą zdrowych osób w obrębie ekspresji wybranych genów, porównania funkcjonowania poznawczego obu grup oraz analizy zależności między wspomnianą ekspresją a funkcjonowaniem poznawczym w wspomnianych grupach. Dokonano też analizy znaczenia zmiennych socjodemograficznych dla analizowanych zmiennych.

W badaniu, na które uzyskano zgodę Komisji Bioetyki UM, wzięło udział łącznie 180 osób w wieku 19–64 lat - 97 z grupy eksperymentalnej i 83 z kontrolnej. Niestety, tabela 1 nie pokazuje, czy między grupami wystąpiły różnice istotne statystycznie (zwłaszcza w obrębie wieku). W obu grupach przeprowadzono badania genetyczne określające ekspresję genów oraz badania neuropsychologiczne (pięć sprawdzonych narzędzi), oceniające funkcjonowanie poznawcze. Zastosowano również Skalę

Depresji Hamiltona. Ta część rozprawy opisana jest bardzo rzetelnie, z zastosowaniem niezbędnych analiz, tabel i wykresów. Podkreślenia wymaga również fakt, iż dwukrotnie przeprowadzenie badań nie jest łatwym zadaniem, także logistycznie.

Hipoteza pierwsza potwierdziła się w odniesieniu do ekspresji prawie wszystkich genów. Nie bardzo natomiast rozumiem, w jakim celu Autorka pokazała różnice (tabele 5 i 6) wynikające z zastosowania dwóch testów? Zwykła procedura jest bowiem taka, że najpierw sprawdza się rozkład wyników, a następnie, w zależności od tego rozkładu, stosuje albo jedną albo drugą metodę analizy statystycznej, a nie obie. Inaczej nasuwa się pytanie - która z nich jest adekwatna? Ta nieścisłość wymaga wyjaśnienia. Podobny błąd występuje w weryfikacji dalszych hipotez (tabele 7 i 8), dotyczących funkcjonowania poznawczego oraz w kolejnych. Generalnie analizy te pokazują, iż hipotezy badawcze potwierdziły się w różnym stopniu. Podobne wyniki uzyskano w odniesieniu do analizowania znaczenia zmiennych socjodemograficznych. Podsumowując, część pracy poświęcona opisowi wyników badań jest poprawna, ale brak w niej syntezy (szczególnie strony 59-62), jest w niej natomiast zbyt wiele powtórzeń wyników z tabel, co czyni lekturę żmudną i mało satysfakcjonującą. Można było w tym miejscu ograniczyć się do wskazania najważniejszych, najsilniejszych lub najbardziej nowatorskich zależności (reszta jest widoczna w tabelach).

Całość pracy kończy dyskusja wyników oraz opis ich ograniczeń. Co do dyskusji, to dotyczy ona weryfikacji każdej hipotezy z odwołaniem do literatury przedmiotu. Jest ona merytorycznie poprawna, pokazuje nowatorstwo niektórych rezultatów choć, trzeba to stwierdzić, dość uboga i nie zawiera odniesień aplikacyjnych (co konkretnie mówią uzyskane wyniki w świetle wiedzy o depresji i jej leczeniu). Niewiele jest w niej również sugestii dotyczących dalszych kierunków poszukiwań.

W ograniczeniach Autorka podała najważniejsze z nich, głównie różnice wieku w obu grupach oraz brak analiz dotyczących długości i rodzaju farmakoterapii. Nie znalazło się tutaj natomiast inne ograniczenie - w grupie eksperymentalnej znalazło się bowiem 29 osób, u których zdiagnozowano

pierwszy epizod choroby (nie było zaburzenia nawracającego). Wydaje się, iż warto było, przynajmniej w aneksie zamieścić wynik porównania tej grupy z pozostałymi, czyli z osobami z zaburzeniem nawracającym w obrębie wszystkich analizowanych zmiennych. Taka analiza uprawomocniła by w pełni tytuł rozprawy.

Sumując, pomimo zarysowanych powyżej ograniczeń stwierdzam, iż praca p. Aleksandry Skiby stanowi samodzielne rozwiązanie problemu naukowego oraz wskazuje na wysoką wiedzę Autorki w dziedzinie naukowej, którą się zajmuje, o czym świadczy także bogata (191 pozycji) cytowana literatura.

W związku z powyższym uważam, że przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska odpowiada warunkom określonym w aktualnie obowiązującej ustawie o tytule naukowym i stopniach naukowych. **Tak więc wnoszę do Wysokiej Rady Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi o dopuszczenie mgr Aleksandry Skiby do dalszych etapów postępowania doktorskiego.**

Jan Chodkiewicz

