

Kraków, dn. 07.07. 2022 r.

Prof. dr hab. n. o zdr. Marta Makara-Studzińska
Kierownik Zakładu Psychologii Zdrowia
Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum
e-mail: marta.makara-studzinska@uj.edu.pl

Recenzja rozprawy doktorskiej lek. med. Katarzyny Wachowskiej

pt., „Ocena znaczenia wybranych parametrów procesu zapalnego i funkcji poznawczych w depresji”

Promotor: prof. dr hab. n. med. Piotr Galecki

Światowa Organizacja Zdrowia szacuje, iż objawy depresji występują u 350 milionów ludzi na świecie. W Polsce występowanie depresji stanowi w przybliżeniu około 1,5 miliona osób. Depresja to powszechne zaburzenie psychiczne, stanowiące jedną z najczęstszych przyczyn niepełnosprawności wynikającej ze stanu zdrowia. W latach 90. XX wieku zaproponowano hipotezę wiążącą zmiany w funkcjonowaniu układu immunologicznego z depresją. Po blisko trzydziestu latach badań, metaanalizy światowych doniesień w dużej mierze potwierdzają pozytywną korelację poziomów przynajmniej części spośród markerów zapalnych: IL-1, IL-6, CRP oraz TNF-alfa z depresją, a powiązania między tymi molekułami a depresją są wielokierunkowe. Wskazuje to na możliwość spostrzegania cytokin jako wykładników patofizjologicznych depresji.

Doktorantka postawiła sobie pytanie badawcze – skąd bierze się obserwowany stan zapalny u pacjentów chorujących na depresję oraz czy korelacja oznacza istnienie związku o charakterze przyczynowo-skutkowym? Doktorantka wybrała jako czynnik moderujący powiązany zarówno z depresją, jak i ze stanem zapalnym i funkcjonowaniem poznawczym, w obszarze pamięci epizodycznej.



Kolejnym wybranym przez Doktorantkę czynnikiem moderującym zależność między depresją a procesem zapalnym była osobowość. Z badań wiadomo, iż markery zapalne mogą stanowić mediator pomiędzy neurotycznością a depresją. Neurotyczność wiąże się ze zwiększoną wrażliwością na bodźce negatywne i podwyższoną gotowością do reakcji lękowych. Wyniki badań wskazują, że osobnicza odpowiedź na przeżywany stres może wpływać na odpowiedź zapalną.

W przedstawionym przez Doktorantkę zbiorze publikacji, stanowiącym rozprawę doktorską poszukiwano powiązań i zależności pomiędzy depresją, stanem zapalnym a wybranymi zmiennymi moderującymi takimi jak: funkcje poznawcze i osobowość.

Z roli Recenzenta pragnę podkreślić, iż Autorka zaprojektowała interesujące naukowo i innowacyjne, poprawne metodologicznie badanie, co zasługuje na wyróżnienie. W Polsce brak jest doniesień naukowych dotyczących powiązań pomiędzy depresją, stanem zapalnym a funkcjami poznawczymi i osobowością w grupie osób z zaburzeniami depresyjnymi. Stąd też projekt badawczy Doktorantki stanowi cenne uzupełnienie dotychczasowego stanu badań.

Podstawą ocenianej rozprawy doktorskiej jest cykl 3 publikacji naukowych z lat 2021 – 2022, w których Doktorantka jest pierwszym autorem:

1. *Inflammation and Cognition in Depression: A Narrative Review*. J. Clin. Med. 2021, 10,5859. **Wachowska, K.**; Gałecki, P. IF:4,242, MNiSW 140 pkt
2. *Inflammatory Markers and Episodic Memory Functioning in Depressive Disorders*. J.Clin. Med. 2022, 11, 693. **Wachowska, K.**; Szemraj, J.; Smigielski, J.; Gałecki, P. IF:4,242, MNiSW 140 pkt
3. *Personality Traits and Inflammation in Depressive Disorders*. J. Clin. Med. 2022, 11,1974. **Wachowska, K.**; Gałecki, P.; Szemraj, J.; Śmigielski, J.; Orzechowska, A. IF:4,242; MNiSW 140 pkt

Łączna punktacja MNiSW z przedstawionych prac wynosi 420 punkty, IF = 12,726

Przedstawiony cykl artykułów obejmuje: jedną pracę przeglądową, w której dokonano analizy badań naukowych nad powiązaniem między funkcjonowaniem poznawczym a stanem zapalnym w depresji oraz dwie prace oryginalne opisujące wyniki badań w grupie osób chorujących na depresję oraz osób zdrowych w trzech obszarach funkcjonowania: a) w układzie odpornościowym (pobierano krew w celu badania poziomów interleukin), b) funkcjonowaniu osobowościowym (przeprowadzono badanie kwestionariuszem osobowości (EPQ-R Eysencka)) oraz c) w wybranym obszarze funkcji poznawczych- pamięć epizodyczna. Dodatkowo, uczestnicy badania należący do grupy badanej mieli ocenione nasilenie objawów depresji za pomocą Skali Depresji Hamiltona.

Dysertacja liczy 47 stron i składa się ze spisu treści, wprowadzenia, w którym Doktorantka zdefiniowała zagadnienia badawcze, opisała grupę badaną i kontrolną, zreferowała uzyskane wyniki, przeprowadziła dyskusję oraz przedstawiła wnioski z badań. Ponadto Doktorantka zamieściła wykaz publikacji stanowiących rozprawę doktorską wraz z oceną bibliograficzną dokonaną przez Bibliotekę Uniwersytetu Medycznego w Łodzi. Praca zawiera także streszczenia rozprawy w języku polskim, oraz w języku angielskim oraz załączniki w postaci kopii opublikowanych artykułów.

Najważniejsze wnioski z prezentowanych w zbiorze publikacji badań obejmują:

1. Potwierdzenie podwyższonego poziomu markerów stanu zapalnego IL-1 i IL-6 w surowicy wśród pacjentów cierpiących na depresję w porównaniu ze zdrowymi osobami z grupy porównawczej.
2. Pogorszenie funkcjonowania pamięci epizodycznej badanej za pomocą wywiadu ustrukturyzowanego wśród pacjentów depresyjnych w porównaniu ze zdrowymi ochotnikami. Pogorszenie to nie było obserwowane w badaniu pamięci epizodycznej za pomocą swobodnego przypominania zdarzeń.
3. Profil osobowościowy pacjentów z depresją różni się od osób zdrowych - istotnie wyższymi wynikami w skalach neurotyczności i psychotyzmu. Różnice nie zostały zaobserwowane w zakresie kontinuum ekstrawersja-introwersja oraz w zakresie skali badającej potrzebę aprobaty społecznej.
4. Wyniki uzyskane w prezentowanych badaniach nie pozwalają na jednoznaczne powiązanie funkcjonowania osobowościowego i funkcjonowania pamięci z nasileniem stanu zapalnego.

Formalna struktura pracy nie budzi logiczno-metodologicznych zastrzeżeń. Doktorantka prawidłowo w sposób wzorcowy zaplanowała i przeprowadziła swoje badania. Zamierzony plan analiz został przeprowadzony konsekwentnie, z wykorzystaniem różnorodnych, zaawansowanych, adekwatnych metod analizy statystycznej. W realizacji programu badań oraz redagowaniu tekstów naukowych Doktorantka wykazała się świetnym rozeznaniem zastanej wiedzy teoretycznej oraz dojrzałością warsztatu badawczego. Metodologia i przebieg badania miały solidne podstawy w przedstawionym teoretycznym przeglądzie literatury. Badania niewątpliwie były czasochłonne, wymagały pracowitości, dokładności i rzetelności. Doktorantka dokonała obszernej analizy zebranych danych, przedstawiła uzyskane wyniki w jasny i zrozumiały sposób. Rozprawa doktorska jest nowoczesnym i oryginalnym rozwiązaniem ważnego problemu naukowego i stanowi twórczy wkład w rozwój nauki.

Podsumowując, rozprawa doktorska pt. *„Ocena znaczenia wybranych parametrów procesu zapalnego i funkcji poznawczych w depresji”* Pani lek med. Katarzyny Wachowskiej spełnia warunki określone w art.13 ust.1 ustawy z dnia 14 marca 2003r.o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (t.j. Dz.U. z 2017 poz.1789). Dysertacja doktorska spełnia wszelkie wymagania stawiane rozprawom doktorskim, to jest stanowi oryginalne rozwiązanie zagadnienia naukowego oraz dowodzi ogólnej wiedzy teoretycznej i umiejętności tworzenia warsztatu badawczego, dlatego mam zaszczyt przedstawić Wysokiej Radzie Dyscypliny Nauk Medycznych Uniwersytetu Medycznego w Łodzi wniosek o dopuszczenie lek med. Katarzyny Wachowskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Jednocześnie wnioskuję o wyróżnienie rozprawy doktorskiej Pani lek med. Katarzyny Wachowskiej.