

Poznań 18.03.2024 r.

Prof. dr hab. med. Aleksandra Araszkiwicz
Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Diabetologii
Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego
w Poznaniu

Recenzja
rozprawy przygotowanej na stopień doktora nauk medycznych
przez lek. Lidię Łapińską

pt. *Ocena zaburzeń metabolicznych u kobiet z objawami depresji*

Promotor: Prof. dr hab. n. med. Irina Kowalska
Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

Zaburzenia metaboliczne, takie jak otyłość, cukrzyca typu 2 i zaburzenia lipidowe, stanowią istotne wyzwanie zdrowotne na całym świecie, coraz częściej związane z rosnącą liczbą przypadków depresji. Zarówno zaburzenia metaboliczne, jak i depresja, wywierają znaczący wpływ na jakość życia pacjentów, a ich współistnienie może prowadzić do poważnych konsekwencji zdrowotnych i społecznych. Coraz więcej badań sugeruje istnienie kompleksowych powiązań między tymi dwoma grupami chorób, co podkreśla potrzebę głębszego zrozumienia mechanizmów leżących u ich podstaw.

Z jednej strony, istnieją dowody wskazujące na to, iż zaburzenia metaboliczne mogą predysponować do rozwoju depresji poprzez różne mechanizmy biologiczne. Z drugiej strony, depresja może również sprzyjać rozwojowi dysglikemii poprzez niezdrowe zachowania. Ponadto istnieją dowody na istnienie wspólnych czynników ryzyka, takich jak stres, czynniki genetyczne i niedobory neuroprzekazników, które mogą przyczyniać się zarówno do zaburzeń metabolicznych, jak i depresji.

W kontekście rosnącego obciążenia zdrowotnego i ekonomicznego związanego z obiema grupami chorób, zrozumienie powiązań między nimi ma istotne implikacje kliniczne i terapeutyczne. Skuteczne leczenie i prewencja jednego z tych schorzeń mogą przynieść korzyści także w zakresie drugiego. Ponadto, identyfikacja wspólnych mechanizmów patofizjologicznych może prowadzić do nowych podejść terapeutycznych, które mogą być skuteczne w leczeniu obu grup chorób.

Rozprawa lek. Lidii Łapińskiej dotyczy powiązań między zaburzeniami metabolicznymi a depresją. Doktorantka analizuje zarówno częstość występowania obu chorób, jak i mechanizmy biologiczne leżące u ich podstaw, ze szczególnym uwzględnieniem roli peptydów natriuretycznych. Temat z pewnością jest ciekawy i nowatorski, przyczynia się do pogłębienia wiedzy i ma istotne implikacje kliniczne.

Celem pracy doktorantki była ocena częstości występowania zaburzeń metabolicznych u kobiet z objawami depresji i bez objawów oraz zależności pomiędzy parametrami metabolicznymi a nasileniem objawów depresji. Przedstawiona do oceny praca doktorska przygotowana została na podstawie 2 oryginalnych publikacji. Łączna punktacja ministerialna wynosi 280 punktów, a wskaźnik IF 8,5.

Publikacja oryginalna nr 1 pt. *The relationship between subclinical depressive symptoms and metabolic parameters in women: a subanalysis of the Białystok PLUS study* została opublikowana w Polish Archives of Internal Medicine w 2022 roku (punktacja ministerialna 140, IF 4,8).

Publikacja oryginalna nr 2 pt. *The association between plasma N-terminal pro-brain natriuretic peptide concentration and metabolic disturbances in women with depressive symptoms* została opublikowana w Psychoneuroendocrinology w 2023 roku (punktacja ministerialna 140, IF 23,7).

Analizy przeprowadzone przez doktorantkę są częścią szerokiego badania populacyjnego Białystok PLUS. W wyodrębnionej grupie 250 kobiet oceniono objawy depresyjne przy pomocy skali depresji Becka, wykonano doustny test obciążenia glukozą, wyliczono wskaźnik HOMA-IR i analizowano skład masy ciała. U osób z subklinicznymi objawami depresji częściej rozpoznawano stan przedcukrzycowy i cukrzycę. Pacjentki również częściej prezentowały wykładniki insulinooporności. Dodatkowo masa tkanki tłuszczowej była wyższa przy objawach depresji w podgrupie kobiet w okresie pomenopauzalnym. Wyniki te doktorantka przedstawiła w publikacji 1.

W publikacji drugiej natomiast lek. Lidia Łapińska przedstawiła wyniki dotyczące stężenia peptydu natriuretycznego NT-proBNP również w grupie kobiet wyselekcjonowanej z populacji Białystok PLUS. Stężenie NT-proBNP było niższe u pacjentek z objawami depresji niż przy ich braku.

Dużą zaletą przedstawionego cyklu prac jest duża grupa badawcza oraz szeroka ocena parametrów definiujących zaburzenia metaboliczne. Niniejsza praca jest unikatową próbą oceny związku pomiędzy subklinicznymi objawami depresyjnymi a predyspozycją do dysglikemii u kobiet. Poprzednie doniesienia literaturowe koncentrowały się głównie na osobach z klinicznie jawną depresją i wykazały, iż depresja wiąże się ze zwiększonym ryzykiem cukrzycy. Doktorantka udowodniła, iż subkliniczne objawy depresyjne mogą być również związane z częstszym występowaniem insulinooporności czy hiperglikemii na czczo. W konsekwencji wnioski z publikowanych prac mają niezwykle istotny wymiar kliniczny. Wskazują na konieczność szczególnej oceny parametrów wrażliwości na insulinę oraz masy tkanki tłuszczowej właśnie u kobiet z subkliniczną depresją, szczególnie w wieku pomenopauzalnym. W publikacji 2 doktorantka porusza jeden z aspektów molekularnych w postaci stężenia NT-proBNP, który może łączyć badane zaburzenia. W ciekawy sposób poprowadzona dyskusja pozwala na zrozumienie potencjalnych przyczyn istnienia takich powiązań. Badany peptyd natriuretyczny może być jednym ze szlaków łączących insulinooporność z depresją. Wyniki te wymagają dalszych obserwacji i analiz, co podkreśla autorka w ograniczeniach badania.

Wnioski rozprawy doktorskiej odpowiadają na postawione cele. Jedyne wydaje się, iż ostatnie dwa punkty bardziej odzwierciedlają wyniki niż szerzej sformułowane wnioski. Samo omówienie cyklu prac zostało przygotowane bardzo starannie, przejrzyście i wnikliwie.

Podsumowując, przedłożona do recenzji rozprawa doktorska, na którą składają się dwie publikacje, zawiera dane o dużym znaczeniu naukowym i praktycznym. Uzyskane wyniki i wnioski stanowią istotny wkład do dotychczasowej wiedzy w podjętym temacie badawczym poszukiwania powiązań zaburzeń metabolicznych z depresją.

Biorąc pod uwagę całość pracy lek. Lidii Łapińskiej uważam, że Kandydatka poprzez swoje badania, analizy oraz wnioskowanie przyczynia się do postępu w dziedzinie badań nad cukrzycą, zespołem metabolicznym i związkiem dysglikemii z depresją wskazując na powiązania tych zaburzeń, jak i wybrane czynniki patogenetyczne.

Wartość podjętego tematu, poprawność formułowania, kompletność problemów i hipotez badawczych, dobór metod i narzędzi badawczych, umiejętność wykorzystania

danych źródłowych i dobór literatury, zastosowana metodyka, trafność wskazania mocnych i słabych stron pracy, a przede wszystkim wyniki mające ważne implikacje kliniczne pozwalają na stwierdzenie, że praca spełnia warunki wymagane od dysertacji doktorskich. Rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. 2018 poz. 1668).

Wnoszę do Wysokiego Senatu Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku o dopuszczenie lek. Lidii Łapińskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Prof. dr hab. n. med. Aleksandra Araszkiwicz

