

Recenzja rozprawy doktorskiej na stopień doktora w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne lek. Adama Gędką „Markery zapalne w depresji – związek z leczeniem i stanem klinicznym”.

przygotowana na zlecenie Rady Naukowej Instytutu Psychiatrii i Neurologii w Warszawie

Promotorem pracy doktorskiej jest Prof. dr hab. n. med. Paweł Mierzejewski

Dotychczasowe osiągnięcia Doktoranta

Warto odnotować, że zadanie zostało sfinansowane przez Fundację Empiria i Wiedza w ramach programu grantowego „Talenty Jutra”. Doktorant został laureatem programu w dwustopniowym postępowaniu konkursowym (ocena projektu oraz prezentacja projektu przed komisją naukową) i w rezultacie postępowania został kierownikiem badania. Badanie zostało przeprowadzone na podstawie umowy o współpracy naukowo-badawczej pomiędzy Doktorantem a Instytutem Psychiatrii i Neurologii.

Ocena układu rozprawy doktorskiej, w tym informacje o jej poszczególnych częściach składowych

Doktorant w pierwszej części rozprawy dokonuje obszernego i opartego na dogłębnej wiedzy przeglądu zagadnień dotyczących depresji i jej leczenia, a więc tematyki która leży u podstaw badania prezentowanego w rozprawie doktorskiej. Doktorant dowodzi zarówno posiadania odpowiedniej i ugruntowanej wiedzy jak i umiejętności jej syntezy i przejrzystej prezentacji przedstawiając w kolejnych podrozdziałach takie zagadnienia jak

- Epidemiologia zaburzeń depresyjnych
- Klasyfikacja epizodów depresyjnych
- Ocena kliniczna epizodu depresyjnego
- Metody leczenia zaburzeń depresyjnych

- Psychoterapia
- Leczenie biologiczne

Szczególnie ważnym w kontekście tematyki pracy wątkiem rozprawy jest rozdział „Koncepcje rozwoju zaburzeń depresyjnych” w którym Doktorant przedstawia szczegółowo zagadnienia związku pomiędzy stanem zapalnym a depresją. Doktorant wykazuje się odpowiednią znajomością tematu, rozumieniem przedstawianych zagadnień i właściwym zakresem wiedzy. Brakującym elementem tej części jest omówienie osi mikrobiom-jelita-mózg w kontekście powstawania stanu zapalnego i depresji (patrz na przykład pozycja: *Medina-Rodriguez EM, Cruz AA, De Abreu JC, Beurel E. Stress, inflammation, microbiome and depression. Pharmacol Biochem Behav. 2023 Jun;227-228:173561. doi: 10.1016/j.pbb.2023.173561*), ta uwaga nie zmienia jednak zasadniczej pozytywnej oceny przeglądu zagadnień dokonanych przez Doktoranta. Wiedza na temat różnych aspektów depresji jest aktualnie bardzo rozbudowana, także w kontekście powiązań pomiędzy depresją a stanem zapalnym, a przyjęte w pierwszej części rozprawy założenia omówienia piśmiennictwa i sposób jego wykonania należy ocenić jednoznacznie pozytywnie. Cały ten rozdział porusza wiele aspektów depresji, stanu zapalnego, zmian funkcjonalnych i strukturalnych mózgu oraz dwukierunkowej zależności chorób autoimmunologicznych z zaburzeniami depresyjnymi i jego treść dowodzi odpowiedniego przygotowania merytorycznego doktoranta.

Niezwykle ciekawy i nowatorska jest kolejna część rozprawy doktorskiej zatytułowana: „Rozwój nowych markerów zapalnych opartych na elementach morfotycznych oraz parametrach biochemicznych”.

Doktorant porusza w nim mało znany, a jak się okazuje istotny, temat markerów zapalnych opartych na stosunkach elementów morfotycznych krwi oraz parametrach biochemicznych. W tych fragmentach pracy dostrzegam zasadnicze i przekonujące uzasadnienie znaczenia badania, które jest zawarte w rozprawie doktorskiej. Przytoczone argumenty są rzeczywiście istotne i mają znaczenie praktyczne. Doktorant wskazuje na następujące uzasadnienie badania naukowego będącego tematem rozprawy:

1. rośnie świadomość znaczenia procesów zapalnych w depresji ale także w patogenezie wielu chorób przewlekłych, w tym chorób sercowo-naczyniowych, nowotworów i zaburzeń metabolicznych.
2. Zjawisko to generuje potrzebę poszukiwania prostych, czułych i ekonomicznych biomarkerów, które umożliwiłyby nie tylko ocenę ryzyka, ale także monitorowanie przebiegu choroby oraz skuteczności terapii.
3. Pojedyncze parametry hematologiczne, takie jak liczba neutrofili, limfocytów czy płytek krwi, są od dawna wykorzystywane w ocenie stanu zapalnego, jednak ich przydatność kliniczna pozostaje ograniczona ze względu na dużą zmienność osobniczą, także w zakresie wartości uznawanych za prawidłowe.
4. Wskaźniki relacyjne, oparte na proporcjach pomiędzy elementami morfotycznymi lub między parametrami hematologicznymi i biochemicznymi, mogą stanowić bardziej wiarygodne narzędzie diagnostyczne.

5. Uwzględniając więcej niż jeden składnik reakcji immunologicznej, markery takie zmniejszają wpływ czynników zewnętrznych, takich jak dieta, stres czy przebyte infekcje, które istotnie oddziałują na pojedyncze parametry krwi.
6. Co najistotniejsze - ich praktyczną zaletą jest łatwa dostępność – do ich obliczenia wystarczają standardowe badania laboratoryjne, bez konieczności stosowania kosztownych i wyspecjalizowanych metod, jak ma to miejsce w przypadku cytokin czy innych zaawansowanych biomarkerów.
7. Analiza proporcji między komórkami krwi i wskaźnikami biochemicznymi nie tylko ułatwia ocenę procesów zapalnych, ale także pozwala na identyfikację przesunięć w funkcjonowaniu układu odpornościowego, wskazujących na dominację określonych mechanizmów obronnych.
8. Wskaźniki relacyjne stanowią obiecującą alternatywę w poszukiwaniu praktycznych, tanich i użytecznych markerów zapalenia.
9. Wskaźniki relacyjne pierwszej, drugiej i trzeciej generacji:

NLR – neutrofile / limfocyty

dNLR – neutrofile / (leukocyty – neutrofile)

MLR – monocyty / limfocyty

PLR – płytki krwi / limfocyty

SII – (neutrofile x platki krwi) / limfocyty

SIRI – (neutrofile x monocyty) / limfocyty

AISI – (neutrofile x monocyty x płytki krwi) / limfocyty

NHR – neutrofile / HDL

MHR – monocyty / HDL

PHR – płytki krwi / HDL

LHR – limfocyty / HDL

Tą część pracy uważam za szczególnie wartościową, zarówno pod względem naukowym jak i praktycznym. Rzeczywiście opracowanie prostych i dostępnych markerów umożliwiających ocenę i monitorowanie stanu zapalnego w oparciu o wyniki tanich i dostępnych powszechnie badań mogłoby mieć znaczenie przełomowe dla powiązania wiedzy naukowej co do znaczenia stan zapalny w depresji (i chorobach współistniejących) z codzienną praktyką kliniczną, w której nie mieści się z różnych względów wykonywania skomplikowanych oznaczeń cytokin/ interleukin. Przytoczona wyżej argumentacja jest moim zdaniem przekonująca i w pełni uzasadnia podjęcie badania tych zagadnień. Doktorant w rozprawie przedstawia po kolej markery relacyjne ze szczególnym uwzględnieniem ich znaczenia w depresji, co samo w sobie jest oryginalnym, szerokim i ciekawym opracowaniem naukowym.

Całość uzasadnienia celów badań należy ocenić jako przekonującą, spójną i oryginalną, co w pełni uzasadnia podjęcie przez Doktoranta tej tematyki badawczej.

W kolej części rozprawy doktorant prezentuje badanie naukowe.

Badanie miało charakter prospektywnego badania obserwacyjnego w trakcie rutynowej farmakoterapii osób z rozpoznaniem depresji. W eksploracyjnym badaniu Doktorant przeprowadził ocenę jedenastu relacyjnych markerów zapalnych (NLR, MLR, PLR, dNLR, SIII, SIRI, AISI, NHR, PHR, LHR). Celem badania było porównanie wybranych markerów zapalnych w krwi obwodowej pomiędzy pacjentami z rozpoznaniem depresji i osobami zdrowymi

Celami dodatkowymi były

- Ocena korelacji pomiędzy wybranymi markerami zapalnymi a stanem klinicznym w epizodzie depresyjnym oraz po 8 tygodniach od włączenia modyfikacji leczenia
- Porównanie wartości wybranych markerów zapalnych w epizodzie depresyjnym oraz po 8 tygodniach od włączenia modyfikacji leczenia
- Ocena korelacji pomiędzy zmianą wartości wybranych markerów zapalnych oraz zmianą stanu klinicznego w czasie 8 tygodni od włączenia / modyfikacji leczenia
- Porównanie wybranych markerów zapalnych pomiędzy pacjentami stosującymi leki przeciwdepresyjne o różnych mechanizmach działania w epizodzie depresyjnym i powtórna ocena po 8 tygodniach od włączenia / modyfikacji leczenia

Sformułowane przez Doktoranta pytania badawcze

1. Czy istnieją statystyczne różnice w poziomach wybranych markerów zapalnych (NLR, MLR, PLR, dNLR, SIII, SIRI, AISI, NHR, PHR, LHR) we krwi obwodowej pomiędzy pacjentami z rozpoznaniem epizodem depresyjnym a osobami zdrowymi z grupy kontrolnej?
2. Czy poziomy wybranych markerów zapalnych we krwi obwodowej (NLR, MLR, PLR, dNLR, SIII, SIRI, AISI, NHR, PHR, LHR) korelują ze stanem klinicznym pacjentów z depresją, obejmującym nasilenie objawów depresyjnych. Ocenę stanu psychicznego, poziom funkcjonowania psychospołecznego oraz obecność i nasilenie objawów bezsenności?
3. Czy w okresie 8 tygodni od włączenia lub modyfikacji leczenia przeciwdepresyjnego obserwuje się zmiany poziomów wybranych markerów zapalnych (NLR, MLR, PLR, dNLR, SIII, SIRI, AISI, NHR, PHR, LHR) we krwi obwodowej względem wartości wyjściowych?
4. Czy zmiany poziomów wybranych markerów zapalnych we krwi obwodowej (NLR, MLR, PLR, dNLR, SIII, SIRI, AISI, NHR, PHR, LHR) po 8 tygodniach leczenia przeciwdepresyjnego są związane ze zmianami w stanie klinicznym pacjentów, w tym z nasileniem objawów depresyjnych, stanem psychicznym, poziomem funkcjonowania psychospołecznego oraz objawami bezsenności?
5. Czy poziomy wybranych wskaźników zapalnych we krwi obwodowej (NLR, MLR, PLR, dNLR, SIII, SIRI, AISI, NHR, PHR, LHR) różni się pomiędzy pacjentami przyjmującymi leki przeciwdepresyjne o odmiennych mechanizmach działania neurobiologicznego?

Hipotezy

- Wartości wskazanych wyżej markerów zapalnych we krwi obwodowej są istotnie wyższe u osób z rozpoznaniem epizodem depresyjnym w porównaniu z osobami zdrowymi z grupy kontrolnej
- Wartości wskazanych markerów zapalnych we krwi obwodowej korelują istotnie ze stanem klinicznym osób z depresją, zarówno na początku badania, jak i po 8 tygodniach od włączenia/ modyfikacji farmakoterapii przeciwdepresyjnej
- Wartości wskazanych markerów zapalnych we krwi obwodowej ulegają istotnemu statystycznie obniżeniu u osób leczonych z powodu depresji po 8 tygodniach leczenia przeciwdepresyjnego
- Zmiany wartości wskazanych markerów zapalnych we krwi obwodowej w ciągu 8 tygodni leczenia farmakologicznego korelują ze zmianą stanu klinicznego pacjentów
- Wartości wskazanych markerów zapalnych we krwi obwodowej różnią się istotnie pomiędzy osobami stosującymi leki przeciwdepresyjne o odmiennych mechanizmach działania, zarówno na początku terapii jak i po 8 tygodniach leczenia

Należy ocenić że konstrukcja badania jest odpowiednia do przyjętych założeń i celu badania, sformułowanie pytań badawczych i hipotez jest właściwe. Doktorant dowodzi tym samym dojrzałości do prowadzenia badań naukowych i właściwego konstruowania badania, co warunkuje pozytywną ocenę jego umiejętności.

Samo badanie, będące realizacją ocenionego wyżej sposobu myślenia Doktoranta, zostało przeprowadzone zgodnie z przyjętymi założeniami i jest szczegółowo opisane w treści rozprawy. W opracowaniu wyników zastosowano właściwe metody statystyczne. Dokonano szczegółowych analiz poszczególnych wskaźników relacyjnych w odniesieniu do uczestników badania (30 osób z epizodem depresyjnym oraz 30 zdrowych osób stanowiących grupę kontrolną, z zastosowaniem dopasowania pod względem wieku i płci) w poszczególnych przyjętych punktach czasowych.

Wyniki tych pracochłonnych obliczeń zostały jasno zaprezentowane w tabelach, a następnie doktorant dokonał właściwego opisu i interpretacji wyników.

Należy wskazać że Doktorant

- Sformułował intersujący, oryginalny, ważny naukowo i praktycznie cel badania
- Zaplanował w sposób właściwy badanie i sformułował jasne i weryfikowalne hipotezy
- Przeprowadził badanie w sposób zgodny z założeniami i pozwalający na zweryfikowanie hipotez badawczych
- Dokonał skrupulatnych obliczeń i przedstawiła ich wyniki w czytelny sposób. Ta część badania wymagała dużej pracowitości, uważności, rzetelności naukowej Doktoranta

- Dokonał syntezy uzyskanych wyników, zinterpretował je i przedyskutował w sposób odpowiadający rzetelności naukowej i współczesnej wiedzy

Pozwala to na zdecydowaną pozytywną ocenę zarówno części teoretycznej przewodu doktorskiego jak i jego części badawczej.

Ocena zastosowanego piśmiennictwa w ramach rozprawy doktorskiej

Praca liczy 352 pozycji piśmiennictwa, a więc Doktorant dokonał szczegółowej i dogłębnej analizy dostępnych źródeł. Dobór piśmiennictwa należy ocenić jako właściwy co do celów omówienia teoretycznego oraz części badawczej rozprawy.

Piśmiennictwo dotyczące wielorakich obszarów związków pomiędzy depresją a stanem zapalnym jest bardzo szerokie, nie sposób uwzględnić więc całości publikacji dostępnych w obiegu światowym. Mógłbym wskazać na elementy których uwzględnienie wzbogaciłoby rozprawę doktorską

Po pierwsze wskazane wyżej uwzględnienie publikacji dotyczących osi mikrobom,- jelita-mozg w kontekście stanu zapalnego i depresji. Po drugie publikacje łączące warunki życia, długotrwały cywilizacyjny stres ze stanem zapalnym i depresją (Slavich, G. M., & Irwin, M. R. (2014). From stress to inflammation and major depressive disorder: A social signal transduction theory of depression. *Psychological Bulletin*, 140(3), 774–815. <https://doi.org/10.1037/a0035302>)

Po trzecie można byłoby wprowadzić do rozważań teorię dotyczącą depresji sformułowaną na wyższym poziomie uogólnienia, porządkującą dane szczegółowe. Taką teorią jest na przykład neurorozwojowa teoria depresji (Gatecki P, Talarowska M. Neurodevelopmental theory of depression. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2018 Jan 3;80(Pt C):267-272. doi: 10.1016/j.pnpbp.2017.05.023.

Uwagi te nie zmieniają zasadniczo pozytywnej oceny dobranego przez Doktoranta piśmiennictwa.

Wskazanie oraz ocena celu pracy

Cele pracy doktorskiej należy ocenić zdecydowanie pozytywnie. Doktorant podejmuje mało znany, ale jednocześnie istotny i nowatorski temat dotyczący markerów zapalnych opartych na wzajemnych relacjach pomiędzy elementami morfotycznymi krwi i ich relacji z parametrami biochemicznymi. W przedstawionych powyżej szczegółowo fragmentach rozprawy widać jasno sformułowane i przekonujące uzasadnienie podjętych badań, oparte na zarówno naukowych, jak i praktycznych przesłankach.

Doktorant wskazuje, że rosnąca wiedza na temat roli procesów zapalnych w patogenezie depresji i chorób przewlekłych stwarza potrzebę opracowania prostych, tanich i łatwo dostępnych biomarkerów, które umożliwią ocenę ryzyka, monitorowanie przebiegu oraz odpowiedzi na leczenie. Argumentacja ta jest spójna, logiczna i dobrze osadzona w aktualnym stanie wiedzy oraz realiach ekonomicznych. Na szczególne podkreślenie

zastępuje nowatorskie w polskim piśmiennictwie wskazanie przewagi wskaźników relacyjnych nad pojedynczymi parametrami hematologicznymi, oraz na ich względną niezależność od wpływu czynników zewnętrznych. Praktyczny wymiar ma wskazanie na szeroką dostępności badań takich jak morfologia krwi obwodowej niezbędnych do ich obliczenia w zwykłej praktyce klinicznej.

Szczególnie wartościowe jest także zestawienie (lista) wskaźników relacyjnych pierwszej, drugiej i trzeciej generacji opisanych w literaturze, a następnie ich omówienie oraz wskazanie ich potencjalnego znaczenia w depresji. Opracowanie to stanowi cenne połączenie wiedzy podstawowej z perspektywą praktycznego zastosowania w diagnostyce i monitorowaniu stanu zapalnego w depresji i procesie leczenia. Ujęcie to może mieć potencjalnie całkiem realne znaczenie dla przeniesienia wyników badań naukowych do codziennej praktyki klinicznej, ze względu na możliwość rutynowego wykonywania badania morfologii krwi obwodowej.

Wskazanie oraz ocena zastosowanych metod badawczych

Doktorant zastosował odpowiednie metody badawcze zgodne z celami pracy. W grupie badawczej przeprowadzono dwie wizyty. Podczas pierwszej wizyty zebrano dane demograficzne i historię medyczną, wykonano badanie podmiotowe i przedmiotowe oraz pomiary somatyczne (waga, wzrost, BMI, ciśnienie tętnicze, tętno). Następnie dokonano oceny klinicznej z zastosowaniem następujących narzędzi: HAMD-17 (Skala Depresji Hamiltona, 17 pozycji), CGI-S (Skala Ogólnego Wrażenia Klinicznego – nasilenie objawów), GAF (Globalna Ocena Funkcjonowania) oraz AIS (Ateńska Skala Bezsenności). Od każdego uczestnika pobrano również 15 ml krwi obwodowej.

Druga wizyta grupy badawczej odbyła się po 8 tygodniach od włączenia lub modyfikacji leczenia przeciwdepresyjnego. Powtórzono badanie podmiotowe i przedmiotowe, a także ocenę kliniczną. Nasilenie objawów i funkcjonowanie pacjentów ponownie oceniono przy użyciu skal HAMD-17, CGI-I (Skala Ogólnego Wrażenia Klinicznego – poprawa), GAF oraz AIS. Równocześnie pobrano kolejną próbkę krwi obwodowej (15 ml).

W grupie kontrolnej, podczas pierwszej wizyty, przeprowadzono zebranie danych demograficznych, wywiad medyczny, badanie podmiotowe i przedmiotowe oraz ocenę podstawowych parametrów somatycznych (waga, wzrost, BMI, ciśnienie tętnicze, tętno). Pobranie krwi obwodowej (15 ml) uzupełniało zestaw procedur.

Próbki krwi pobierano w godzinach porannych, do godziny 12:00, od uczestników pozostających na czczo co najmniej 12 godzin. Materiał pobierał wykwalifikowany personel pielęgniarski do próbek z EDTA oraz z aktywatorem krzepnięcia.

Analizy laboratoryjne obejmowały standardowe parametry hematologiczne (liczbę erytrocytów, leukocytów – w tym neutrofili, bazofili, eozynofili, limfocytów i monocytów – oraz płytek krwi), a także oznaczenia CRP, IL-6 i cholesterolu HDL. Na podstawie tych wyników obliczono wartości markerów zapalnych zgodnie z metodologią opisaną w literaturze. Markery wyznaczono indywidualnie dla każdego uczestnika badania.

Ocena części rozprawy doktorskiej dotycząca omówienia wyników badań

Omówienie wyników badań zostało przeprowadzone w sposób prawidłowy. Tok rozumowania Doktoranta jest konsekwentny, logiczny i tworzy spójną całość, łączącą różne aspekty analizowanego zagadnienia. Argumentacja została właściwie osadzona w literaturze przedmiotu i należycie wsparta cytowanymi źródłami.

Dyskusja wyników odpowiada standardom prac naukowych – opiera się na wskazaniu dotychczasowych publikacji dotyczących badanej problematyki oraz zestawieniu wyników własnych z rezultatami uzyskanymi przez innych autorów. Warsztat interpretacyjny oraz sposób prowadzenia analizy świadczą o samodzielności myślenia Doktoranta i spełniają wymagania stawiane rozprawom naukowym.

Informacje dotyczące praktycznego zastosowania uzyskanych wyników badań

Uzyskane wyniki mają znaczną wartość praktyczną. Kluczowe znaczenie ma fakt, że opierają się na analizie parametrów dostępnych w rutynowych badaniach laboratoryjnych. Wskaźniki relacyjne, obliczane na podstawie standardowej morfologii krwi i prostych oznaczeń biochemicznych, nie wymagają skomplikowanej aparatury ani wysokich kosztów, oznaczania cytokin/ interleukin czy innych wysokospecjalistycznych badań laboratoryjnych, co sprzyja ich zastosowaniu w codziennej praktyce medycznej.

Takie rozwiązanie praktyczne stwarza możliwość łatwego i szerokiego wykorzystania tych markerów w diagnostyce, monitorowaniu efektów terapii oraz ocenie ryzyka chorób współistniejących. Prostota i niski koszt oznaczeń sprawiają, że mogą one stanowić istotne uzupełnienie obecnych narzędzi klinicznych, a niekiedy praktyczną alternatywę dla drogich i mniej dostępnych biomarkerów zapalnych, takich jak cytokiny.

Dzięki temu omawiane badania mogą realnie przetożyć się na poprawę praktyki klinicznej, ułatwiając bardziej efektywną, dostępną i powszechną ocenę procesów zapalnych w depresji i innych chorobach przewlekłych. Jeśli byłyby wdrożone do praktyki mogłyby przyczynić się do poprawy standardów opieki klinicznej, umożliwiając szybszą, tańszą i bardziej powszechną ocenę procesów zapalnych w depresji oraz chorobach współistniejących.

Informacja o ograniczeniach rozprawy doktorskiej

Ograniczenia części teoretycznej i badawczej rozprawy wynikają przede wszystkim z samej natury podejmowanego problemu. Po pierwsze, tematyka relacji między procesami zapalnymi a depresją ma bardzo szeroki wymiar naukowy i wzbudza rosnące zainteresowanie badaczy na całym świecie. Jest też intensywnie omawiana w literaturze przedmiotu, co sprawia, że w ramach jednej rozprawy doktorskiej nie sposób w pełni wyczerpać wszystkich jej aspektów.

Po drugie, należy podkreślić heterogeniczny charakter depresji. Zaburzenie to może rozwijać się w oparciu o różne patomechanizmy, a osoby diagnozowane klinicznie różnią się zarówno pod względem biologicznego podłoża epizodu depresyjnego, jak i obecności

czy nasilenia procesów zapalnych. Włączenie do badania uczestników o zróżnicowanym profilu występowania lub nie procesów zapalnych prowadzi do powstania grupy wewnętrznie niejednorodnej, co może skutkować maskowaniem zmian zapalnych obserwowanych u części osób przez brak takich zmian u innych. W konsekwencji optymalnym rozwiązaniem byłoby stratyfikowanie pacjentów według patomechanizmów depresji oraz ocena parametrów zapalnych w wyodrębnionych podgrupach (biotypach depresji).

Kolejnym ograniczeniem jest zróżnicowany wpływ poszczególnych leków przeciwdepresyjnych na markery zapalne. Każda substancja charakteryzuje się indywidualnym profilem działania w tym zakresie. Choć Doktorant podjął próbę analizy tego zagadnienia, to jednak dla uzyskania pełniejszego obrazu niezbędne byłyby większe grupy badawcze, pozwalające na przeprowadzenie porównań z odpowiednią mocą statystyczną dla poszczególnych leków.

Uwzględniając powyższe, można stwierdzić, że ograniczenia te są w dużej mierze nieuniknione przy tego rodzaju badaniach, a ich przewyższenie wymagałoby dalszych, pogłębionych analiz w ramach szerzej zakrojonych i niezwykle kosztownych projektów badawczych.

Ocena czy rozprawa doktorska stanowi oryginalne rozwiązanie problemu naukowego

Rozprawa doktorska stanowi oryginalne rozwiązanie problemu naukowego, podejmując nowatorską analizę markerów zapalnych opartych na prostych i dostępnych parametrach laboratoryjnych w kontekście depresji. Wnosi tym samym istotny wkład w rozwój wiedzy oraz otwiera nowe perspektywy praktycznego zastosowania w diagnostyce i monitorowaniu leczenia.

Ocena czy rozprawa doktorska stanowi oryginalne rozwiązanie problemu naukowego oraz umiejętności samodzielnego prowadzenia pracy naukowej.

Jak wielokrotnie podkreślono w trakcie omawiania sposobu myślenia Doktoranta, konstrukcji rozprawy oraz jakości przeprowadzonej dyskusji, praca doktorska stanowi oryginalne rozwiązanie podjętego problemu naukowego. Jej treść świadczy nie tylko o wysokim poziomie merytorycznym, lecz także o zdolności do krytycznej analizy literatury, formułowania własnych wniosków oraz twórczego integrowania wiedzy z różnych obszarów. Wszystko to dowodzi, że Doktorant posiada umiejętności samodzielnego prowadzenia badań naukowych oraz rozwijania nowatorskich kierunków pracy badawczej.

Wniosek

Podsumowując rozprawę doktorską dr Adama Gędka zatytułowaną: „Markery zapalne w depresji - związek z leczeniem i stanem klinicznym” oceniam jednoznacznie pozytywnie i stwierdzam że spełnia wszystkie warunki określone w art. 187 ustawy z dnia 20 lipca

2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2023 r. poz. 742). Wnioskuje o dopuszczenie Dr Adama Gedka do dalszych etapów w sprawie nadania stopnia doktora w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, dyscyplinie nauki medyczne.

Uzasadnienie

Uzasadnieniem pozytywnej oceny recenzowanej rozprawy doktorskiej jest jej wysoki poziom merytoryczny pracy, oryginalność podjętego problemu naukowego oraz spójność i logiczna konstrukcja całej rozprawy. Treść rozprawy wykazuje na: samodzielność badawczą Doktoranta, właściwe stosowanie metod naukowych, rzetelne opracowanie wyników, jego dużą dokładność, pracowitość i rzetelność, oraz na umiejętność prawidłowej interpretacji uzyskanych danych w kontekście literatury przedmiotu. Wszystko to potwierdza, że rozprawa spełnia wymogi Ustawy, uzasadniając wniosek o dopuszczenie Doktoranta do dalszych etapów procedury nadania stopnia doktora w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie nauki medyczne.