



Uniwersytet Medyczny w Lublinie
Wydział Lekarski
I Klinika Psychiatrii, Psychoterapii i Wczesnej Interwencji
Katedra Psychiatrii
20-439 Lublin ul. Głuska 1
tel. 81 748 73 07; fax. 81 745 44 70; e-mail: 1.klinika.psychiatrii@umlub.pl

Prof. dr hab. n. med. i n. o zdr. Hanna Karakuła-Juchnowicz
Kierownik
I Kliniki Psychiatrii, Psychoterapii i Wczesnej Interwencji
Katedry Psychiatrii
Uniwersytetu Medycznego w Lublinie
ul. Głuska 1, 20-439 Lublin
Tel. 81-748 73 07
e-mail: hannakarakulajuchnowicz@umlub.pl

Lublin, 29.06.2022

Recenzja

rozprawy na stopień doktora w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu

mgr Joanny Barbary Peplińskiej-Miąskowskiej

pt. „Poziom aminokwasów i nukleotydów w zaburzeniu z napadami objadania się”

Przedstawiona mi do oceny praca została wykonana pod kierunkiem naukowym

Dr. hab. Huberta Wichowicza

Przedstawioną rozprawę oceniłam zgodnie z wymogami Ustawy z dnia 14 marca 2003 roku o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. z 2017 r. poz. 1789) oraz rozporządzenia MNiSW z dnia 19 stycznia 2018 r. w sprawie szczegółowego trybu i warunków przeprowadzania czynności w przewodach doktorskich, postępowaniu habilitacyjnym oraz w postępowaniu o nadanie tytułu profesora, zgodnie z uchwałą Rady Nauk o Zdrowiu Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego z dnia 28 kwietnia 2022 roku, powołującej mnie na recenzenta w przewodzie doktorskim mgr Joanny Peplińskiej-Miąskowskiej.

1. Ocena wyboru tematu

W ciągu ostatnich trzech dekad rozpowszechnienie otyłości wzrosło na całym świecie, w tym również w krajach o niskich i średnich dochodach z powodu niekontrolowanej urbanizacji i transformacji żywieniowej, polegającej głównie na zmianie nawyków żywieniowych z tradycyjnego na zachodni. W większości krajów europejskich chorobowość wzrosła z 10% do 40% w ciągu ostatnich 10 lat, stanowiąc rosnący problemem zdrowia publicznego w krajach rozwiniętych, w tym

Polsce. Choć uważa się, że otyłość jest związanym z wieloma czynnikami o podłożu biologicznym, psychologicznym i środowiskowym, to za przyczynę ponad 90% przypadków otyłości odpowiedzialne jest nadmierne jedzenie i związaną z tym nadmierna podaż kaloryczną. Zachowania te wynikają zarówno z dostępu do atrakcyjnego, stosunkowo taniego pożywienia, jak również indywidualnych uwarunkowań jednostki, takich jak niewłaściwe nawyki żywieniowe, niewydolne psychologiczne mechanizmy regulujące emocje, a także nieodpowiednie interakcje pomiędzy czynnikami hormonalnymi i metabolicznymi a ośrodkowym układem nerwowym.

Zaburzenie z napadami objadania się (BED, *binge eating disorder*) charakteryzuje się występowaniem epizodów napadowego objadania się, podczas których osoba traci kontrolę nad procesem jedzenia, bez objawów kompensacyjnych służących się pozbyciu przyjętego pokarmu. Według szacunków może go doświadczać 1-4% populacji Europy. BED stało się na tyle dostrzegalnym problemem, że doczekało się wyodrębnienia w klasyfikacji DSM-5.

Jednocześnie zaburzenie to wciąż stanowi wyzwanie diagnostyczne dla klinicystów, ze względu na skłonność do dyssymulacji i brak dostrzegania problemu przez cierpiącą na nie osobę. Lukę poznawczą stanowią badania zmierzające do oznaczenia pełnej puli aminokwasów i nukleotydów u osób ze zdiagnozowanym zespołem BED, które umożliwiłoby poszerzenie zakresu wiedzy na temat biologicznych uwarunkowań tego zaburzenia i rozważenie wprowadzenia laboratoryjnego testu obiektywizującego jego rozpoznanie. Informacje te mogłyby okazać się przydatne zarówno w edukacji osób chorych, jak również w ocenie dietetycznej w monitoringu leczenia tego schorzenia.

Przedłożona mi do recenzji rozprawa doktorska wpisuje się doskonale w nurt badań nad poszukiwaniem mechanizmów biologicznych leżących u podstaw otyłości związanej z BED.

Poruszana w pracy tematyka nie była do chwili obecnej eksplorowana na świecie w takim ujęciu, choć ze względu na konsekwencje medyczne, psychologiczne, społeczne i ekonomiczne, jakie niesie ze sobą napadowe objadanie się wymaga pogłębionej analizy.

2. Ocena formalno-redakcyjna

Na przedłożoną do oceny rozprawę doktorską składają się cztery publikacje stanowiące spójną tematycznie całość: artykuł poglądowy i monografia naukowa stanowiące podstawę do zaprojektowania dwóch prac oryginalnych opublikowanych w recenzowanych czasopismach.

Dysertacja przedstawiająca omówienie powyższych prac liczy 38 stron. Otwiera ją: lista skrótów wraz z wykazem publikacji będących przedmiotem rozprawy oraz streszczeniem w języku polskim i angielskim, po czym następuje zaprezentowana w języku polskim i angielskim część merytoryczna, tj.: wprowadzenie, cele badania, materiał i metody, wyniki i ich omówienie oraz wnioski, a zakończona jest piśmiennictwem i załącznikami (kopie publikacji składających się na rozprawę i oświadczenia współautorów, których wyrażają oni zgodę na przedłożenie pracy przez Doktorantkę jako części jej rozprawy doktorskiej).

We *Wprowadzeniu* zasygnalizowano, w oparciu o dostępną literaturę przedmiotu, stan badań w zakresie mechanizmów odpowiedzialnych za objadanie się.

Cele badania przedstawiają cel główny i cele szczegółowe poszczególnych prac wchodzących w skład rozprawy.

Materiał i metody obejmuje (1) informacje na temat grupy badanej i jej doboru oraz (2) metody, narzędzia zastosowane w przeprowadzonych analizach aminokwasów i nukleotydów oraz

nawyków żywieniowych i wartości odżywczej diety, a także w ocenie zdrowia psychicznego osób biorących udział w badaniu, jak również w analizie statystycznej.

Sekcja *Wyniki i omówienie* prezentuje rezultaty prac składających się na dysertację wraz z ich interpretacją, natomiast *Wnioski* przedstawiają konkluzje dwóch prac oryginalnych wchodzących w skład rozprawy.

Pracę zamyka wykaz literatury użytej do omówienia prezentowanej problematyki, składający się z 50 pozycji, dobranych prawidłowo, ze znajomością zagadnienia będącego celem badań.

W skład pracy wchodzi 4 publikacje, będące podstawą rozprawy doktorskiej pod wspólnym tytułem: „**Poziom aminokwasów i nukleotydów w zaburzeniu z napadami objadania się**”:

- I. **Peplińska-Miąskowska J**, Wichowicz H, Waśkow M. Potencjalny wpływ wybranych składników diety na stan psychiczny. *Neuropsychiatria. Przegląd. Kliniczny*. 2017; 9(3): 101-107. (Punktacja MNiSW: 4)
- II. **Peplińska-Miąskowska J**, Wichowicz H. Zaburzenie z objawami objadania się – zwyczaje żywieniowe a stan psychiczny pacjentów Kliniki Chirurgii Ogólnej, Endokrynologicznej i Transplantacyjnej Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego w Gdańsku. *Badania i Rozwój Młodych Naukowców w Polsce: nauki medyczne i nauki o zdrowiu: część II. Młodzi Naukowcy*, 2019; 130-136. (Punktacja MNiSW: 5)
- III. **Peplinska-Miaskowska J**, Wichowicz H, Smolenski RT, Jablonska P, Kaska L. Comparison of plasma nucleotide metabolites and amino acids pattern in patients with binge eating disorders and obesity. *Nucleosides, Nucleotides & Nucleic Acids*. 2021; 40(1): 32-42. Czasopismo umieszczone na Liście Filadelfijskiej, Impact Factor: **1,381**, punktacja MNiSW: **40**)
- IV. **Peplinska-Miaskowska J**, Wichowicz H, Smoleński RT, Jablonska P, Kaska L. The comparison of nucleotide metabolites and amino acids patterns in patients with eating disorders, with and without symptoms of depression. *Nucleosides, Nucleotides & Nucleic Acids*. 2022; 41(3): 333-341. Czasopismo umieszczone na Liście Filadelfijskiej, Impact Factor: **1,381**, punktacja MNiSW: **40**).

Suma punktów **IF wynosi: 2,762**, suma punktów MNiSW wynosi: **85**

Należy podkreślić, iż Doktorantka we wszystkich artykułach jest pierwszym autorem. W dołączonych do dysertacji oświadczeniach, współautorzy potwierdzają, iż samodzielna i możliwa do wyodrębnienia część przedkładanych prac wykazuje indywidualny wkład mgr Joanny Peplińskiej-Miąskowskiej przy opracowywaniu koncepcji, wykonywaniu części eksperymentalnej, opracowaniu i interpretacji wyników.

3. Ocena merytoryczna

Problematyka zawarta w czterech publikacjach przedłożonych mi do oceny układa się w spójną, logiczną całość oscylującą wokół nadrzędnego celu, jakim była weryfikacja hipotezy o różnicach w puli aminokwasowej i poziomie nukleotydów u pacjentów z BED w porównaniu z grupą kontrolną osób otyłych bez objawów BED oraz ocena związku między stężeniem poszczególnych aminokwasów i nukleotydów z obrazem klinicznym zaburzenia z napadami

objadania się z współistnieniem zaburzeń depresyjnych, a dodatkowo – jako cel pomocniczy – ocena nawyków żywieniowych z BED.

W Artykule I dokonano przeglądu wybranych składników odżywczych potencjalnie wpływających na obrót neurotransmiterów oddziałujących na stan psychiczny, w tym różnych zaburzeń odżywiania.

Artykuł II miał na celu dokonanie wstępnej oceny nawyków żywieniowych i stanu psychicznego badanych pacjentów z zaburzeniem z napadami objadania się.

W Artykule III podjęto próbę oznaczenia puli aminokwasowej i nukleotydowej u pacjentów z BED w porównaniu do osób z otyłością bez tego schorzenia.

Artykuł IV prezentuje wyniki badań dotyczących puli aminokwasowej i nukleotydów u otyłych pacjentów (zarówno z BED jak i otyłością prostą), u których zdiagnozowano współistnienie zaburzeń depresyjnych (MDD, *major depressive disorder*) w porównaniu do osób z BED lub otyłością prostą bez współistniejącej MDD.

Należy podkreślić, że prezentowane artykuły oryginalne (III i IV) są pierwszym doniesieniem dotyczącym zmian w osoczu aminokwasów i pochodnych nukleotydów u pacjentów z zaburzeniem z napadami objadania się, a także u osób z współwystępującymi zaburzeniami depresyjnym. Ponadto, tematyka zawarta w monografii naukowej (Artykuł III) została omówiona w wystąpieniu „Zaburzenie z napadami objadania się: zwyczaje żywieniowe a stan psychiczny pacjentów Kliniki Chirurgii Ogólnej, Endokrynologicznej i Transplantacyjnej Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego w Gdańsku” podczas konferencji: Badania i Rozwój Młodych Naukowców w Polsce w Gdańsku 26 listopada 2018 uzyskując wyróżnienie.

Rezultaty niniejszego badania pozostają ciekawe, wartościowe i nowatorskie:

- zarówno w kontekście czysto teoretycznym – dotyczących istniejących różnic w osoczowych poziomach nukleotydów mogących mieć wpływ na regulację poziomów hormonów odpowiedzialnych za odczuwanie głodu i sytości oraz związanych z dysregulacją układu serotonergicznego i glutaminergicznego w BED;
- jak i w aspekcie praktycznym, wskazującym na konieczność uwzględnienia w pracy dietetyka odpowiedniego zbilansowania makro- i mikroskładników, w tym odpowiedniej podaży aminokwasów egzogennych.

Mimo, iż przedstawiony cykl prac jest osiągnięciem zbiorowym, to należy podkreślić indywidualny wkład Doktorantki zarówno przy opracowaniu koncepcji badań, jak i w czasie ich realizacji oraz interpretacji wyników. Badania prowadzone z udziałem mgr Joanny Peplińskiej-Miąskowskiej udokumentowane w artykułach i omówione w pracy doktorskiej wnoszą wkład do postępu nauki. Wyniki prezentowane w omawianych artykułach będą z pewnością podstawą do dalszych badań i znajdą zainteresowanie u innych badaczy, co zaowocuje licznym ich cytowaniem w literaturze fachowej.

Wyniki uzyskane w pracy stanowią oryginalny wkład Doktorantki w nurt badań nad zaburzeniem z napadami objadania się i wtórnej otyłości.

Mam nadzieję, iż zaangażowanie i ciekawość badaczki, które towarzyszyło wykonaniu tego zadania nie wygaśnie i pozwoli Doktorantce na kontynuację badań w tym zakresie.

Chciałabym pogratulować Doktorantce wyboru tematu pracy, a Promotorowi – p. **dr. hab. Hubertowi Wichowiczowi** dobrze rokującej Badaczki.

4. Uwagi i sugestie

Z obowiązku recenzenta chciałam poczynić pewne uwagi do przeprowadzonego badania nie wpływające jednak na ogólną bardzo pozytywną ocenę pracy.

W kwestiach formalnych chciałam zwrócić uwagę, iż należy używać aktualnej terminologii np. zamiast:

str. 14: niedorozwój umysłowy- zgodnie z obowiązującą w Polsce klasyfikacją ICD-10- popr. upośledzenie umysłowe lub

art. 3, str. 3, art. 4 str. 2: Psychiatric Society Diagnostic and Statistical Handbook of Mental Disorders DSM-5- popr. The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders DSM-5 of the American Psychiatric Association.

W artykułach nr 3 i 4 zabrakło mi odpowiedzi na dwa dodatkowe problemy/pytania:

1. Potwierdzenie zakładanego związku, iż zmiany w poziomach nukleotydów wynikają z różnic pomiędzy badanymi grupami w spożyciu określonych pokarmów
2. Poszukiwania potencjalnego związku pomiędzy nasileniem objawów depresyjnych a poziomem nukleotydów w osoczu,

ale być może jest to materiał do przedstawienia w kolejnej planowanej przez autorów publikacji.

5. Wnioski końcowe

W końcowej ocenie jednoznacznie stwierdzam, iż rozprawa doktorska mgr Joanny Peplińskiej-Miąskowskiej w pełni **spełnia wymagania stawiane rozprawom doktorskim** w Ustawie z dnia 14 marca 2003 roku o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. z 2017 r. poz. 1789),

to jest stanowi oryginalne rozwiązanie zagadnienia naukowego oraz dowodzi ogólnej wiedzy teoretycznej Autorki i umiejętności samodzielnego prowadzenia pracy naukowej.

Wnoszę zatem do **Wysokiej Rady Nauk o Zdrowiu Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego w Gdańsku** o dopuszczenie **mgr Joanny Barbary Peplińskiej-Miąskowskiej** do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Prof. dr hab. n. med. Hanna Karakuła-Juchnowicz

