



Gdańsk, dn. 29.05.2023r.

Prof. dr hab. Iwona Inkielewicz-Stępnik
Kierownik
Katedry i Zakładu Patofizjologii Farmaceutycznej
Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego
ul. Dębinki 7
80-211 Gdańsk

Recenzja rozprawy doktorskiej
mgra Jarosława Nuszkiewicza pt.:

***Ocena stężenia witaminy D, melatoniny, biomarkerów stresu oksydacyjnego,
stanu zapalnego i wykładników endokrynnej aktywności tkanki tłuszczowej
u pacjentów z nowotworami głowy i szyi***

przygotowanej pod kierunkiem naukowym

dr hab. n. med. Karoliny Szewczyk-Golec, profesor UMK

Podstawą opracowania recenzji jest pismo Pani dr hab. Katarzyny Sierakowskiej, profesor UMK, Przewodniczącej Rady Dyscypliny Nauki Medyczne Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w sprawie powierzenia mi funkcji recenzenta przedmiotowej dysertacji, zgodnie z uchwałą Rady Nauk Medycznych Collegium Medicum im. Ludwika Rydgiera w Bydgoszczy z dn. 19.04.2023r.

Mgr Jarosław Nuszkiewicz w swojej rozprawie doktorskiej podjął się oceny stężenia melatoniny i witaminy D, aktywności enzymów antyoksydacyjnych, stężenia markerów peroksydacji lipidów, wybranych adipokin, czynników regulujących homeostazę glukozy oraz wykładników stanu zapalnego u pacjentów z nowotworami głowy i szyi. Dodatkowo, określił



związek pomiędzy powyższymi parametrami a wiekiem i wskaźnikiem masy ciała w przebiegu opisywanych chorób nowotworowych. Problematyka badań podjęta przez Doktoranta jest jak najbardziej aktualna i uzasadniona biorąc pod uwagę dostarczanie nowych informacji związanych z udziałem badanych parametrów w rozwoju, przebiegu i patogenezie choroby nowotworowej głowy i szyi. Praca wykonana została pod kierunkiem dr hab. n. med. Karoliny Szewczyk-Golec, profesor uczelni w Katedrze Biologii i Biochemii Medycznej na Wydziale Lekarskim Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu.

Na rozprawę doktorską mgra Jarosława Nuszkiewicza składają się dwie prace oryginalne oraz jedna praca pogładowa opublikowane w czasopismach o zasięgu światowym, takich jak: *International Journal of Molecular Sciences* (2 publikacje) i *Oxidative Medicine and Cellular Longevity* (1 publikacja). Prace stanowią spójne tematycznie opracowania naukowe, zostały opublikowane w okresie 2020-2023. Sumaryczny współczynnik oddziaływania IF czasopism, w których ukazały się publikacje zgodnie z rokiem opublikowania wynosi 19,442, liczba punktów MNiSW - 380, liczba cytowań na dzień 27.03.2023 wg bazy Scopus - 41. Prace wchodzące w dysertację są współautorskie, w tym oryginalne mają odpowiednio 7 i 6 autorów, pogładowa 3 autorów. Doktorant we wszystkich pracach jest pierwszym autorem oraz autorem lub współautorem korespondencyjnym, co świadczy o wiodącej roli w powstawaniu prac. Załączone oświadczenia współautorów potwierdzają udział mgra Jarosława Nuszkiewicza w opracowaniu koncepcji pracy, przygotowaniu manuskryptu do druku, przeprowadzeniu badań oraz opracowaniu i interpretacji wyników. Na podkreślenie zasługuje umiejętność pozyskiwania funduszy na badania w ramach konkursów wewnętrznych, co wskazuje na zaangażowanie Doktoranta w realizację procesu badawczego, jak również determinację w osiągnięciu wyznaczonych celów. Badania zostały sfinansowane w ramach Projektu Badawczego Służącego Rozwojowi Zespołów Badawczych w Ramach Działalności Naukowej Wydziału Lekarskiego CM UMK, grantu Inicjatywa Doskonałości – Uczelnia Badawcza „Grants4NCUStudent” oraz grantu dla Młodych Naukowców i Uczestników Studiów Doktoranckich.



Jednoznacznie stwierdzam, że pod względem formalnym przedstawiona do oceny rozprawa doktorska mgr Jarosława Nuszkiewicza spełnia ustawowe warunki o nadanie stopnia doktora.

Układ pracy jest typowy dla rozpraw doktorskich, w których wyniki badań zostały opublikowane w cyklu tematycznie powiązanych prac. Z przyjemnością zapoznałam się z pracą, rozprawa stanowi interesującą lekturę, napisana jest bardzo starannie, odpowiednim językiem naukowym. Zwięźle przedstawiony wstęp w uporządkowany sposób przedstawia kluczowe dla rozprawy zagadnienia oraz umiejętnie wprowadza w cel pracy. Na wyróżnienie zasługuje część graficzna pracy, niezwykle starannie przygotowane ryciny powiązane z treścią ułatwiają zrozumienie opisywanych zagadnień. Wyniki, uzyskane w ramach prowadzonych eksperymentów przedstawione są w tabelach i na wykresach ze szczegółowymi opisami (legendami) w sposób ujednolicony i czytelny, typowy dla prac naukowych. W mojej opinii niepotrzebnie prezentowane są (powtarzane) w rozdziale „opis publikacji” wyniki badań, które zostały już przedstawione w opublikowanych artykułach. Dyskusja trafnie nawiązuje do aktualnych doniesień naukowych i prowadzona jest w sposób logiczny oraz wnikliwy, świadczący o dużej wiedzy z zakresu przedstawionej tematyki i dojrzałości naukowej Doktoranta. Wybór literatury - w przewadze anglojęzycznej - jest jak najbardziej uzasadniony i aktualny, bibliografia liczy 122 pozycji.

Przedstawiona rozprawa doktorska stanowi spójny tematycznie cykl prac, w ramach których wykazano zaburzenia równowagi redoks i inne zmiany na poziomie biochemicznym u pacjentów z nowotworami głowy i szyi, co może wpływać na rozwój i przebieg choroby. Badanie tych aspektów może pomóc w lepszym zrozumieniu patogenezы choroby nowotworowej oraz opracowaniu nowych strategii leczenia i monitorowania pacjentów. Każda z prac przeszła już dokładny cykl recenzji w prestiżowych czasopismach naukowych o zasięgu międzynarodowym i spełniła wysokie wymagania zarówno co do poziomu merytorycznego, jak i językowego oraz edytorskiego. Tym samym nie omawiam tych prac szczegółowo, a jedynie ustosunkuję się do wybranych wyników i wniosków dysertacji.

1. Doktorant wykazał, że wysokie stężenie MDA w osoczu pacjentów z nowotworami głowy i szyi sugeruje zwiększoną peroksydację lipidów, co może być związane z procesem



kancerogenezy. Szkoda, że Doktorant nie wykorzystał bardziej specyficznych i czułych metod oceny peroksydacji lipidów.

2. Bardzo ciekawe w mojej opinii są badania (biorąc pod uwagę implikacje kliniczne), które pozwoliły wskazać na istotne różnice w stężeniach hormonów oraz czynników wzrostu i regulacyjnych między pacjentami z nowotworami głowy i szyi o różnym BMI. Wyniki te wskazują, że otyłość może wpływać na procesy metaboliczne i hormony biorące udział w regulacji masy ciała, co z kolei może wpłynąć na rozwój i przebieg choroby nowotworowej. Przeprowadzone badania sugerują, że uwzględnienie BMI u pacjentów z HNC może być istotne dla opracowywania strategii terapeutycznych oraz monitorowania stanu ich zdrowia.

3. Uzasadniona i zarazem interesująca wydaje się, zwłaszcza w kontekście możliwej korelacji z rozwojem choroby oraz jej przebiegiem ocena stężenie melatoniny oraz 25(OH)–witaminy D oraz osteopontyny u pacjentów z HNCs.

4. Oznaczenia przeprowadzono we krwi/KIP0JJ osoczu oraz w erytrocytach. Dla jakich parametrów warto byłoby i jest możliwe, biorąc pod uwagę procesy metaboliczne i biochemiczne, uwzględnienie oznaczenia w moczu?

5. Doktorant słusznie zauważa, iż głównym ograniczeniem prezentowanych badania jest mała liczba pacjentów. W pracy naukowej ostrożność i krytycyzm przy interpretacji wyników badań a w późniejszych etapach umiejętność jasnego i logicznego ich zaprezentowania i dyskusji świadczą o dojrzałości naukowej, którą niewątpliwie, biorąc pod uwagę całościowe przygotowanie dysertacji, mgr Jarosław Nuszkiewicz posiada.

6. W artykule poglądowym, Doktorant ciekawie przedstawił obecny stan wiedzy na temat ochronnego działania melatoniny i witaminy D przed uszkodzeniami oksydacyjnymi wywołanymi promieniowaniem jonizującym. Szczególnie interesująca, w mojej opinii, jest analiza literatury naukowej pod kątem selektywnego radiosensybilizującego działania melatoniny oraz witamina D na komórki rakowe, co czyni je obiecującymi adiuwantami w radioterapii. Liczba cytowani (39 wg bazy Scopus na dzień 27.03.2023) potwierdza, że tematyka artykułu poglądowego jest aktualna i ważna, porusza istotne dla współczesnej medycyny zagadnienia związane z wykorzystaniem promieniowania jonizującego w praktyce klinicznej.



Wniosek końcowy

Przedstawiona rozprawa doktorska mgra Jarosława Nuszkiewicza prezentuje wysoki poziom naukowy, stanowi oryginalne i wnikliwe rozważania ważnego obszaru badawczego nie tylko poznawczego ale praktycznego w dziedzinie nauk medycznych. Biorąc pod uwagę całość rozprawy stwierdzam, że Doktorant posiada dużą umiejętność prowadzenia badań naukowych w sposób wnikliwy i kompleksowy, co należy szczególnie podkreślić. Poszczególne etapy badań zostały prawidłowo i logicznie zaplanowane, otrzymane wyniki rzetelnie przeanalizowane, również z uwzględnieniem dotychczasowych danych literaturowych.

Podsumowując, z całym przekonaniem stwierdzam, że przedłożona do oceny praca mgra Jarosława Nuszkiewicza odpowiada warunkom stawianym rozprawom doktorskim przewidzianym w rozporządzeniu art. 13 ust. 1 ustawy z dnia 14 marca 2013 roku o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (tekst jedn. Dz. U. z 2017 r., poz. 1789), zgodnie z art. 179 ust. 1 ustawy z dnia 3 lipca 2018 r. przepisy wprowadzające ustawę - Prawo o szkolnictwie wyższym (Dz. U. z 2018 r., poz. 1669). Biorąc powyższe, wnioskuję o dopuszczenie mgr. Jarosława Nuszkiewicza do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Jednocześnie wnioskuję do Rady Dyscypliny Nauki Medyczne Collegium Medicum im. Ludwika Rydgiera w Bydgoszczy o wyróżnienie rozprawy doktorskiej.

Wniosek o wyróżnienie rozprawy doktorskiej mgra Jarosława Nuszkiewicza

Wnioskuję do Rady Dyscypliny Nauki Medyczne Collegium Medicum im. Ludwika Rydgiera w Bydgoszczy o wyróżnienie rozprawy mgra Jarosława Nuszkiewicza pt. „Ocena stężenia witaminy D, melatoniny, biomarkerów stresu oksydacyjnego, stanu zapalnego i wykładników endokrynnej aktywności tkanki tłuszczowej u pacjentów z nowotworami głowy i szyi”.

W uzasadnieniu, rozprawa doktorska:

- stanowi spójne opracowanie merytoryczno-eksperymentalne, prezentując wysoki poziom naukowy i znacznie poszerzając stan wiedzy;
- stanowi oryginalne osiągnięcie naukowe o dużym znaczeniu poznawczym - zaprezentowane przez Doktoranta podejście do problemu i wyniki badań, mogą stać się bardzo cenne w aspekcie



zrozumienia patogenezy chorób nowotworowych głowy i szyi oraz opracowania nowych strategii leczenia i monitorowania pacjentów z nowotworami głowy i szyi

- wyniki badań zostały opublikowane w czasopismach naukowych z listy filadelfijskiej o sumarycznym wskaźniku Impact Factor: 19,442.

Prof. dr hab. Iwona Inkielewicz-Stępnia