

Warszawa, 29.01.2024 r.

Dr. hab. n. med. Anna Mosiołek

## Recenzja

### **Recenzja pracy doktorskiej Lek. Aleksandra Nobisa pt. „Ocena wybranych parametrów biochemicznych u chorych na depresję jako potencjalnych biomarkerów”.**

Praca doktorska Doktoranta Lek. Aleksandra Nobisa pt. „Ocena wybranych parametrów biochemicznych u chorych na depresję jako potencjalnych biomarkerów” ma formę spójnego tematycznie cyklu dwóch publikacji, obejmujących pracę przeglądową oraz pracę oryginalną Doktoranta. Praca doktorska w formie cyklu publikacji została przygotowana w oparciu o pracę przeglądową „Peripheral Markers of Depression” opublikowaną w Journal of Clinical Medicine oraz pracę oryginalną „Urine 3- Nitrotyrosine and Serum HDL as Potential Biomerkers of Depression” opublikowaną również w Journal of Clinical Medicine. Sumaryczna punktacja cyklu prac włączonych do pracy doktorskiej wynosi 8,142 IF oraz 280 MNiSW, we wszystkich pracach Doktorant jest pierwszym autorem. Całokształt dorobku Doktoranta wynosi 10,8 IF oraz 310 punktów MNiSW.

Przedłożona rozprawa doktorska liczy 109 stron wraz z załącznikami i ma układ klasyczny dla prac doktorskich w formie cyklu publikacji - zawiera spis treści, wykaz stosowanych skrótów, wykaz publikacji stanowiących rozprawę doktorską, wstęp, cel rozprawy doktorskiej, omówienie prac składających się na rozprawę doktorską, kopię pracy przeglądowej, kopię publikacji oryginalnej, streszczenie w języku polskim oraz w języku angielskim, informacje o charakterze udziału współautorów w publikacjach wraz szacunkowym określeniem procentowego wkładu każdego z nich, oświadczenia o zgodzie na wykorzystanie publikacji w rozprawie doktorskiej oraz piśmiennictwo. Praca uzyskała zgodę Komisji Bioetycznej (RI-

002/582/2019). Rozprawa napisana jest jasno, pod względem redakcyjnym nie budzi zastrzeżeń, a proporcje pomiędzy poszczególnymi częściami są prawidłowe.

Celem pracy doktorskiej była ocena markerów nasilenia stresu oksydacyjnego i nitrozowego oraz  $\beta$  amyloidu w moczu oraz wybranych parametrów biochemicznych w surowicy chorych na depresję w porównaniu do osób zdrowych w grupie kontrolnej. Przed przystąpieniem do badań Doktorant dokonał szerokiego przeglądu literatury z zakresu przeglądu biomarkerów depresji takich jak CRP, IL-6, TNF- $\alpha$ , sIL 2R, markery stresu oksydacyjnego i nitrozowego, w tym markery peroksydacji lipidów. W pracy przeglądowej Doktorant uwzględnił też markery należące do metabolitów szlaku kinureninowego oraz markery służące do oceny osi stresu. W pracy oryginalnej uczestników rekrutowano w okresie od grudnia 2021r. do lipca 2022r. w SPZOZ w Choroszczy. W badaniu uczestniczyło 29 pacjentów w wieku 18 – 65 lat z rozpoznaniem depresji w oparciu o kryteria ICD-11. Ocena stanu psychicznego była dokonywana przy użyciu skal klinicznych: skali depresji Becka, Skali depresji Hamiltona, skali lęku Hamiltona, kwestionariusza wywiadu MINI. Wszyscy badani mieli wykonywane badania; morfologia, K, Na, kreatynina, ALT, AST, CRP, TSH, LDL, HDL, TGA. Wszystkie próbki były badane jednocześnie. Oceniono takie parametry jak całkowita pojemność antyoksydacyjna (TAC), CAT, GPx, SOD, zredukowany glutation (GSH), całkowity status oksydacyjny (TOS), 3-nitrotyrozinę (3-NT), końcowe produkty zaawansowanej glikacji (AGE), produkty zaawansowanego utleniania białek (AOPP), N- formylokinureninę (NFKN), kinureninę (KN), tryptofan (TRY) i  $\beta$  amyloid. Do stworzenia modelu Doktorant wykorzystał pięć predyktorów HDL, TGA, SOD, 3- NT, GSH. Parametry TGA, SOD i GSH nie miały istotnego wpływu na czynnik depresji. Wzrost stężenia HDL o 1,00 mg/dl obniżał logarytm ilorazu szans wystąpienia depresji o 0,07 – przy założeniu, że kontrolowano inne predyktory. Zwiększenie stężenia 3-NT o 1 nmol/mg białka zwiększyło logarytm ilorazu szans wystąpienia depresji o 15,52. Z analizowanych danych wynika, że osoby u których stwierdzono stężenie HDL < 40 mg/dl i stężenia 3-NT > 0,3 nmol/mg białka byli bardziej narażeni na wystąpienie depresji, podczas gdy pacjenci u których stwierdzono stężenie HDL > 80 mg/dl i stężenie 3 – NT < 0,15 nmol/mg byli mniej podatni na wystąpienie depresji. Doktorant na podstawie przeprowadzonych badań wysunął następujące wnioski. Populacja osób z depresją charakteryzuje się większym nasileniem stresu oksydacyjnego i nitrozowego w porównaniu do populacji zdrowotnej. Marker stresu nitrozowego – 3 – nitrotyryzyna (3 –NT) oznaczany w moczu, w połączeniu z

lipoproteiną wysokiej gęstości HDL oznaczaną w surowicy może stanowić marker depresji. Wyniki uzyskane przez Doktoranta mają duże znaczenie zarówno zdrowotne jak i społeczne. Najnowsze dane wskazują, że depresja stanowi coraz większy problem zdrowotny i społeczny. Szacuje się, że w Polsce na depresję choruje ok. 1,2 mln osób. Dane NFZ wskazują, że świadczenia z rozpoznaniem głównym lub współistniejącym depresji miało udzielone w 2021 r. aż 682 tys. pacjentów, dlatego konieczne jest, aby dostępna była możliwość łatwego oznaczania markerów depresji. Praca napisana jest w sposób interesujący i zawiera wystarczające informacje, które umożliwiają ocenę dokonań Doktoranta oraz wagę prowadzonych przez niego badań.

Rozprawa doktorska lek. Aleksandra Nobisa cechuje wysoka wartość merytoryczna. Autor wykazał się umiejętnościami wprowadzenia w tematykę przeprowadzonych badań, prawidłowo dobrał metody badawcze i narzędzia statystyczne do analizy danych. Sposób przedstawienia wyników był jasny i rzetelny, badania zostały zinterpretowane na tle aktualnej literatury przedmiotu. Wnioski zostały przedstawione w sposób jasny i poprawny. Praca jest napisana poprawnie zarówno językowo, jak i stylistycznie.

Podsumowując, badania podjęte przez Doktoranta lek. Aleksandra Nobisa znajdują pełne uzasadnienie, zostały zaplanowane i przeprowadzone w sposób prawidłowy metodycznie, a uzyskane wyniki Doktorant przedyskutował w sposób dojrzały. Poza tym, Doktorant wykazał się szeroką znajomością literatury z zakresu zagadnień dotyczących tematu pracy. Praca doktorska lek. Aleksandra Nobisa stanowi samodzielny, oryginalny i wartościowy dorobek naukowy Doktoranta, cel pracy został zrealizowany przez Doktoranta. Całą pracę oceniam pozytywnie i uważam, że spełnia ona warunki zgodne z wytycznymi do przeprowadzania czynności w przewodzie doktorskim.

Praca stanowi oryginalne rozwiązanie problemu naukowego, Doktorant odpowiedział i zrealizował wszystkie cele badawcze, wykazał się wiedzą teoretyczną w dyscyplinie oraz posiada umiejętności samodzielnego prowadzenia badań naukowych, tym samym rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. z 2023 poz. 742) i spełnia wszystkie wymagania stawiane pracom promocyjnym na stopień doktora.

Recenzja rozprawy doktorskiej lek. Aleksandra Nobisa

W związku z tym, zwracam się z wnioskiem do Senatu Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku o dopuszczenie lek. Aleksandra Nobisa do dalszych etapów przewodu doktorskiego.