



Łódź, 20 grudnia 2023 r.

Dr hab. Magdalena Kowalewicz-Kulbat
Katedra Immunologii i Biologii Infekcyjnej
Wydział Biologii i Ochrony Środowiska
Uniwersytet Łódzki

**Recenzja rozprawy doktorskiej lek. dent. Jakuba Waszyrowskiego
pt: „Znaczenie probiotyków w leczeniu suchości jamy ustnej”, sporządzona dla Rady Nauk
Medycznych Uniwersytetu Medycznego w Łodzi.**

Suchość jamy ustnej (kserostomia) to coraz częściej występujący problem kliniczny, który zdecydowanie nasila się wraz z wiekiem obniżając jakość życia i komfort pacjentów dotkniętych tym schorzeniem. Zmiany w obrębie tkanek twardych i miękkich w jamie ustnej wraz z innymi czynnikami takimi jak: zaburzenia odżywiania, przyjmowanie leków, występowanie chorób przewlekłych oraz coraz słabsza kondycja fizyczna odgrywają istotną rolę w nasileniu odczucia suchości jamy ustnej. Jednym z czynników odgrywających niezwykle ważną rolę w tym procesie jest prawidłowe wydzielanie śliny oraz jej właściwe parametry. Ślina pełni szereg istotnych funkcji-od wspomagania procesu żucia i trawienia aż po ochronę naszego organizmu przed patogenami, gdyż stanowi pierwszą barierę ochronną. Zmniejszone wydzielanie śliny może w istotny sposób utrudniać prawidłowe połykanie pokarmu i mówienie, zwiększać ryzyko próchnicy, a także nasilać natężenie stresu, czy pogarszać stan psychiczny pacjentów, w tym zwiększać ryzyko depresji. Obecnie leczenie kserostomii ma charakter głównie objawowy, w którym stosowane preparaty osłonowe często nie przynoszą zadowalającej poprawy. Dlatego istnieje potrzeba poszukiwania nowych środków terapeutycznych i opracowania bardziej efektywnej terapii. Próba zastosowania przez Doktoranta probiotyków w leczeniu suchości jamy ustnej jest w pełni uzasadniona zarówno z naukowego, jak i klinicznego punktu widzenia. Choć dobroczynne działanie bakterii probiotycznych i bezpieczeństwo ich stosowania w różnych jednostkach chorobowych jest

dobrze opisane w literaturze to jednak w kontekście leczenia kserostomii takich doniesień jest wciąż bardzo niewiele.

Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska to 109-stronicowa monografia przygotowana na podstawie wyników badań eksperymentalnych i ankietowych. Struktura pracy jest typowa dla tego typu dysertacji, składają się na nią rozdziały podzielone na mniejsze sekcje; wstęp, cel pracy, materiały i metody, wyniki, dyskusja, wnioski, streszczenie w języku polskim i angielskim oraz piśmiennictwo liczące 143 pozycje, a także 32 tabele, 27 rycin oraz 7 kwestionariuszy zdrowia jamy ustnej. Praca stanowi spójną i logiczną całość.

We wstępie liczącym 21 stron, Doktorant scharakteryzował zagadnienia, które ściśle łączą się merytorycznie z tematem rozprawy. Na podstawie dostępnej literatury, Doktorant opisał problem wydzielania śliny, budowę i znaczenie ślinianek, funkcje śliny, scharakteryzował zjawisko kserostomii, opisał rolę probiotyków i ich znaczenie w stomatologii. W tym miejscu chciałabym zwrócić uwagę, iż w mojej opinii tytuły niektórych podrozdziałów, m.in. „kserostomia” „mikrobiom”, czy „probiotyki” są nieco zbyt skrótowe, mają charakter haseł, które niosą ze sobą zbyt nikłą informację o zakresie prezentowanych treści. Czytając rozdział „Wstęp” zainteresowała mnie informacja, iż wartości całkowitej dziennej produkcji śliny mogą być zmienne osobniczo. Proszę Doktoranta o przybliżenie tego zagadnienia w kontekście między innymi wpływu czynników, takich jak płeć i wiek na produkcję i skład śliny. W podrozdziale „Funkcje śliny” Doktorant powołując się na dane literaturowe wskazuje, iż obiecujące są badania zmierzające do znalezienia w ślinie biomarkerów, które mogłyby być stosowane w testach diagnostycznych do wykrywania chorób. Chciałabym prosić Doktoranta o przybliżenie tego interesującego zagadnienia poprzez podanie kilku przykładów takich biomarkerów z uwzględnieniem tych stosowanych w stomatologii. W dalszej części „Wstępu” Doktorant opisuje badania, w których wykazano, iż pacjenci z chorobą BMS odczuwają suchość w jamie ustnej. Czy zdaniem Doktoranta istnieje związek między występowaniem dolegliwości bólowych w obrębie jamy ustnej obecnych w chorobie BMS, a gospodarką hormonalną?

Cel pracy i cele szczegółowe zostały sformułowane rzeczowo i w sposób klarowny wprowadzają w założenia pracy. Cel pracy obejmował ocenę jakości życia pacjentów odczuwających suchość w jamie ustnej i wpływ podaży probiotyków w postępowaniu terapeutycznym na poprawę ich jakości życia. Doktorant wymienił trzy główne cele szczegółowe, które dotyczyły oceny wpływu stosowania probiotyków na: odczuwanie suchości w jamie ustnej, ilość wydzielanej śliny niestymulowanej oraz zmianę jakości życia osób z

suchością jamy ustnej. Uważam, że wypunktowanie celi szczegółowych, które często stosuje się w monografiach, jest dobrą praktyką bowiem ułatwia proces śledzenia wyników.

Rozdział „Materiały i metody”, został opisany prawidłowo i w sposób adekwatny do postawionych założeń pracy. Doktorant zakwalifikował do badań 60 osób, w tym 45 kobiet i 15 mężczyzn, u których wykonał badanie przedmiotowe i podmiotowe wg standardów przyjętych w stomatologii ze szczególnym uwzględnieniem badania periodontologicznego. Doktorant uzyskał zgodę Komisji Bioetycznej UM w Łodzi na wykonanie badań. W odniesieniu do protokołu badania proszę o uszczegółowienie czym kierował się Doktorant przy wyborze, spośród wielu dostępnych na rynku, preparatu probiotycznego zastosowanego w swoich badaniach i dlaczego czas 30 dni uznał za wystarczający do oceny jego wpływu. U pacjentów przeprowadzono także badania ankietowe, takie jak test Foxa, OHRQoL, GHQ-12 oraz test PSS-10. Treść wszystkich kwestionariuszy Doktorant załączył na końcu dysertacji w postaci kolejnych załączników. W odniesieniu do testów statystycznych zastosowanych do analizy wyników uzyskanych w pracy, stwierdzam, iż wybór testów był właściwy. W przypadku zmiennych o rozkładzie normalnym prawidłowo zastosowano testy parametryczne, a o rozkładzie skośnym testy nieparametryczne. W tym miejscu pragnę zwrócić uwagę, iż właściwą nomenklaturą w przypadku danych, które nie spełniają warunku normalności rozkładu jest pojęcie rozkładu skośnego.

W rozdziale „Wyniki” przedstawiono rezultaty badań w 32 tabelach i na 27 rycinach w sposób uporządkowany, przejrzysty i bardzo dobrze dokumentujący realizację założeń pracy. Poszczególne badania zostały zaprojektowane w sposób przemyślany i adekwatny do postawionych zadań badawczych. W podrozdziale 4.1 zamiast użycia pojęcia „Opis całej grupy” sugeruję zapis „Charakterystyka populacji badanej”. Doktorant wykazał, iż większość pacjentów odczuwających suchość w jamie ustnej miała także zmiany próchnicowe oraz braki zębowe. Ponadto, żadna z badanych osób nie miała optymalnego poziomu higieny jamy ustnej i żadna nie posiadała klinicznie zdrowego przyzębia. Pragnę zwrócić uwagę, iż w opisie wyników Doktorant używa pojęć np.: „podobny rozkład pacjentów”, czy „grupy nieznacznie się różnią”. Są to określenia mało precyzyjne, które lepiej byłoby zastąpić stwierdzeniem wskazującym na wynik wykonanej analizy statystycznej, np.: „nie wykazano istotnych różnic w rozkładzie pacjentów...”. Biorąc pod uwagę, iż Doktorant uzyskał wiele wyników istotnych statystycznie warto byłoby nanieść takie istotności na wykresy co w bardziej czytelny sposób zwróciłoby uwagę na najistotniejsze wyniki dysertacji. Chciałabym prosić Doktoranta o doprecyzowanie czy wyniki na Ryc. 11 i 13, były istotne statystycznie, albowiem w opisie tych rycin nie znalazłam takiej informacji. Pragnę podkreślić, iż w rozdziale 4.2.8, dotyczącym

porównania zmiennych wewnątrzgrupowo i międzygrupowo, Doktorant bardzo przejrzysto i syntetycznie opisał wyniki, często wskazując, co cenne, ich znaczenie. W rozdziale „Analiza korelacji pomiędzy zmiennymi” Doktorant przedstawił szereg interesujących i istotnych zależności, które w sposób graficzny zaprezentował na zbiorczych rycinach (Ryc. 23-24) oraz wykresach rozrzutu (Ryc.25-27). Taki sposób prezentacji wyników korelacji był właściwym wyborem Doktoranta gdyż umożliwił w sposób bardzo czytelny i syntetyczny zapoznanie się z rezultatami przeprowadzonych analiz. W swoich badaniach Doktorant uzyskał ciekawe wyniki, które wskazały na złą higienę jamy ustnej oraz stan zapalny przyzębia w całej populacji badanej, co wskazuje jak poważny i powszechny jest to problem kliniczny wymagający wdrożenia programów edukacyjnych w zakresie zdrowia i higieny jamy ustnej. Wyniki przeprowadzonych testów wskazały na zwiększone ryzyko depresji, stres i złą jakość życia związaną z jamą ustną u badanych pacjentów. Bardzo istotnym wynikiem pracy było wykazanie istotnego wpływu stosowania probiotyków na ilość wydzielanej śliny oraz zmniejszenie odczuwania suchości w jamie ustnej w grupie badanej, co jak słusznie Doktorant zaznaczył we wnioskach, może mieć wpływ na poprawę jakości życia pacjentów i zmniejszenie odczuwania stresu.

W dyskusji Doktorant porównał swoje badania z wynikami badań innych autorów zajmujących się podobną problematyką. Dyskusja została napisana w sposób ciekawy, a właściwie dobrane piśmiennictwo stanowiło rzetelny punkt odniesienia do interpretacji własnych wyników. W jednym z fragmentów dyskusji Doktorant podkreślił, iż uzyskane wyniki badań własnych sugerują zły stan psychiczny pacjentów odczuwających suchość w jamie ustnej co może przyczynić się do zwiększonego ryzyka depresji, co z kolei wtórnie może nasilać dolegliwości związane z kserostomią. W tym miejscu chciałabym poprosić Doktoranta o wyjaśnienie czy istnieją doniesienia na temat wpływu leków przeciwdepresyjnych na występowanie suchości w jamie ustnej.


Zaprezentowane przez Doktoranta wyniki i wnioski odpowiadają na cele pracy. Za najważniejsze wnioski dysertacji Doktorant słusznie wskazał, iż w wyniku podaży probiotyków natężenie odczucia suchości w jamie ustnej u pacjentów ulegało redukcji oraz dochodziło do zwiększenia wydzielania śliny niestymulowanej. Doktorant zwrócił także uwagę na widoczny trend, iż u pacjentów poddanych kuracji probiotykiem nastąpiła poprawa jakości życia związana ze stanem jamy ustnej, jednak jak słusznie Doktorant zauważa istnieje potrzeba kontynuacji tych badań celem potwierdzenia obserwowanego trendu. Rozprawę dopełniają skrupulatnie przygotowany wykaz skrótów, spis prawidłowo dobranych i cytowanych pozycji

literaturowych, streszczenie w języku polskim i angielskim, napisane z podziałem na sekcje eksponujące poszczególne elementy pracy, oraz spis tabel i rycin.

W opinii recenzenta cała rozprawa stanowi ciekawe, cenne i oryginalne rozwiązanie problemu naukowego. Doktorant wykazał się umiejętnością prawidłowego formułowania hipotez badawczych, samodzielnego prowadzenia badań naukowych i interpretacją wyników w oparciu o zdobytą wiedzę teoretyczną i specjalistyczną. Doktorant w umiejętny sposób przedstawił wyniki badań, które właściwie skonfrontował z teoretyczno-empirycznymi danymi literaturowymi w rzeczowej oraz logicznej „Dyskusji”. Świadczy to o wiedzy i swobodnym poruszaniu się Doktoranta w prezentowanym temacie pracy. Z racji powierzonej mi funkcji recenzenta pragnę dodać, iż moje drobne zastrzeżenia budzą niektóre sformułowania, m.in.: na str 11 zapis „gram dodatnich bakterii”, zamiast „Gram-dodatnich bakterii”; str.11 „przez obecność bakterii” zamiast „dzięki obecności bakterii”; str. 15 „zgłasza obecność suchości w jamie ustnej” zamiast „zgłasza suchość w jamie ustnej”; str. 17 „nie udało się stworzyć kolonii w warunkach laboratoryjnych” zamiast „nie udało się wyhodować drobnoustrojów w warunkach laboratoryjnych”; str. 19 „*Clostridium perfringens*” zamiast *Clostridium perfringens*. Pragnę podkreślić, iż powyższe uwagi w żadnym stopniu nie umniejszają mojej wysokiej oceny poznawczej przedstawionej pracy doktorskiej.

W podsumowaniu pragnę wyrazić opinię, iż przedłożona do oceny rozprawa doktorska lek. dent. Jakuba Waszyrowskiego, stanowi bardzo wartościowe opracowanie zarówno z naukowego, jak i praktycznego punktu widzenia albowiem dostarcza istotnych danych będących wskazówką do podjęcia działań w zakresie profilaktyki i leczenia.

Wobec powyższego stwierdzam, iż przedstawioną do oceny rozprawę doktorską lek. dent. Jakuba Waszyrowskiego oceniam pozytywnie i spełnia ona ustawowe kryteria określone w art. 187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018r. Prawo o Szkolnictwie Wyższym i Nauce (Dz.U. z 2018r. poz.1668 z późn. zm.) i w związku z powyższym zwracam się do Wysokiej Rady Nauk Medycznych Uniwersytetu Medycznego w Łodzi z wnioskiem o dopuszczenie lek. dent. Jakuba Waszyrowskiego do dalszych etapów postępowania o nadanie stopnia doktora.



Dr hab. Magdalena Kowalewicz-Kulbat

Łódź, dnia 20.12.2023