

Białystok, 18. 07. 2023 r.

Dr hab. n. med. Piotr Buczko
Prywatna Praktyka Stomatologiczna
Białystok

Recenzja rozprawy doktorskiej lek. dent. Izabeli Cwaliny-Sidor pod tytułem „Ekspresja i dynamika wybranych wskaźników przebudowy tkanki kostnej w ślinie pacjentów we wczesnej fazie leczenia ortodontycznego.”,

wykonanej pod kierunkiem Promotora prof. dr hab. n. med. Adama Hermanowicza z Kliniki Chirurgii i Urologii Dziecięcej UMB oraz Promotora pomocniczego dr n. med. Eweliny Dargiewicz z Zakładu Ortodoncji UMB.

Celem pracy była ocena ekspresji i dynamiki wybranych wskaźników przebudowy tkanki kostnej we wczesnej fazie leczenia ortodontycznego. Najważniejszym płynem w środowisku jamy ustnej jest ślina, gdzie zachodzą ciągłe reakcje między wydzielinami gruczołów, pokarmem i bakteriami. Dzięki temu, że pobieranie śliny jest proste, szybkie i mniej stresujące, a także tanie, jest ona coraz częściej wykorzystywana do określania wielu parametrów i stanowi dużą konkurencję dla krwi.

Stan zdrowia jamy ustnej jest ściśle powiązany z obecnością i nasileniem chorób ogólnoustrojowych. Przewlekła czy ostra choroba próchnicowa, nieleczone zapalenie przyzębia indukuje wytwarzanie i destrukcyjne działanie enzymów odpowiedzialnych za niszczenie tkanek. Stan zapalny wiąże się ze zwiększeniem przepuszczalności naczyń krwionośnych, a co za tym idzie, migracją bakterii do krwioobiegu. Następstwem tego jest negatywne oddziaływanie bakterii na narządy.

Ortodoncja jest dziedziną zajmującą się diagnostyką zaburzeń zwarciovych. Przemieszczanie się zębów odbywa się w kości co jest biologicznym zjawiskiem zachodzącym w kompleksie kostno-zębowym. Ruch zęba tłumaczony jest przez zasady dynamiki Newtona, reagując na przyłożenie siły aparatem ortodontycznym, czas jej trwania, kierunek. Indukuje to działanie komórek receptorowych, które pobudzają kaskady

sygnalizacyjne, co rozpoczyna przebudowę tkanki kostnej i ruch ortodontyczny zęba. Od dawna wiadomo, że efektywne przemieszczenie zęba następuje po przebudowie tkanki kostnej otaczającej korzeń. Procesy apozycji i resorpcji zachodzą dzięki uwalnianiu i działaniu czynników biorących udział w przebudowie tkanki kostnej.

Doktorantka badała obecność i zmiany stężeń leptyny, fibronektyny, metaloproteinazy-1 i metaloproteinazy-2 w ślinie pacjentów. Są to związki ściśle związane z procesami metabolicznymi kości, dlatego ich wybór uważam za trafny.

Obecnie w piśmiennictwie międzynarodowym występuje niewiele publikacji na temat poziomu i dynamiki wybranych czynników w ślinie i ich korelacją z leczeniem ortodontycznym. Wybór problematyki rozprawy doktorskiej uważam więc za trafny z naukowego i praktycznego punktu widzenia.

Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska jest wydrukowaną i oprawioną monografią. Składa się z 81 stron, podzielonych na XI rozdziałów. W jej skład wchodzi wykaz skrótów, obszerny wstęp zawierający opis i znaczenie śliny, badanych biomarkerów przebudowy tkanki kostnej oraz wyjaśnienie i znaczenie biomechaniki w leczeniu ortodontycznym. Następnie występuje cel pracy, materiały i metody, wyniki, dyskusja i wnioski. Dodatkowo na koniec pracy widzimy streszczenie w języku polskim i angielskim, 143 pozycje piśmiennictwa (w zdecydowanie przeważającej mierze anglojęzycznych), wymienionych według kolejności cytowania w tekście wstępu i załączniki (użyte w badaniu zgody pacjentów na badanie). Badania przeprowadzono na zebranej ślinie niestymulowanej, pobranej od pacjentów przed i we wczesnej fazie leczenia ortodontycznego aparatami stałymi, bez aktywnych ubytków próchnicowych, chorób przyzębia, o bardzo dobrej higienie jamy ustnej. Drugą grupę kontrolną stanowi pacjenci zdrowi o podobnych cechach jak ci powyżej, nie podjęli oni jednak leczenia ortodontycznego. Wszystkie próbki zostały pobrane od pacjentów Prywatnej Przychodni Stomatologicznej Ortho-Dent s.c. w Białymstoku.

Przedstawiony dorobek naukowy doktorantki oprócz opisanej powyżej pracy obejmuje ponadto 4 publikacje naukowe związane ściśle z tematyką stomatologiczną. W 2017 roku była współautorką pracy naukowej „Segmental osteotomies of the maxilla in the treatment of malocclusion in patients with cleft lip and palate.” podczas Międzynarodowego Medycznego Kongresu dla młodych naukowców BIMC w Białymstoku oraz pierwszym autorem pracy

kazuistycznej pt. „Leczenie ortodontyczno-chirurgiczne pacjenta z dilaceracją siekacza górnego przyśrodkowego lewego – opis przypadku.”, „The study of leptin concentration in saliva during orthodontic treatment, periodontal diseases and wound healing in the oral mucosa-review”, drugim autorem pracy pt. „Levels of selected Matrix Metalloproteinases-MMP-1, MMP-2 and fibronectin in saliva of patients planned for endodontic treatment or surgical extraction”.

Praca napisana jest językiem zrozumiałym i przystępnym dla każdego odbiorcy. Doktorantka prawidłowo formułuje założenia i cele pracy. Układ pracy jest przejrzysty i odpowiada standardom badawczej pracy klinicznej.

Przed przystąpieniem do badań uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku nr R-I-002/41/2019.

W 31-stronnicowym wstępie autorka zamieściła opis dotyczący składu, funkcji oraz neuroregulacji wytwarzania i wydzielania śliny. Znajdują się w nim także informacje na temat biomarkerów przebudowy tkanki kostnej i biomechaniki w leczeniu ortodontycznym. Można zauważyć, że obszerny wstęp świadczy o dokładnym przedstawieniu i wytłumaczeniu zjawisk biologicznych zachodzących podczas badań, a zatem autorka szczegółowo wprowadza czytelnika w temat projektu badawczego.

Cele zostały sformułowane w sposób zrozumiały i konkretny. Autorka w całej rozprawie dąży do uzyskania jednoznacznych odpowiedzi, których celem jest sformułowanie odpowiednich wniosków. Materiał diagnostyczny stanowi ślina niestymulowana pozyskana od 100 pacjentów. Na tej podstawie uzyskano dane kliniczne. Pacjentów poddano także badaniu stomatologicznemu uwzględniającemu stan zębów i przyzębia oraz zabiegowi higienizacji, skalingowi i piaskowaniu. Materiał kliniczny i opisana metodyka badań są opisane w dokładny i zrozumiały sposób. Doktorantka przeprowadziła analizę próbek śliny pacjentów i dokonała pomiarów zmian stężeń leptyny, fibronektyny, metaloproteinazy-1 i metaloproteinazy-2.

Otrzymane dane poddano dokładnej analizie statystycznej i opracowano graficznie, z zastosowaniem programu GraphPad 7.04 Prism. Wyniki przedstawione są w sposób dokładny i zrozumiały, a ich analiza skłoniła doktorantkę do podsumowania ich w bardzo ciekawych wnioskach, które w pełni odpowiadają postawionym celom pracy. Dzięki zastosowaniu metod statystycznych, uniknięto uzyskania fałszywych hipotez. Dyskusja jest ciekawym komentarzem uzyskanych wyników i we właściwy i ciekawy sposób porównuje wyniki

własne z innymi badaczami. Cytowanie innych badaczy jest prawidłowe i zgodne z tematyką pracy.

Należy zwrócić uwagę na ciekawe wnioski dotyczące otrzymanych stężeń i ekspresji biomarkerów w ślinie. Najciekawszym z nich jest wzrost stężenia leptyny podczas leczenia ortodontycznego, co może świadczyć o występujących procesach naprawczych tkanki kostnej podczas długotrwałego ruchu zęba. Jednak w związku z rozbieżnościami literaturowymi sama leptyna nie powinna być markerem służącym do oceny stanu zapalnego. Również ciekawy jest brak związku poziomu tkanki tłuszczowej z uzyskanymi wynikami.

Wysoki poziom fibronektyny na początku leczenia świadczy o trwającym stanie zapalnym, jest to zbieżne z wiedzą, że fibronektyna jest obecna w stanie uszkodzenia tkanek. Ciekawym wynikiem jest związek między stężeniami fibronektyny i MMP-2, przez co w przyszłych badaniach można wziąć od razu pod uwagę ich korelacje lub je wykluczyć.

Uzyskane wyniki wskazują jasno na działanie mediatorów stanu zapalnego we wczesnej fazie leczenia ortodontycznego. Ocena ich poziomów i dynamiki działania pozwala zrozumieć istotę zmian zachodzących podczas przykładania sił ortodontycznych do zębów. Jest to bardzo ważne podczas planowania leczenia ortodontycznego. Dalsze i szersze badania tego tematu mogą zapobiegać występowaniu licznych resorpcji korzeni, które są często widoczne po leczeniu ortodontycznym.

W przyszłości ślina może stanowić jeden z podstawowych materiałów do badań przesiewowych, dlatego poznawanie zjawisk w niej zachodzących jest tak ważne, co znalazło odzwierciedlenie w tej rozprawie.

W opinii recenzenta poruszony przez doktorantkę problem jest ważny, a podjęty projekt badawczy posiada dużą wartość poznawczą. Przeprowadzone badania zostały wykonane ze znajomością nowoczesnych technik naukowych. Bardzo interesujące są opisane metody, gdzie wykorzystano jedną z najnowszych technik oznaczania-metodę SPRI, która nie jest jeszcze powszechnie stosowana. Rozprawa doktorska stanowi logiczną całość oraz świadczy o dobrym przygotowaniu do prowadzenia badań naukowych, a także ich interpretacji.

Jednak z obowiązku recenzenta chciałbym zwrócić uwagę na kilka nieprawidłowości. W wynikach nie opisano stężeń MMP-1, która pojawia się w celach pracy. Wykonany dzień przed pobraniem śliny zabieg higienizacji mógl w nieznacznym sposób wpłynąć na poziomy badanych czynników, ponieważ często dochodzi do przerwania ciągłości naczyń

krwionośnych podczas skalingu, a to może powodować przejściowy proces zapalny. Praca zawiera również drobne błędy stylistyczne i interpunkcyjne.

Podsumowując niniejszą recenzję uważam, iż przedłożona mi do oceny rozprawa doktorska lek. dent. Izabeli Cwaliny-Sidor spełnia wymagania stawiane rozprawom doktorskim na stopień doktora nauk medycznych określone w art. 13 ust. 1 Ustawy z dnia 14 marca 2003 r.

o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz.U. z 2018 r. poz. 1669 z późn.zm.) oraz art. 179 ust. 1 ustawy z dnia 3 lipca 2018 r. Przepisy wprowadzające ustawę Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. z 2018 r. poz. 1669 z późn.zm.)

Stąd też zwracam się do Senatu Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku z wnioskiem o dopuszczenie Pani lek. dent. Izabeli Cwaliny-Sidor do dalszych etapów przewodu doktorskiego.


dr hab. n. med. Piotr Buczko