



# UNIwersYTET MEDYCZNY

## IM. PIASTÓW ŚLĄSKICH WE WROCLAWIU

### Katedra i Zakład Stomatologii Dziecięcej i Stomatologii Przedklinicznej

kierownik dr hab. Maciej Dobrzyński, prof. uczelni

---

Wrocław, dnia 28 lutego 2022 roku

Dr hab. Maciej Dobrzyński, prof. uczelni

Recenzja rozprawy doktorskiej Pani lekarz dentysty Katarzyny Morawskiej

**pt., „Analiza wybranych parametrów stresu oksydacyjnego i stanu zapalnego  
w ślinie i krwi pacjentów z autoimmunizacyjnym zapaleniem tarczycy”,**

wykonanej pod kierunkiem Promotora Pani prof. dr hab. n. med. Anny Zalewskiej z Zakładu Stomatologii Zachowawczej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku (UMB) oraz Promotora pomocniczego Pana dr. n. med. Mateusza Maciejczyka z Zakładu Higieny, Epidemiologii i Ergonomii Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku.

Podstawą formalną recenzji jest uchwała Senatu Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku, zawarta w piśmie z dnia 25 listopada 2021 roku.

Autoimmunizacyjne zapalenie tarczycy (ang. *autoimmune thyroid disorder*, AITD), charakteryzujące się obecnością nacieku zapalnego w obrębie mięszu gruczołu tarczowego, stanowi jedną z najczęstszych chorób autoimmunizacyjnych. Pierwsze przypadki tej choroby zostały opisane w 1912 roku przez japońskiego chirurga Hakaru Hashimoto. Wśród chorych z AITD obserwuje się przypadki zarówno w stanie hipo- i hipertyreozy jak i eutyreozy. Biorąc pod uwagę rolę śliny w zachowaniu zdrowia jamy ustnej, istnienie zaburzeń funkcji gruczołów ślinowych u pacjentów z autoimmunizacyjnym zapaleniem tarczycy wykazane w nielicznych doniesieniach naukowych - z punktu widzenia stomatologii klinicznej - jest niezwykle istotne. Pacjenci z dysfunkcją gruczołów ślinowych wykazują obecność



# UNIwersYTET MEDYCZNY

## IM. PIASTÓW ŚLĄSKICH WE WROCLAWIU

### Katedra i Zakład Stomatologii Dziecięcej i Stomatologii Przedklinikcznej

kierownik dr hab. Maciej Dobrzyński, prof. uczelni

---

zaburzeń morfologiczno-czynnościowych w obrębie wielu struktur układu stomatognatycznego, co znacząco pogarsza jakość ich życia.

Wykazano, iż zaburzenia bariery antyoksydacyjnej śliny oraz stres oksydacyjny odgrywają istotną rolę w rozwoju i progresji dysfunkcji gruczołów ślinowych w przebiegu innych autoimmunologicznych jednostek chorobowych, tj. łuszczyca zwyczajna, cukrzyca typu 1, toczeń rumieniowaty układowy, twardzina układowa czy zespół Sjögrena. Ze względu na istnienie podobnego podłoża genetycznego i immunologicznego zespołu Sjögrena i autoimmunizacyjnego zapalenia tarczycy wydaje się, iż zaburzenia sekrecyjne funkcji ślinianek - obserwowane w przebiegu AITD – również mogą mieć podłoże immunologiczne.

Podstawę recenzowanego opracowania stanowi cykl dwóch spójnych ze sobą tematycznie publikacji pod wspólnym tytułem: „Analiza wybranych parametrów stresu oksydacyjnego i stanu zapalnego w ślinie i krwi pacjentów z autoimmunizacyjnym zapaleniem tarczycy”. Artykuły zostały opublikowane w recenzowanych czasopismach naukowych w latach 2020-2021. W skład zaprezentowanego cyklu weszły (według spisu na 3 i 4 stronie rozprawy) następujące artykuły:

1. Katarzyna Morawska, Mateusz Maciejczyk, Łukasz Popławski, Anna Popławska-Kita, Adam Krętowski, Anna Zalewska: Enhanced salivary and general oxidative stress in Hashimoto's thyroiditis women in euthyrosis. *Journal of Clinical Medicine* 2020, 9, 2102. <https://doi.org/10.3390/jcm9072102>.
2. Katarzyna Morawska, Mateusz Maciejczyk, Sara Zięba, Łukasz Popławski, Anna Popławska-Kita, Adam Krętowski, Anna Zalewska: Cytokine/chemokine/growth factor profiles contribute to understanding the pathogenesis of the salivary gland dysfunction in euthyroid





# UNIwersytet Medyczny

## IM. PIASTÓW ŚLĄSKICH WE WROCLAWIU

### Katedra i Zakład Stomatologii Dziecięcej i Stomatologii Przedklinicznej

kierownik dr hab. Maciej Dobrzyński, prof. uczelni

---

Hashimoto's thyroiditis patients. Mediators of Inflammation, Vol. 2021, Article ID 3192409, 13 pp. <https://doi.org/10.1155/2021/3192409>.

Sumaryczny współczynnik oddziaływania (IF) prac zawartych w cyklu wynosi 8,952 pkt. (240 pkt. MNiSW). Doktorantka jest pierwszym autorem w obu artykułach cyklu - przy udziale wynoszącym od 67% do 70% (średnio 68,5%). W pracy znajdują się oświadczenia Współautorów prac tworzących cykl o wyrażeniu zgody na wykorzystanie danych publikacji dla potrzeb przeprowadzenia przewodu doktorskiego oraz określające indywidualny wkład każdego z Nich w powstanie publikacji. Cykl stanowi integralną całość związaną z obiektywną oceną dysfunkcji gruczołów ślinowych oraz wybranych parametrów stresu oksydacyjnego i stanu zapalnego w ślinie i krwi pacjentów z autoimmunizacyjnym zapaleniem tarczycy.

We wstępie Doktorantka w klarowny i niezwykle interesujący sposób wprowadza czytelnika w tematykę badawczą, dokonując szczegółowej charakterystyki AITD pod kątem etiologii ze szczególnym uwzględnieniem znaczenia reaktywnych form tlenu oraz stresu oksydacyjnego. Ta część pracy kończy się opisem symptomatologii stomatologicznej choroby Hashimoto.

Wyżej przedstawione informacje oparte na literaturze przedmiotu, dotychczasowych wynikach i wnioskach z badań empirycznych dały merytoryczną podstawę do określenia celów pracy.

Doktorantka zdecydowała się zweryfikować cele badawcze w postaci:

1. Oceny parametrów obrony antyoksydacyjnej oraz mierzalnych skutków stresu oksydacyjnego w niestymulowanej i stymulowanej ślinie i osoczu/erytrocytach pacjentek z AITD w stanie eutyreozy.
2. Oceny związku stopnia zaburzeń funkcjonowania gruczołów ślinowych oraz obecności subiektywnych i obiektywnych objawów dysfunkcji gruczołów ślinowych u pacjentek z AITD w stanie



# UNIWERSYTET MEDYCZNY IM. PIASTÓW ŚLĄSKICH WE WROCŁAWIU

## Katedra i Zakład Stomatologii Dziecięcej i Stomatologii Przedklinicznej

kierownik dr hab. Maciej Dobrzyński, prof. uczelni

---

samoistnej eutyreozy, nie poddanych uprzedniemu leczeniu hormonalnemu.

Na potrzeby realizacji wyżej wymienionych celów Doktorantka przeprowadziła badania grupy pacjentek z rozpoznaną chorobą Hashimoto oraz dobranej grupy referencyjnej zdrowych kobiet. Protokół badań został zatwierdzony przez Komisję Bioetyczną przy Uniwersytecie Medycznym w Białymstoku uchwałą nr R-I-002/386/2016 z dnia 24 listopada 2016 roku. Badania przeprowadzono w Klinice Endokrynologii, Diabetologii i Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku oraz Zakładzie Stomatologii Zachowawczej UMB. W analizie funkcjonowania ślinianek i składu śliny, grupę pacjentek z chorobą Hashimoto porównano z grupą kontrolną, obejmującą zdrowe kobiety dobrane pod względem wieku i wskaźnika BMI. W celu wykonania oznaczeń biochemicznych oraz określenia poziomu hormonów i przeciwciał pobierano próbki pełnej krwi z żyły łokciowej. Badanie kliniczne stanu zdrowia uzębienia przeprowadzone zostało w sztucznym oświetleniu przy użyciu lusterka i zgłębnika dentystycznego, zgodnie z kryteriami Światowej Organizacji Zdrowia (WHO). Na podstawie określenia liczby PUW (DMFT – Decayed, Missing, Filling, Tooth) oceniono stan uzębienia. Do oceny higieny jamy ustnej zastosowano aproksymalny wskaźnik płytki (API – Approximal Plaque Index), zaś stan dziąseł i przyzębia określono z zastosowaniem wskaźnika dziąseł (GI - Gingival Index) oraz metody pomiaru klinicznej głębokości kieszonek przyzębnych (PPD – Periodontal Probing Depth). Celem oznaczenia ilości wydzielanej śliny, stężenia/aktywności antyoksydantów oraz markerów stresu oksydacyjnego zebrano próbki śliny niestymulowanej i stymulowanej 2% roztworem kwasu cytrynowego.

Do oceny statystycznej otrzymanych wyników zastosowano odpowiednio dobrane testy.





# UNIwersytet Medyczny

## IM. PIASTÓW ŚLĄSKICH WE WROCLAWIU

### Katedra i Zakład Stomatologii Dziecięcej i Stomatologii Przedklinicznej

kierownik dr hab. Maciej Dobrzyński, prof. uczelni

---

W pierwszej opublikowanej pracy, pt. „Enhanced salivary and general oxidative stress in Hashimoto’s thyroiditis women in euthyrosis” (2020), przeprowadzono analizę parametrów obrony antyoksydacyjnej oraz mierzalnych skutków stresu oksydacyjnego w niestymulowanej i stymulowanej ślinie i osoczu/erytrocytach pacjentek z AITD w stanie eutyreozy. Wykazano, iż wydzielanie śliny niestymulowanej u pacjentek z AITD było istotnie niższe w porównaniu ze zdrowymi pacjentkami z grupy kontrolnej, podobnie jak aktywność amylazy ślinowej w ślinie niestymulowanej i stymulowanej. Aktywność katalazy i peroksydazy ślinowej była istotnie wyższa w ślinie niestymulowanej i stymulowanej w przypadku pacjentek z AITD, z kolei stężenia glutationu i kwasu moczowego były istotnie niższe w porównaniu z grupą kontrolną. Ponadto stwierdzono obniżenie całkowitego potencjału oksydacyjnego oraz zwiększenie całkowitego statusu oksydacyjnego, poziomu utleniania białek i lipidów w ślinie niestymulowanej i stymulowanej jak i osoczu pacjentek z chorobą Hashimoto.

W drugim artykule cyklu, pt. „Cytokine/chemokine/growth factor profiles contribute to understanding the pathogenesis of the salivary gland dysfunction in euthyroid Hashimoto’s thyroiditis patients” (2021), u pacjentek z rozpoznaną chorobą Hashimoto w stanie samoistnej eutyreozy, bez uprzedniej hormonoterapii, stwierdzono obniżenie wydzielania śliny niestymulowanej poniżej wartości 0,2 mL/min. Kliniczne objawy dysfunkcji ślinianek pogłębiają się z czasem trwania AITD. W ślinie niestymulowanej oraz osoczu pacjentek z chorobą Hashimoto w stanie eutyreozy wykazano występowanie zaburzeń w profilu cytokin, chemokin i czynników wzrostowych, zaś stężenia IL-1, IL-6, IL-12, TNF- $\alpha$  oraz TNF- $\gamma$  mogą stanowić potencjalne biomarkery dysfunkcji gruczołów ślinowych w przebiegu autoimmunizacyjnego zapalenia tarczycy.



# UNIwersYTET MEDYCZNY

## IM. PIASTÓW ŚLĄSKICH WE WROCLAWIU

### Katedra i Zakład Stomatologii Dziecięcej i Stomatologii Przedklinicznej

kierownik dr hab. Maciej Dobrzyński, prof. uczelni

---

Realizując obowiązek recenzenta wskazuję na obecność nielicznych błędów stylistycznych w komentarzu Doktorantki do cyklu publikacji. Jednakże powyższe nie umniejsza wartości merytorycznej rozprawy.

#### Wnioski

Przedstawiona mi do recenzji rozprawa doktorska Pani lek. dent. Katarzyny Morawskiej wskazuje, iż Doktorantka wykazała się umiejętnością zaplanowania oraz wykonywania badań z zastosowaniem odpowiednich metod analitycznych i statystycznych. Należy podkreślić kompleksowy zakres pracy, obejmujący m.in. badanie przedmiotowe oraz pobieranie próbek śliny - samodzielnie przeprowadzone przez Doktorantkę. Uzyskane wyniki z laboratoryjnej części badań dostarczają cennych informacji zwłaszcza na temat zachowania się wybranych biomarkerów śliny u pacjentek z chorobą Hashimoto w stanie eutyreozy. Interesującym jest wykazanie u tych chorych zmniejszenia sekrecji śliny niestymulowanej oraz zmniejszenia jej antyoksydacyjnego potencjału, a także upośledzenia zdolności do utrzymania równowagi redoks. Dużym osiągnięciem Autorki jest wyeksponowanie znaczenia zmian w stężeniu wybranych cytokin, które może być przydatne w ocenie dysfunkcji gruczołów ślinowych w przebiegu AITD.

Jednocześnie pragnę podkreślić dużą aktywność naukową Doktorantki w postaci współautorstwa 3 prac o sumarycznym współczynniku oddziaływania (IF) 12,255 pkt., współautorstwa skryptu „Endodoncja krok po kroku” oraz doniesienia konferencyjnego.

Rozprawa doktorska lek. dent. Katarzyny Morawskiej to dzieło merytorycznie i praktycznie wartościowe, w związku z czym wnoszę do Wysokiego Senatu Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku o jej wyróżnienie stosowną nagrodą.



**UNIwersYTET MEDYCZNY**  
IM. PIASTÓW ŚLĄSKICH WE WROCLAWIU

**Katedra i Zakład Stomatologii Dziecięcej  
i Stomatologii Przedklinicznej**

kierownik dr hab. Maciej Dobrzyński, prof. uczelni

---

Stwierdzam, że niniejsza rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2021 r., poz. 478) i przedstawiam Senatowi Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku wniosek o dopuszczenie Pani lek. dent. Katarzyny Morawskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu  
Wydział Lekarsko-Stomatologiczny  
KATEDRA / ZAKŁAD  
STOMATOLOGII DZIECIĘCEJ  
I STOMATOLOGII PRZEDKLINICZNEJ  
Kierownik

dr hab. n. med. Maciej Dobrzyński, profesor uczelni