



UNIwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

KATEDRA STOMATOLOGII ZACHOWAWCZEJ, ENDODONCJI I BIOMATERIAŁÓW  
KLINIKA STOMATOLOGII ZACHOWAWCZEJ I ENDODONCJI

ul. Bukowska 70  
60-812 Poznań

tel. 061 854-70-01  
e-mail: stomzach@ump.edu.pl

Poznań, 22.10.2024 r.

## Recenzja

### rozprawy doktorskiej lek. dent. Sary Zięby

### pt. „Zmiana składu śliny palaczy papierosów tradycyjnych, elektronicznych oraz heat-not-burn products”

Przedłożona do recenzji rozprawa doktorska została zrealizowana w Zakładzie Stomatologii Zachowawczej, w Samodzielnej Pracowni Stomatologii Doświadczalnej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku (UMB) pod kierunkiem prof. dr hab. n. med. Anny Zalewskiej, w ramach kształcenia w Szkole Doktorskiej UMB. Projekt uzyskał pozytywną opinię właściwej Komisji Bioetycznej przy UMB (uchwały: APK.002.343.2020, APK.002.175.2023).

W skład rozprawy wchodzi cykl trzech prac naukowych, spójnych tematycznie, opublikowanych w latach 2022-2024 w recenzowanych czasopismach naukowych „Medical Science Monitor” (1 praca oryginalna) i „Frontiers in Physiology” (1 praca oryginalna i 1 praca przeglądowa), o sumarycznym Impact Factor wynoszącym 9,4 i punktacji MNiSW 340. W każdej publikacji Doktorantka jest pierwszym Autorem, co świadczy o jej wiodącym wkładzie w powstanie publikacji, który potwierdzają załączone oświadczenia autorskie współautorów (prace oryginalne: 72% i 73%, praca przeglądowa 85%, z wyszczególnieniem istotnego charakteru udziału). Poza dorobkiem włączonym do rozprawy doktorskiej Doktorantka jest współautorem 8 prac o sumarycznym IF 32,636 oraz 850 pkt MNiSW.

Rozprawa doktorska zawiera zestawienie publikacji, wykaz publikacji wchodzących w jej skład, wykaz stosowanych skrótów, wstęp i omówienie prac wchodzących w cykl, wykaz piśmiennictwa, załączone publikacje z cyklu, streszczenia w języku polskim i angielskim oraz załączone na końcu oświadczenia autorskie i uchwały Komisji Bioetycznej. Wszystkie części opisane są jasno i zrozumiale. W opracowaniu cyklu Doktorantka nie ustrzegła się drobnych literówek oraz błędów interpunkcyjnych. Ponadto proszę zwrócić uwagę, że w języku polskim „ilość” odnosi się do rzeczowników niepoliczalnych, a „liczba” do policzalnych.

Celem rozprawy była ocena wpływu palenia papierosów tradycyjnych oraz nowoczesnych urządzeń dostarczających do organizmu nikotynę (w tym e-papierosów

i „heat-not-burn products”) na stężenie wybranych ślinowych lipidów oraz produktów ich peroksydacji, jak również stężenie wybranych ślinowych cytokin, chemokin i czynników wzrostu.

Zarówno palenie tradycyjnych papierosów, jak i korzystanie z alternatywnych nowoczesnych urządzeń dostarczających nikotynę stanowi poważny problem zdrowia publicznego. Obecnie pogląd mniejszej szkodliwości tych alternatywnych urządzeń poddawany jest coraz częściej w wątpliwość. Wykazano, że wdychany aerozol zawiera w swoim składzie szereg substancji o udowodnionym naukowo szkodliwym działaniu na zdrowie człowieka, a należy pamiętać, że jama ustna jest pierwszym miejscem ich kontaktu w organizmie.

Wszystkie prace wchodzące w skład rozprawy przeszły pozytywnie proces publikacyjny w recenzowanych czasopismach, więc z obowiązku recenzenta pozwolę sobie na podkreślenie istotnych dla elementów rozprawy oraz pewne sugestie dotyczące warsztatu badawczego do wykorzystania w przyszłości.

Pierwsze dwie prace oryginalne zawierają analogiczną metodykę badania, jednakże prezentują oznaczenie innych markerów ślinowych – w pierwszej oceniano stężenie wybranych sfingolipidów, ceramidów oraz produktów peroksydacji lipidów w ślinie niestymulowanej oraz stymulowanej, a w drugiej stężenie wybranych ślinowych cytokin, chemokin oraz czynników wzrostu w ślinie niestymulowanej.

Opisy metod laboratoryjnych są przygotowane bardzo skrupulatnie, podobnie jak opisy włączonych grup. Po charakterystyce grup badanych (z wyjątkiem błędu czysto edytorskiego dla wartości API w pierwszej pracy) wydaje się, że w obu pracach uczestnikami są ci sami pacjenci, aczkolwiek w drugiej pracy pojawia się dodatkowa informacja o smaku mentolowym, co może wzbudzać wątpliwości. Do badania włączono młode osoby dorosłe (w wieku 18-30 lat), z czasem trwania nałogu nikotynowego nie krótszym niż rok i nie dłuższym niż 3 lata, które podzielono na 3 równe grupy (po 25 osób): palacze papierosów tradycyjnych, palacze e-papierosów oraz palacze „heat-not-burn products”. Grupę kontrolną stanowiły osoby niepalące z brakiem historii palenia w przeszłości, dopasowane pod względem wieku i płci do osób w grupach badanych. Ślinę pobierano metodą odpluwania, a uczestnicy byli poddawani badaniu stomatologicznemu w celu wykluczenia potencjalnych ognisk zapalnych w jamie ustnej.

Analizy statystyczne są przeprowadzone prawidłowo, z wykorzystaniem klasycznych porównań kilku grup z zachowaniem sprawdzenia założeń testowania statystycznego, w tym zgodności rozkładu zmiennych z rozkładem normalnym. W przypadku badań na większej grupie (nie pilotażowej) zaleca się rozważenie włączenia bardziej zaawansowanych metod statystycznych do oceny dyskryminacji różnicujących poziomów parametrów biochemicznych śliny, np. analizy krzywych ROC.

Wizualne przedstawienie wyników w postaci wykresów wydaje się być dobrym rozwiązaniem i ułatwieniem dla czytelników w szybkiej ich interpretacji. Szkoda, że tylko w przypadku drugiej pracy zaprezentowane zostały pełne wyniki liczbowe w postaci tabeli w supplementary materials, co mogłoby w przyszłości innym badaczom umożliwić



przeprowadzenie metaanalizy na podstawie wyników tego niewątpliwie interesującego badania.

Dyskusje w obu pracach opracowane są w sposób merytoryczny i ciekawy, opierając się na aktualnych pozycjach piśmiennictwa, publikowanych głównie w czasopiśmie zagranicznych w ostatnich latach. Co istotne, Doktorantka jest świadoma ograniczeń przeprowadzonych badań, co opisała w osobnych akapitach na końcu dyskusji. Podobnie, sformułowane wnioski odpowiadają trafnie na postawione cele.

W pierwszej pracy wykazano istotnie obniżone stężenie większości ocenianych sfingolipidów w ślinie niestymulowanej i stymulowanej palaczy, niezależnie od sposobu dostarczania nikotyny oraz zwiększone stężenie produktów peroksydacji lipidów, co może wskazywać na zaburzenie równowagi redoks w gruczołach ślinowych u palaczy. Natomiast w drugiej pracy zaobserwowano, że stosowanie zarówno e-papierosów, jak i „heat-not-burn products” może wyraźnie hamować lokalną odpowiedź immunologiczną w niestymulowanej ślinie palaczy, podczas gdy palenie tradycyjnych papierosów tylko nieznacznie nasilać odpowiedź zapalną w porównaniu do osób niepalących. Autorzy sugerują, że hamujący wpływ na syntezę lub uwalnianie ocenianych cytokin wydaje się być spowodowany wpływem mentolowego aromatu do e-papierosów i „heat-not-burn products”.

Trzecia włączona praca stanowi przegląd systematyczny, który podsumowuje dotychczasowe doniesienia na temat wpływu palenia tradycyjnych papierosów na hemostazę redox jamy ustnej. Między innymi, u nałogowych palaczy obserwowano zmniejszoną aktywność enzymów antyoksydacyjnych tj. dysmutaza ponadtlenkowa, katalaza czy peroksydaza oraz zmniejszone stężenie nieenzymatycznych przeciwutleniaczy tj. glutation czy kwas moczowy. Przewlekła niewydolność ślinowych układów przeciwutleniających prowadzi do wzrostu stężenia produktów oksydacyjnych modyfikacji białek, lipidów oraz DNA w ślinie, co może nasilać chorobę przyzębia lub przyczyniać się do rozwoju zmian przednowotworowych i nowotworowych w jamie ustnej.

W przypadku przygotowywania przeglądu systematycznego należy pamiętać o konieczności spełnienia wytycznych PRISMA (obecnie obowiązuje wersja z 2020 roku). W przyszłych opracowaniach tego typu proszę zwrócić uwagę m.in. na obowiązek wcześniejszej rejestracji takiego badania oraz wykonanie oceny ryzyka „bias” włączonych do przeglądu prac. Warto również przygotować flow chart zgodny z tymi standardami uwzględniający szczegółowo ile prac było znalezionych w poszczególnych bazach, ile usunięto duplikatów, ile prac wykluczono na skutek wstępnego screeningu czy też braku dostępu do pełnego tekstu, itd. Na rycinie 1 wkraść się błąd dotyczący ostatecznej liczby włączonych prac. W przypadku formułowania kryteriów włączenia i wyłączenia prac do przeglądów systematycznych zaleca się odniesienie do schematu PICOS. Załączona w supplementary materials tabela w typowym przeglądzie systematycznym znalazłaby się w sekcji wynikowej. W obecnej formie przegląd bardziej powinien zostać zaklasyfikowany jako przegląd narracyjny. Pragnę podkreślić, że to są uwagi jedynie

dotyczące stricte części metodologicznej przeglądu, nieumniejszające jego wartości merytorycznej dla przedstawionego w sposób wyczerpujący zagadnienia.

Podsumowując, oceniam pozytywnie powyższą rozprawę doktorską stanowiącą oryginalne rozwiązanie postawionego problemu naukowego i potwierdzającą umiejętność samodzielnego prowadzenia pracy naukowej przez Doktorantkę. Tym samym przedłożona do oceny rozprawa doktorska lek. dent. Sary Zięby pt. „Zmiana składu śliny palaczy papierosów tradycyjnych, elektronicznych oraz heat-not-burn products” w pełni spełnia wymagania ustawowe stawiane pracom doktorskim w świetle art. 187 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie Wyższym i Nauce (t.j. Dz. U. z 2023 r. poz. 742). Wobec powyższego wnioskuję do Senatu Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku o dopuszczenie lek. dent. Sary Zięby do dalszych etapów postępowania o nadanie stopnia doktora w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne.

W związku z tym, że cykl prac został opublikowany w wysoko punktowanych czasopismach, a cała rozprawa porusza bardzo aktualny problem badawczy zdrowia publicznego dotyczący nikotynizmu i stanowi oryginalny sposób analizy jego implikacji na równowagę w jamie ustnej poprzez wykorzystanie nieinwazyjnej biochemicznej diagnostyki śliny, składam jednocześnie wnioszek o wyróżnienie rozprawy doktorskiej.



**dr hab. n. med. Kacper Nijakowski**  
lekarz dentysta  
specjalista stomatologii  
zachowawczej z endodoncją  
3413270