



Poznań, 14.07.2025 r.

Recenzja

rozprawy doktorskiej lek. dent. Konrada Michałowskiego

**pt. „Ocena kliniczna i mikrobiologiczna wpływu tioglikozydów
ekstrahowanych z gorczycy białej na stan higieny jamy ustnej”**

Przedłożona do recenzji rozprawa doktorska została zrealizowana w Zakładzie Stomatologii Zachowawczej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego (WUM) pod kierunkiem dr hab. n. med. Anieli Brodzikowskiej. Projekt uzyskał pozytywną opinię właściwej Komisji Bioetycznej przy WUM (uchwała: KB 58/2011).

W skład rozprawy wchodzi cykl dwóch oryginalnych prac naukowych, spójnych tematycznie, opublikowanych w latach 2024-2025 w recenzowanych czasopismach naukowych „International Journal of Molecular Sciences” i „Dentistry Journal”, o sumarycznym Impact Factor wynoszącym 7,4 i punktacji MNiSW 160. W obu publikacjach Doktorant jest pierwszym Autorem, co świadczy o jego wiodącym wkładzie w powstanie publikacji, który potwierdzają załączone oświadczenia autorskie współautorów (w obu pracach po 80%, z wyszczególnieniem istotnego charakteru udziału).

Rozprawa doktorska zawiera wykaz słów kluczowych w języku polskim i angielskim, wykaz publikacji wchodzących w jej skład, wykaz stosowanych skrótów, streszczenia w języku polskim i angielskim, wstęp, założenia i cel pracy, załączone publikacje z cyklu, podsumowanie, wnioski, wykaz piśmiennictwa oraz załączone na końcu oświadczenia autorskie i uchwałę Komisji Bioetycznej. Wszystkie części opisane są stosunkowo jasno i zrozumiale.

W opracowaniu cyklu Doktorant nie ustrzegł się dość częstych literówek oraz błędów interpunkcyjnych. Proszę zwrócić uwagę, że w języku polskim „ilość” odnosi się do rzeczowników niepoliczalnych, a „liczba” do policzalnych. W wykazie skrótów nie do końca prawidłowo doprecyzowany jest skrót DMFT w wyjaśnieniu na język polski, bo powinien dotyczyć konkretnie liczby zębów. W przypadku skrótów w tekście powinny zostać one rozwinięte przy pierwszym ich użyciu bez ponownego powielania wyjaśnień. Ponadto w streszczeniu pracy nie powinny znaleźć się cytowane przypisy, które mogłyby pojawić się chociażby w pierwszym akapicie wstępu, gdzie brakuje cytowań. Styl cytowania załączonego piśmiennictwa także powinien być homogeny.



Celem rozprawy była kliniczna ocena zastosowania tioglikozydów obecnych w ekstrakcie z gorczycy białej, odmiany „Bamberka”, w stomatologii. Doktorant sprecyzował również cele szczegółowe:

- ocenę wpływu stosowania eksperymentalnej pasty na parametry płytki nazębnej (API, PI) oraz parametry zapalenia dziąseł (GI i BoP);
- ocenę skuteczności działania przeciwbakteryjnego, w kontekście zmniejszenia miana bakterii próchnicotwórczych *Streptococcus mutans* i *Lactobacillus spp.* w ślinie;
- ocenę dynamiki i trwałości odpowiedzi terapeutycznej na składniki gorczycy w stosowanej paście;
- analizę sensoryczną dotyczącą smaku, zapachu i ewentualnych problemów związanych z codziennym stosowaniem gorczycy w eksperymentalnej paście.

Gorczyca biała (*Sinapis alba*) to jednoroczna roślina należąca do rodziny kapustowatych, uprawiana powszechnie w strefach klimatu umiarkowanego Europy, Azji i Ameryki Północnej. Nasiona gorczycy stanowią bogate źródło związków bioaktywnych, takich jak tioglikozydy, flawonoidy, kwasy tłuszczowe, białka oraz olejki eteryczne. Hydroliza pierwszych z nich prowadzi między innymi do powstania izotiocyanianu alilu, który wykazuje właściwości przeciwbakteryjne, przeciwgrzybicze oraz przeciwzapalne. Uprawiana w Polsce odmiana „Bamberka” o zawartości kwasu erukowego poniżej 0,5% ogranicza toksyczność oraz szkodliwość dla układu sercowo-naczyniowego.

Wszystkie prace wchodzące w skład rozprawy przeszły pozytywnie proces publikacyjny w recenzowanych czasopismach, więc z obowiązku recenzenta pozwolę sobie na podsumowanie istotnych elementów rozprawy oraz pewne uwagi dotyczące warsztatu badawczego.

Obie prace oryginalne zawierają analogiczną metodykę badania określoną jako randomizowane badanie kliniczne. W pierwszej pracy oceniano wpływ tioglikozydów ekstrahowanych z gorczycy i ich przeciwzapalnych właściwości na zmianę wartości wskaźników zapalenia dziąseł oraz zalegania płytki bakteryjnej po 6 i 12 miesiącach obserwacji. W drugiej dodatkowo zbadano właściwość przeciwbakteryjną eksperymentalnej pasty, oceniając liczbę kolonii bakterii próchnicotwórczych w jamie ustnej po 4 tygodniach stosowania eksperymentalnej pasty.

Opisy protokołu badawczego oraz zastosowanych metod są przygotowane skrupulatnie, prezentując szczegóły dotyczące przygotowania i składu eksperymentalnej pasty, jak również kryteria włączenia i wyłączenia uczestników do projektu. Do badania włączono osoby dorosłe o dość szerokim przedziale wiekowym, ze stosunkowo dobrą higieną jamy ustnej, z wypracowanymi regularnymi nawykami higienizacyjnymi w domu, którzy wykazali motywację i dobrowolną świadomą zgodę do udziału w projekcie badawczym. Wykluczono pacjentów z liczbą zębów poniżej 20, z chorobami ogólnoustrojowymi i przyjmujących przewlekłe leki (w tym z cukrzycą), palących,



deklarujących alergię na gorczycę lub inny składnik pasty, posiadających aparaty ortodontyczne oraz kobiety w ciąży i karmiące. W trakcie badania wykluczano dodatkowo pacjentów, którzy odbywali leczenie zachowawcze w okresie obserwacji. W przypadku badania mikrobiologicznego również czynnikiem wykluczającym stanowiło przyjmowanie antybiotyków w ciągu ostatnich 3 miesięcy i stosowanie płukanek chlorheksydynowych w ciągu 4 tygodni od rekrutacji.

W obu pracach proces rekrutacji pacjentów został poprawnie przedstawiony z wykorzystaniem wykresu CONSORT (tylko w pierwszej z nich pominięto przyczynę wykluczenia z analizy dla grupy kontrolnej). U wszystkich uczestników oceniano parametry dotyczące stanu higieny i zdrowia jamy ustnej: DMFT, PI, GI, API, BoP i CPI, dzieląc ich na podgrupy na podstawie DMFT i CPI: niski DMFT i brak choroby przyzębia, wysoki DMFT i brak choroby przyzębia oraz wysoki DMFT i obecna choroba przyzębia. W drugim badaniu dodatkowo wykonano analizę mikrobiologiczną dla *Streptococcus mutans* i *Lactobacillus spp.*, używając Caries Risk Test (Ivoclar Vivadent).

Pacjenci zostali losowo przydzieleni do grupy badanej stosującej eksperymentalną pastę z dodatkiem gorczycy białej oraz kontrolną stosującą pastę bez tioglikozydów. Pierwsze z badań było jednostronnie zaślepienie (tylko dla pacjentów), a drugie podwójnie zaślepienie. Pewną wątpliwość budzi brak opisu sposobu kontroli stosowania pasty eksperymentalnej/kontrolnej przez pacjentów.

Dla obu badań dokonano obliczeń wymaganej liczebności próby. W pierwszym z nich nie doprecyzowano jednak parametru, którego zmianę szacowano. Analizy statystyczne wydają się być przeprowadzone prawidłowo, z wykorzystaniem klasycznych porównań dwóch lub kilku grup z zachowaniem sprawdzenia założeń testowania statystycznego, w tym zgodności rozkładu zmiennych z rozkładem normalnym. Jednakże opisy zastosowanych metod statystycznych w obu pracach nie są niestety zgodne z faktycznie wykonanymi (m.in. brak wyników korelacji czy regresji liniowej). Prosiłbym, aby Doktorant odniósł się szczegółowo do tej uwagi.

Wyniki obu badań są interesujące i obiecujące. Dobrym rozwiązaniem dla czytelników było wizualne przedstawienie wyników w postaci wykresów. Jednakże z punktu widzenia naukowego warto byłoby zamieścić średnie i odchylenia standardowe na wszystkich wykresach (można się domyślić, że część z nich zawiera SD, ale nie jest to wyjaśnione w legendzie) i oznaczyć ewentualnie istotne statystycznie różnice – na przyszłość lepiej rozważyć wykresy ramka-wąsy do prezentacji tego typu wyników porównań.

W pierwszej pracy wykazano istotne zmniejszenie akumulacji płytki nazębnej dla wszystkich ocenianych parametrów, szczególnie widoczne po sześciu miesiącach stosowania pasty do zębów na bazie gorczycy. Wyniki te sugerują, że tioglikozydy przyczyniają się do znaczącego ograniczenia tworzenia się płytki nazębnej, co wspiera ich



potencjalną rolę w naturalnych preparatach do higieny jamy ustnej. Z kolei w drugiej pracy zaobserwowano redukcję we wszystkich parametrach periodontologicznych. Co więcej, eksperymentalna pasta do zębów istotnie obniżyła liczebności kolonii *S. mutans* oraz *Lactobacillus spp.* w ślinie. Tym samym pasta do zębów wzbogacona ekstraktem z gorczycy białej wydaje się być skuteczniejsza w redukcji bakterii kariogennych w porównaniu do pasty kontrolnej bez fluoru.

Dyskusje w obu pracach przygotowane są w sposób ciekawy i merytoryczny, opierając się na dostępnych pozycjach piśmiennictwa, publikowanych głównie w czasopiśmie zagranicznych. Zwłaszcza w drugiej pracy, Doktorant szczegółowo omówił ograniczenia przeprowadzonego badania z potencjalnymi kierunkami dalszych badań.

Sformułowane wnioski odpowiadają trafnie na postawione cele w obu pracach. Natomiast w przypadku wniosków w opracowaniu w języku polskim, sugerowałbym ich modyfikację do bardziej uporządkowanej formy wedle przyjętej zasady, że na postawiony jeden cel szczegółowy odpowiada jeden wniosek (nie mylić z powieleniem zaobserwowanych wyników). Ostatni z celów szczegółowych obejmował analizę sensoryczną dotyczącą smaku i zapachu oraz ewentualnych niepożądanych problemów u pacjentów stosujących eksperymentalną pastę. Prosiłbym o doprecyzowanie i przedstawienie wyników dotyczących tego celu, gdyż w pracach zawarte są one w formie bardzo szczątkowych komentarzy i nie występuje ich prezentacja w sekcjach wynikowych.

Podsumowując, mimo wskazanych uwag krytycznych, oceniam pozytywnie powyższą rozprawę doktorską stanowiącą oryginalne rozwiązanie postawionego problemu naukowego i potwierdzającą umiejętność samodzielnego prowadzenia pracy naukowej przez Doktoranta. Tym samym przedłożona do oceny rozprawa doktorska lek. dent. Konrada Michałowskiego pt. „Ocena kliniczna i mikrobiologiczna wpływu tioglikozydów ekstrahowanych z gorczycy białej na stan higieny jamy ustnej” spełnia warunki określone w art. 187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (t.j. Dz.U. 2024 poz. 1571). Wobec powyższego wnioskuję do Rady Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego o dopuszczenie lek. dent. Konrada Michałowskiego do dalszych etapów postępowania o nadanie stopnia doktora w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne.