



Zakład Periodontologii
al. Powstańców Wlkp. 72, bud. XVIII, 70-111 Szczecin
tel. 91 466 17 45, e-mail: zperio@pum.edu.pl

Recenzja rozprawy doktorskiej pod tytułem

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

lek. dent. Konrada Michałowskiego

Promotor: dr hab. n. med. Aniela Brodzikowska

Rozprawa doktorska podejmuje aktualny i klinicznie istotny problem poszukiwania roślinnych adiuwantów higieny jamy ustnej. Autor koncentruje się na tioglikozydach (glukozynolanach) gorczycy białej *Sinapis alba* i ich enzymatycznych produktach – izotiocyjanianach, w tym AITC – znanych z działania przeciwbakteryjnego i przeciwzapalnego. Tło fitochemiczne i biochemiczne zostało przedstawione syntetycznie, z diagramami przemian glukozynolanów w izotiocyjaniany oraz wzorem strukturalnym sinalbiny a kontekst bezpieczeństwa uzasadnia wybór polskiej odmiany „Bamberka” jako surowca do ekstrakcji.

Wstęp i streszczenia jasno identyfikują lukę badawczą: brak klinicznych wdrożeń pochodnych gorczycy w stomatologii oraz dotychczasową przewagę danych *in vitro* i z modeli zwierzęcych.

Dysertacja ma formę cyklu dwóch publikacji oryginalnych: (1) roczne, randomizowane, pojedynczo-zaślepienie badanie kliniczne skuteczności pasty z ekstraktem *S. alba* w redukcji płytki i wskaźników zapalenia dziąseł – *International Journal of Molecular Sciences* 2024;25(10):5290, doi:10.3390/ijms25105290;

(2) czterotygodniowe, randomizowane, podwójnie-zaślepienie badanie kliniczne łączące ocenę kliniczną z mikrobiologiczną – *Dentistry Journal* 2025;13(4):165, doi:10.3390/dj13040165. Sumaryczna bibliometria cyklu według rozprawy: IF łączny 7,4; 160 pkt MEiN.

Cele pracy sformułowano precyzyjnie: postanowiono ocenić kliniczną skuteczność domowego stosowania pasty z ekstraktem gorczycy (PI, API, GI, BoP), jej wpływ na obciążenie śliny *Streptococcus mutans* i *Lactobacillus* spp. oraz trwałość efektu, bezpieczeństwo i akceptację sensoryczną. Z punktu widzenia metodologii projekty spełniają standardy badań interwencyjnych.

W pierwszym badaniu autorzy przedstawiają schemat CONSORT i opisują rekrutację $n=133$, wskaźniki PI/API/GI/BoP), kryteria włączenia/wyłączenia oraz plan analizy statystycznej.

W drugim badaniu również przedstawiono schemat CONSORT randomizację do pasty testowej i placebo oraz uzupełniającą pomiary mikrobiologiczne śliny testem CRT z progiem 10^5 CFU/mL dla definicji wysokiego miana bakterii kariogennych.

W obu badaniach zgody bioetyczne są wykazane; skan decyzji Komisji Bioetycznej WUM znajduje się na s. 51.

Przygotowanie interwencji opisano rzetelnie: ekstrakt z odmiany „Bamberka” został zidentyfikowany ilościowo metodą HPLC a baza pasty w wariantcie testowym i placebo była



Zakład Periodontologii
al. Powstańców Wlkp. 72, bud. XVIII, 70-111 Szczecin
tel. 91 466 17 45, e-mail: zperio@pum.edu.pl

recepturowo kontrolowana. Autor uzasadnia bezpieczeństwo toksykologiczne, odwołując się do charakteru ekstraktu żywnościowego i danych EFSA, podkreślając jednocześnie aspekt alergenicności białek Sin a ½.

Wyniki pierwszego, rocznego badania dokumentują istotną redukcję PI i API oraz spadek BoP i poprawę GI w grupie pasty z ekstraktem względem kontroli. Dynamika największa była do 6. miesiąca, a efekt utrzymywał się do 12. miesiąca, co pokazują tabele i wykresy poparte obszerną dyskusją. Wynik ten jest spójny w podsumowaniu pracy, ze zwróceniem uwagi na szczególnie wyraźną poprawę u pacjentów z wyższym DMFT i obecnym zapaleniem przyzębia.

Drugie, czterotygodniowe badanie double-blind, poza replikacją klinicznej poprawy PI/GI/BoP w grupie testowej, wnosi ważny komponent mikrobiologiczny. Średnia redukcja PI wyniosła 2,43 w grupie testowej wobec 1,95 w placebo; różnica między grupami $\Delta=2,43-1,95=0,48$, $p=0,041$. Wskaźnik krwawienia BoP zmniejszył się odpowiednio o 30,6% vs 26,8%, $p=0,037$. Równolegle w grupie testowej zanotowano istotny spadek odsetka próbek śliny z miana *S. mutans* $>10^5$ CFU/mL: z 51,9% do 19,2%, a dla *Lactobacillus* spp. z 55,8% do 9,6% (s. 36–38). Dla przejrzystości obliczam względną redukcję ryzyka (RRR): dla *S. mutans* $RRR=(0,519-0,192)/0,519=0,627\approx 62,7\%$; dla *Lactobacillus* $RRR=(0,558-0,096)/0,558=0,828\approx 82,8\%$. Dane liczbowo potwierdzają wnioski narracyjne w części „Wnioski” dysertacji.

Na marginesie warto odnotować drobne „potknięcie” redakcyjne w opisie wyników artykułu *Dentistry Journal*, gdzie pada zdanie o „odsetku poniżej 10^5 CFU/mL” w grupie testowej i 44,2%/40,4% w placebo; lektura tabel i rycin oraz sekcji „Wnioski” dysertacji wskazuje jednoznacznie, że chodzi o spadek odsetka próbek powyżej progu 10^5 CFU/mL w grupie testowej, co interpretuję jako błąd sformułowania w streszczeniu artykułu, a nie merytoryczną sprzeczność z danymi.

Bezpieczeństwo i akceptowalność interwencji oceniono pozytywnie – w obu badaniach nie zgłaszano działań niepożądanych, a akceptacja sensoryczna nie stanowiła problemu. Autor



Zakład Periodontologii
ul. Powstańców Wlkp. 72, bud. XVIII, 70-111 Szczecin
tel. 91 466 17 45, e-mail: zperio@pum.edu.pl

trafnie zauważa konieczność wyraźnego znakowania produktów pod kątem potencjalnej alergienności gorczycy (Sin a1, sin a2), co pozostaje zgodne z obowiązującymi standardami bezpieczeństwa produktów konsumenckich.

Najmocniejszymi stronami dysertacji są: konsekwentnie zaprojektowane badania RCT z właściwym raportowaniem, przejrzyste wskaźniki kliniczne, wiarygodny opis i kontrola interwencji, a także logiczne połączenie wyników klinicznych z mikrobiologicznymi.

Doktorant deklaruje również pionierski charakter zastosowania tioglikozydów gorczycy *in vivo* w stomatologii. O ile w obrębie przywołanego piśmiennictwa i własnych badań stwierdzenie to wydaje się uzasadnione, to pełna walidacja globalnej nowości wymagałaby systematycznego przeglądu niezależnie od dysertacji.

Ograniczenia są rozpoznane i rzetelnie omówione. Po pierwsze, punkt odniesienia w badaniu 2 stanowiło placebo bez fluoru; zatem nie jest to bezpośrednie porównanie do klinicznego standardu past fluorkowych i nie upoważnia jeszcze do wniosku, że pasta z ekstraktem może „zastąpić” fluor – w świetle danych bardziej uprawnione jest traktowanie jej jako adiuwantu, potencjalnie łączonego ze standardową profilaktyką fluorkową. Po drugie, czterotygodniowa obserwacja skutków mikrobiologicznych nie pozwala ocenić trwałości zmian; rozszerzenie do 3–6 miesięcy z kontrolą compliance i rozbudowanym profilem mikrobiologicznym (qPCR/NGS) byłoby naturalnym krokiem rozwojowym. Po trzecie, zastosowany test CRT ma charakter przesiewowy i ograniczoną swoistość, co Autor sam wskazuje, postulując w kolejnych projektach metody molekularne ilościowe. Każdą z tych kwestii uznaję za konstruktywnie zidentyfikowaną i możliwą do zaadresowania w badaniach kontynuacyjnych.

Podsumowując ocenę naukową i implementacyjną, rozprawa prezentuje dojrzałą i poprawnie zaplanowaną translację hipotezy fitochemicznej na sygnał kliniczny i mikrobiologiczny. W świetle danych liczbowych i metod raportowania uważam, że autor wykazał samodzielność badawczą (pierwsze autorstwo obu prac), umiejętność zarządzania projektem RCT oraz krytyczną interpretację wyników z poszanowaniem ograniczeń. Wniosek



Zakład Periodontologii
al. Powstańców Wlkp. 72, bud. XVIII, 70-111 Szczecin
tel. 91 466 17 45, e-mail: zperio@pum.edu.pl

praktyczny, jaki wpływa z całości, jest wyważony: ekstrakt *S. alba* ma potencjał adiuwantu w domowej higienie jamy ustnej, wspierając redukcję płytki i zapalenia dziąseł oraz obniżając obciążenie śliny bakteriami kariogennymi; do sformułowania rekomendacji substytucyjnej względem preparatów fluorkowych niezbędne będzie badanie trójamienne (fluor vs *S. alba* vs kombinacja) o dłuższym horyzoncie i z twardszymi punktami końcowymi (np. incydencja ubytków/progresji próchnicy).

W wymiarze formalnym praca spełnia wymogi stawiane dysertacjom – zawiera komplet oświadczeń współautorów, przejrzyste streszczenia PI/EN, spis skrótów, pełne piśmiennictwo oraz skan zgody bioetycznej. Język i redakcja są na ogół staranne; drobną nieścisłość opisaną wyżej traktuję jako uchybienie redakcyjne bez wpływu na ważność wniosków.

Na podstawie przeprowadzonej analizy stwierdzam, że rozprawa spełnia kryteria określone w art. 187 ust. 1–4 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce. W konsekwencji rekomenduję dopuszczenie autora do dalszych etapów przewodu oraz – z uwagi na oryginalność tematyki, rzetelność metodologiczną i spójne, klinicznie istotne wyniki – wnioskuję o wyróżnienie pracy *Summa Cum Laude*. Wzorcowo zrealizowane elementy RCT, udokumentowany efekt kliniczny i mikrobiologiczny oraz bezpieczny profil interwencji przekonująco wspierają tę ocenę.