



Dr hab. n. med. Elżbieta Łuczaj-Cepowicz
Zakład Stomatologii Dziecięcej
Uniwersytet Medyczny w Białymstoku
ul. Waszyngtona 15a
15-297 Białystok

Recenzja rozprawy doktorskiej

lek. Mateusza Fiemy

Temat rozprawy:

„Mikrobiota jamy ustnej w wybranych chorobach ogólnoustrojowych”

Ekosystem drobnoustrojów jamy ustnej jest bardzo zróżnicowany i dynamiczny. Zachowanie mikrobioty jamy ustnej w równowadze jest niezwykle istotne dla utrzymania zdrowia całego organizmu człowieka. Dysbioza mikroflory jamy ustnej może wpływać na przebieg i występowanie powikłań w przebiegu chorób miejscowych i ogólnoustrojowych. Jednocześnie schorzenia te mogą zaburzać równowagę mikrobiologiczną w jamie ustnej.

Temat oceny mikrobioty jamy ustnej u pacjentów z COVID-19 oraz u osób z uregulowaną cukrzycą I typu podjęto w przedstawionej mi do recenzji rozprawie doktorskiej.

Promotorem rozprawy doktorskiej jest **dr hab. n. med. Iwona Gregorczyk-Maga**. Praca przygotowana została w oparciu o cykl trzech publikacji. Tego rodzaju forma starania się o uzyskanie stopnia doktora nauk medycznych wiąże się z uznaniem dorobku naukowego Kandydata. Wszystkie prace przeszły proces recenzji i uzyskały akceptację do publikacji. Wartość merytoryczna prac jest bardzo wysoka. Łączna wartość współczynnika oddziaływania Impact Factor cyklu prac wynosi 15,604, zaś punktacja według wykazu czasopism naukowych Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego 280 punktów. Należy nadmienić, że Doktorant jest pierwszym i równorzędnym pierwszym autorem dwóch publikacji i drugim jednej.

Dysertacja została przygotowana w formie manuskryptu, którego układ jest zgodny z wymogami stawianymi tego typu pracom. Manuskrypt obejmuje: wykaz wykorzystanych skrótów, spis treści, wykaz publikacji, zarys zagadnienia z uzasadnieniem podjętej tematyki, cel rozprawy doktorskiej, omówienie publikacji, podsumowanie wyników, piśmiennictwo, wydruki publikacji wchodzących w skład cyklu, streszczenia w języku polskim i angielskim oraz oświadczenia Współautorów o ich udziale oraz o wkładzie Doktoranta w przygotowanie prac.

W rozdziale 2 Doktorant zwięźle przedstawia dotychczasową wiedzę na temat mikrobioty jamy ustnej i jej roli w rozwoju i przebiegu schorzeń miejscowych i ogólnoustrojowych. Zagadnienia te stanowiły merytoryczną podstawę dla podjęcia eksperymentów opisanych w publikacjach wchodzących w skład cyklu.

Celem rozprawy doktorskiej była ocena mikrobioty jamy ustnej w dwóch różnych schorzeniach ogólnoustrojowych.

Realizowane projekty badawcze uzyskały niezbędne zgody Komisji Bioetycznej.

Dwie publikacje, omówione w rozdziale 4, dotyczą pacjentów leczonych z powodu COVID-19. Publikacja „**Cultivable oral bacteriobiota dysbiosis in mechanically ventilated COVID-19 patients**” (Frontiers in Microbiology IF=6,064, MNiSW=100pkt.) obejmuje szerokie badania mikrobiologiczne. Materiał do badań został pobrany z 4 nisz jamy ustnej u każdego z 56 pacjentów. Identyfikacja drobnoustrojów w pobranym materiale wykazała jakościową i ilościową dysbiozę bakterioty jamy ustnej u hospitalizowanych, wentylowanych mechanicznie pacjentów z COVID-19. Autorzy wysnuli wniosek, że dbałość o stan jamy ustnej może wpływać na przebieg infekcji i efektywność leczenia COVID-19 u pacjentów wentylowanych mechanicznie. W publikacji „**Atypical presentation os *Aspergillus niger* infection in the oral cavity as a prediction of invasive pulmonary aspergillosis in a patient wth COVID-19: case report and literature review**” (Microorganisms IF=4,926, MNiSW=40pkt.) opisano ciekawy przypadek pacjenta, u którego wcześniej niż w popłuczynach oskrzelowych, wykryto obecność *Aspergillus niger* w płynie kieszonki dziąsłowej. W pracy dokonano także szczegółowego przeglądu literatury powiązanej tematycznie. Należy podkreślić, że w dostępnej literaturze nie znaleziono doniesień o obecności *Aspergillus niger* w płynie kieszonki dziąsłowej u pacjentów z aspergillozą w przebiegu COVID-19.

Opisana w rozdziale 5, trzecia publikacja pod tytułem: „**Oral microbiota – one habitat or diverse niches? A pilot study of sampling and identification of oral bacterial and fungal biota in patients with type I diabetes mellitus treated with insulin pump**” (International Journal of Environmental Research and Public Health IF=4,614, MNiSW=140pkt.) dotyczy schorzenia o odmiennej etiologii i przebiegu. Oceniono mikrobiotę jamy ustnej u pacjentów z wyrównaną cukrzycą I typu leczonych z wykorzystaniem pompy insulinowej. Należy podkreślić rozległość badań, albowiem próbki pobierano aż z sześciu miejsc w jamie ustnej. Godna uwagi jest także bardzo szczegółowa i wielokierunkowa analiza statystyczna uzyskanych wyników. Istotny wydaje się być wniosek, że najważniejsze miejsca do identyfikacji mikrobioty to: błona śluzowa policzka i podniebienia, powierzchnie zębów i kieszonki dziąsłowe.

Opisane w cyklu publikacji badania zostały przeprowadzone zgodnie z obowiązującą współcześnie metodyką mikrobiologiczną.

W rozdziale 6 Doktorant trafnie podsumowuje uzyskane wyniki. Podkreśla dwukierunkową zależność pomiędzy mikrobiotą jamy ustnej a chorobą ogólnoustrojową. Konkluduje, że ocena mikrobioty jamy ustnej może uzupełniać proces diagnostyczny u pacjentów hospitalizowanych z powodu COVID-19. W grupie pacjentów z wyrównaną cukrzycą I typu Doktorant opisuje stan zdrowia jamy ustnej jako dobry i wyodrębnia optymalne miejsca do oceny mikrobioty jamy ustnej.

Piśmiennictwo wykorzystane w manuskrypcie przez Doktoranta, przedstawione w rozdziale 7, obejmuje 31 pozycji. Większość pozycji literatury została opublikowana po 2015 roku.

Kolejne dwa rozdziały to streszczenia w języku polskim i angielskim.

Z obowiązku recenzenta pozwolę sobie na drobne uwagi:

- tłumaczenie tytułu na język angielski zmieniałabym na: „Oral microbiota in selected systemic diseases”,
- proponuję ujednoczenie cytowania literatury przy omawianiu publikacji,
- pozycja piśmiennictwa 31 została uwzględniona jedynie w streszczeniu w języku angielskim,
- proponowałabym osobno, w punktach, wydzielić wnioski z przeprowadzonych badań bowiem zamieszczenie ich w podsumowaniu wyników rozprawy doktorskiej powoduje, że trudno wyłonić je w czytany tekście,
- występuje niezgodność numeracji rozdziałów w odniesieniu do spisu treści oraz brak strony tytułowej ostatniego rozdziału.

Powyższe uwagi nie umniejszają wartości merytorycznych i innowacyjnych przedstawionej mi do recenzji dysertacji.

W mojej opinii przedstawiona do recenzji praca doktorska lekarza Mateusza Fiemy stanowi ważną poznawczo i innowacyjną pracę poruszającą zagadnienie mikrobioty jamy ustnej w przebiegu zakażenia COVID-19 oraz cukrzycy I typu. Przedstawione badania wnoszą nowe i istotne klinicznie fakty dotyczące tego zagadnienia. Wykonane i opisane badania mogą być wykorzystane w praktyce klinicznej. Jako klinicystka proponuję wykorzystanie tych wyników w planowaniu profilaktyki u pacjentów hospitalizowanych z powodu chorób układu oddechowego ponieważ mikrobiota jamy ustnej może mieć duże znaczenie w przebiegu chorób tego układu i ich powikłań, nie tylko COVID-19. Może należałoby rozważyć współpracę z lekarzem stomatologiem polegającą na wykorzystaniu właściwych leków przeciwbakteryjnych w higienizacji jamy ustnej u hospitalizowanych pacjentów.

Publikacja wyników przeprowadzonych eksperymentów w wysoko punktowanych czasopismach o zasięgu międzynarodowym określa ich znaczenie naukowe. Mam nadzieję, że Doktorant będzie rozwijał badania w tym zakresie. Przełożenie wyników takich badań na działania kliniczne może mieć nieocenioną wartość.

Wniosek końcowy

Przedłożona mi do recenzji rozprawa doktorska lekarza **Mateusza Fiemy pt. „Mikrobiota jamy ustnej w wybranych chorobach ogólnoustrojowych”** jest pracą wnoszącą nowe wartości poznawcze. W mojej opinii spełnia ustawowe wymogi i kryteria niezbędne do uzyskania tytułu doktora nauk medycznych. Publikacja prac w uznanych czasopismach naukowych jest jednoznacznym potwierdzeniem ich wysokiej wartości merytorycznej. Biorąc pod uwagę powyższe argumenty wysoko oceniam przedstawioną dysertację.

W związku z powyższym zwracam się do Wysokiej Rady Dyscypliny Nauki medyczne Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie o dopuszczenie lekarza Mateusza Fiemy do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Elżbieta Łuczaj-Cepowicz

Białystok 13.04.2023r

dr hab. n. med.
ELŻBIETA ŁUCZAJ-CEPOWICZ
specjalista stomatologii dziecięcej
8471555