

AUTOREFERAT

1. Imię i nazwisko: **Elżbieta Paszyńska**
2. Posiadane dyplomy, stopnie naukowe – z podaniem nazwy, miejsca, roku ich uzyskania oraz tytuł rozprawy doktorskiej
 - 1989 – dyplom I stopnia – klasa fortepianu - Państwowa Szkoła Muzyczna im. Tadeusza Szeligowskiego w Gorzowie Wlkp.
 - 1993 – świadectwo dojrzałości – II Liceum Ogólnokształcące im. Marii Skłodowskiej-Curie w Gorzowie Wlkp.
 - 1998 – dyplom lekarza stomatologa – Oddział Stomatologii Wydziału Lekarskiego II Akademii Medycznej im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
 - 2005 – stopień naukowy doktora nauk medycznych (w zakresie stomatologii) na podstawie pracy doktorskiej, pt.: „Ocena stanu jamy ustnej i czynności gruczołów ślinowych u pacjentów z zaburzeniami odżywiania typu bulimia nervosa”, promotor prof. dr hab. n. med. Honorata Limanowska-Shaw, praca z wyróżnieniem Rektora UMP
 - 2013 – tytuł specjalisty w dziedzinie stomatologii zachowawczej z endodoncją, kierownik specjalizacji prof. dr hab. n. med. Anna Surdacka – Centrum Egzaminów Medycznych – Łódź
3. Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych/artystycznych

Od – do	Zajmowane stanowisko	Instytucja
1998-1999	brak umowy o pracę WOLONTARIAT	Katedra Biomateriałów i Stomatologii Doświadczalnej,
2000-2004	STUDIA DOKTORANCKIE	Zakład Biomateriałów i Stomatologii Doświadczalnej, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu (UMP)
2005	ASYSTENT DO ZADAŃ SPECJALNYCH (pełen etat)	(wcześniejsza nazwa Katedra i Zakład Biomateriałów i Stomatologii Doświadczalnej Akademii Medycznej w Poznaniu)

2005-2013	ASYSTENT Z DOKTORATEM (pełen etat)	
2010	Powołanie na KIEROWNIKA Pracowni Stomatologii Społecznej	
2013 – do chwili obecnej	ADIUNKT	

4. Wskazane osiągnięcia wynikające z art. 16 ust. 2 z dnia 14 marca 2003. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. nr 65, poz. 595 ze zm.)
- a) Cykl trzech prac pod wspólnym tytułem: "Badania nad obrazem klinicznym jamy ustnej i profilem zmian fizykochemicznych śliny z uwzględnieniem dysregulacji wskaźników stresu w jadłowstręcie psychicznym".
 - b) Dwie prace zostały opublikowane w czasopismach zagranicznych, jedna w czasopiśmie polskim, znajdujących się w bazie JCR, sumaryczny Impact Factor cyklu prac wynosi: 7.268 (MNSiW = 80.000)
 - c) Tytuły publikacji:
 - 1) Paszyńska E., Słopeń A, Ślebioda Z, Dyszkiewicz-Konwińska M, Węglarz M, Rajewski A. Ocena makroskopowa błony śluzowej jamy ustnej i analiza pH śliny u pacjentów z jadłowstrętem psychicznym (Polish). Macroscopic evaluation of the oral mucosa and analysis of salivary pH in patients with anorexia nervosa. Psychiat. Pol. 2014; 48(3): 453-64. IF = 0.733, MNiSW = 15.000.
 - 2) Paszynska E., Schlueter N., Slopień A., Dmitrzak-Węglarz M., Dyszkiewicz-Konwińska M., Hannig C. Salivary enzyme activity in anorexic persons - a controlled clinical trial. Clin. Oral Investig. 2015; 19(8): 1981-1989, IF = 2.352 MNiSW = 35.000.
 - 3) Paszynska E, Dmitrzak-Węglarz M, Tyszkiewicz-Nwafor M, Slopień A. Salivary alpha-amylase, secretory IgA and free cortisol as neurobiological components of the stress response in the acute phase of anorexia nervosa. World J. Biol. Psychiatry 2016: DOI 10.3109/15622975.2016.1163419, IF = 4.225, MNiSW = 30.000.

- d) omówienie celu naukowego/artystycznego ww. pracy/prac i osiągniętych wyników wraz z omówieniem ich ewentualnego wykorzystania

Wstęp

Według międzynarodowej klasyfikacji ICD-10 do zaburzeń odżywiania (F50) zalicza się: jadłowstręt psychiczny (F50.0), jadłowstręt psychiczny atypowy (F50.1), żarłoczność psychiczna (F50.2), atypowa żarłoczność psychiczna (F50.3), przejadanie się związane z innymi czynnikami psychologicznymi (F50.4), wymioty związane z innymi czynnikami psychologicznymi (F50.5), inne zaburzenia odżywiania się (F50.8) oraz zaburzenia odżywiania się, nie określone (F50.9) [2]. Przedstawiony podział zarysowuje złożoność objawów zaburzeń jedzenia i wskazuje na konieczność obejmowania pacjentów kompleksową opieką medyczną, w tym stomatologiczną. Jadłowstręt psychiczny (JP) jest zaburzeniem polietiologicznym dotyczącym głównie dziewcząt w okresie dojrzewania (początek zachorowania najczęściej między 13 a 18 r.ż.), częściej w krajach rozwiniętych niż rozwijających się [41]. Najczęściej z chorobą kojarzone są niechęć do jedzenia i drastyczna utrata masy ciała. Natomiast pacjenci chorzy na jadłowstręt psychiczny są przede wszystkim w grupie wysokiego ryzyka trwałej utraty zdrowia, a nawet życia. Współcześnie, według klasyfikacji ICD-10, jadłowstręt psychiczny rozpoznajemy, jeśli spełnione są następujące kryteria diagnostyczne:

- A.** Występuje utrata masy ciała prowadząca do stanu poniżej 85% masy należnej lub niemożność przyrostu masy ciała w okresie wzrostu do 85% masy należnej (najczęściej wskaźnik masy ciała BMI; body mass index; poniżej wartości 17,5).
- B.** Pacjent nie akceptuje psychicznie utrzymania masy ciała na poziomie minimum normy odpowiedniej dla wzrostu i wieku
- C.** Utrzymuje się uporczywa koncentracja na jedzeniu i silne pragnienie unikania jedzenia (głód)
- D.** Obserwuje się zaburzenia w samoocenie dotyczące masy ciała i wyglądu
- E.** Masa ciała oraz wygląd znacząco wpływają na samoocenę chorego, który najczęściej zaprzecza powadze istnienia aktualnej niskiej masy ciała
- F.** Stały intensywny lęk przed wzrostem masy ciała lub otyłością nawet w przypadku istotnej niedowagi
- G.** U kobiet po pierwszej miesiączce brak menstruacji \geq przez 3 kolejne cykle
- H.** Wyróżnia się dwa typy jadłowstrętu psychicznego:
Restrykcyjny – z utratą masy ciała i znacznym ograniczeniem podaży kalorii

Bulimiczny – z epizodami objadania się i stosowaniem sposobów oczyszczających (prowokowanie wymiotów, prowokowanie wydalania stolca, kolejne okresy głodowania, stosowanie: leków obniżających łaknienie, preparatów tarczycy, leków moczopędnych) [35].

Złożona problematyka adolescencji, wskazuje, że jest to okres szczególnie predysponujący do pojawienia się zaburzeń odżywiania. Obserwowany obecnie wzrost zachorowań (w zależności do źródła 1-5%) związany jest z powiększeniem populacji kobiet w społeczeństwach, częstszą detekcją zaburzeń odżywiania przez lekarzy ogólnych, poprawieniem dostępności leczenia dla tych pacjentów oraz koniecznością wielokrotnych hospitalizacji pacjentek z jadłowstrętem psychicznym [13,14]. Jednakże skuteczność stosowanego leczenia jest wciąż niezadowalająca - 5 do 10% pacjentek umiera, a tylko 50% zdrowieje całkowicie, przy czym średni czas trwania choroby wynosi ok. 5 lat. Bardzo często chore dziewczęta trafiają zbyt późno pod opiekę lekarzy specjalistów, co wiąże się z brakiem wglądu w chorobę, ale także skutecznym i długim ukrywaniem jej objawów przed otoczeniem. W zależności od czasu trwania i nasilenia choroby, JP może wtórnie prowadzić do rozwoju wielonarządowych powikłań somatycznych, do których należą m.in. zaburzenia rytmu serca i ciśnienia tętniczego krwi, niedokrwistość, odwodnienie, zaburzenia równowagi elektrolitowej (hipokaliemia, zasadowica hipochloremiczna) i hormonalnej, uszkodzenia wyściółki przewodu pokarmowego oraz niedrożność porażenna jelit [46]. Zmiana zachowań żywieniowych prowadzi do drastycznego spadku masy ciała i/lub utrzymywania jej na skrajnie niskim poziomie. Niedożywienie ilościowe i jakościowe, występujące w przebiegu jadłowstrętu psychicznego, zarówno na długo przed postawieniem diagnozy, jak i przewlekające się mimo podjęcia specjalistycznego leczenia, jest negatywnym czynnikiem rokowniczym, a stopień niedożywienia wpływa znacząco na jakość życia pacjentów, bez względu na rodzaj stosowanej terapii [33]. Choroba wiąże się ze współwystępowaniem także innych objawów zaburzeń psychicznych m.in. objawami obsesyjno-kompulsyjnymi, zaburzeniami afektywnymi, ale także poważnymi zaburzeniami psychofizjologicznymi. Wśród pacjentek obserwuje się znacznego stopnia niedożywienie i wychudzenie prowadzące do zaburzeń wieloukładowych, niejednokrotnie zagrażających życiu. Powyższym nieprawidłowościom już od początku trwania choroby towarzyszą liczne zmiany biochemiczne będące przedmiotem intensywnych badań naukowych [11,43].

Bardzo ważne dla przebiegu JP są czynniki podtrzymujące patologiczne postawy żywieniowe pacjentek, które mogą posiadać podłoże biologiczne, behawioralne, emocjonalne lub poznawcze i powiązane są siecią wzajemnych złożonych zależności. Wpływają one istotnie

na ciężkość przebiegu, nieprawidłowe funkcjonowanie organizmu, a mechanizmy ich działania nie zostały do tej pory w pełni poznane.

W trakcie JP może również dochodzić do progresji patologicznych objawów w jamie ustnej wynikających ze stosowania przez chore osoby kompensacyjnych działań związanych z podtypem schorzenia [32]. Obserwowane zmiany mogą dotyczyć zarówno tkanek twardych, jak i miękkich [29-30,36] i są związane m.in. z nieprawidłową czynnością dużych i małych gruczołów ślinowych, niedoborami mikro- i makropierwiastków w organizmie, zaburzeniem równowagi fizjologicznej i patologicznej flory w jamie ustnej, wahaniami pH oraz nietypowymi zachowaniami u pacjentek w przebiegu trwania choroby [31]. U osób z rozpoznaniem JP o typie bulimicznym stwierdza się zwiększoną częstość występowania ubytków tkanek twardych niepróchnicowego pochodzenia (erozja, abrazja, atrycja szkliwa lub formy mieszane) oraz odczuwalnej nadwrażliwości zębiny, a także zwiększoną podatność na chorobę próchnicową [22]. W obu typach JP objawy ze strony tkanek miękkich jamy ustnej, podobnie jak zmiany tkanek twardych jamy ustnej, są wieloczynnikowe i mogą manifestować się poprzez przerost i obrzęk małych i dużych gruczołów ślinowych, zaburzenia wydzielania śliny i odczuwania smaku, zapalenia języka, warg, kandydoza jamy ustnej, zespół pieczenia jamy ustnej, zmiany rumieniowo-wybroczynowe błony śluzowej jamy ustnej oraz zmiany pourazowe o różnej lokalizacji [3,9]. Pomimo wielokierunkowych badań, prowadzonych w specjalistycznych ośrodkach psychiatrycznych i stomatologicznych, eksplikacja wszystkich mechanizmów przyczynowo-skutkowych powstawania wymienionych patologii tkanek twardych i miękkich jamy ustnej u osób z JP pozostaje nadal niedostatecznie zbadana i wymaga dalszych analiz. Badania śliny mogłyby zidentyfikować nowe biomarkery zaburzeń odżywiania oraz brać udział we wczesnym wykrywaniu choroby przez lekarzy stomatologów i lekarzy medycyny, co mogłoby zapobiec szkodliwym skutkom zachowań kompensacyjnych pacjentek również w obrębie tkanek jamy ustnej [12,18,20-21].

Pomimo, że w badaniach medycznych składniki śliny są poddawane ocenie stosunkowo często, nadal brakuje przekrojowych eksploracji na poziomie enzymatyczno-molekularnym, przez co odniesienia do stanu chorobowego osób cierpiących na zaburzenia odżywiania są niejednoznaczne, a wyniki analiz wykazują/nie wykazują odchyień od wartości referencyjnych [1].

Ponadto niewiele wiadomo na temat aktywności enzymów w ślinie u osób w okresie zmniejszonej masy ciała poniżej minimalnej wartości dla danego wieku i wzrostu (BMI - wskaźnik masy ciała - poniżej 17,5). Prawdopodobnie aktywność enzymów proteolitycznych śliny może mieć wpływ na rozwój próchnicy i erozji zębów, a także chorób dziąseł i całego

przyzębia. Wiadomo, że poziom α -amylazy ślinowej w jądłowstręciu psychicznym, zarówno w podtypie restrykcyjnym, jak i bulimicznym, jest niestabilny [23,38]. Możliwe, że inne enzymy, takie jak proteazy, kolagenaza, lizozym i peroksydaza, mogą pośrednio ulegać zmianom na skutek patologicznych procesów zachodzących w gruczołach ślinowych spowodowanych niedożywieniem. Aminotransferaza aspartanowa (AST) i aminotransferaza alaninowa (ALT), są niespecyficznymi enzymami włączonymi do metabolizmu protein. Ich wzrost aktywności w organizmie może świadczyć o procesie zapalnym wątroby, atrofii mięśni, zaburzeniach pracy serca, a także zapaleniu tkanek przyzębia [46]. Trypsyna i pepsyna, enzymy trawienne żołądka i dwunastnicy, mogą być oznaczone w jamie ustnej z powodu refluksu i/lub wymiotów [15,39]. Te enzymy mogą przyczyniać się do erozyjnej utraty tkanek zębów i zostały oznaczone w ślinie u osób chorych na żarłoczność psychiczną [39]. Aczkolwiek, jak dotąd nie wykryto ich obecności w jamie ustnej osób chorych na jądłowstręt psychiczny.

Immunoglobuliny występujące w ślinie, takie jak IgA (sIgA), IgG, IgM, IgD, IgE odgrywają ważną rolę w kontrolowaniu bakterii jamy ustnej, dzięki ich agregacji, blokowaniu adhezji lub kolonizacji do powierzchni zębów [5]. Immunoglobulina IgA jest największym przeciwciałem wydzielanym do śliny na skutek aktywacji układu immunologicznego, granulocytów i neutrofilii, błony śluzowej jamy ustnej oraz samych gruczołów ślinowych. Wzrost koncentracji IgA w ślinie będzie świadczyć o pobudzeniu układu odpowiadającego za reakcję stresową i zwiększonej nadwrażliwości ze strony błony śluzowej jamy ustnej, co może przyczyniać się również do szybszego rozwoju chorób jamy ustnej. Badania poziomu IgA u pacjentów z chorobą przyzębia wykazują podwyższone stężenie związane prawdopodobnie ze zwiększoną aktywnością IgA spowodowaną hamowaniem adherencji i destrukcją bakterii, grzybów i wirusów jamy ustnej [7]. Jej szybkość wydzielania do środowiska jamy ustnej jest niezależna od stymulacji gruczołów ślinowych [34]. W przypadku jądłowstrętu negatywny wpływ na IgA może być związany z zaburzeniami hormonalnymi (np. hiperkortyzolemia) oraz odchyleniami w transmisji neuroprzekaźników [6]. Chociaż w wielu przypadkach, zmiany hormonalne w anoreksji są wynikiem fizjologicznej adaptacji do stanu niedożywienia organizmu, to niektóre z nich utrzymują się jeszcze po wyleczeniu i prawdopodobnie mogą być przyczyną nawrotu choroby [16]. Dodatkowo, hiperkortyzolemia w JP, może być spowodowana wyższym stanem napięcia stresowego u tych chorych [4,45].

Kortyzol, należący do glikokortykoidów kory nadnerczy, wydzielany jest w rytmie okołodobowym, ze szczytem w godzinach porannych. Jego poziom zmniejsza się w ciągu

dnia, aby osiągnąć najniższe wartości tuż przed snem [37]. Ekspozycja na czynnik stresujący wiąże się ze znacznym wzrostem produkcji kortyzolu i szybkim powrotem do jego poziomu spoczynkowego. Taka adaptacyjna odpowiedź organizmu uznawana jest za korzystny mechanizm radzenia sobie ze stresem. Natomiast narażenie na przewlekły stres nacechowane jest wzrostem produkcji kortyzolu w ciągu całego dnia [8], co wiąże się z różnymi psychologicznymi i fizycznymi następstwami. Przewlekłe podwyższony poziom kortyzolu w przebiegu JP może wiązać się z rozwojem u tych chorych zaburzeń lękowych, depresji, agresji i zaburzeń uwagi [24-25]. Stały wzrost stężenia kortyzolu wpływa na przemianę białek, cukrów, tłuszczów, wody, składników mineralnych i może doprowadzić do nadciśnienia tętniczego, nasilenia metabolizmu lub cukrzycy. Kontrola jego aktywności wydaje się więc ważnym elementem monitorowania ustroju człowieka pod względem stanu psychicznego i somatycznego.

Amylaza ślinowa może odgrywać pewną mniej poznaną rolę dotyczącą odpowiedzi na stres poprzez modulację sygnałów części współczulnej układu autonomicznego. Zmiany w stężeniu amylazy w ślinie mogą odzwierciedlać poziom aktywacji układu autonomicznego podobnie, jak pobudzenie układu osi podwzgórze-przysadka-noradrenalina (HPA) jest wyrażone przez wzrost poziomu kortyzolu w ślinie. Zatem poziom amylazy w ślinie jest istotny zarówno z powodu rozwoju chorób jamy ustnej, jak i monitorowania aktywacji układu współczulnego na skutek reakcji stresowej [40].

Podsumowując plan badań obejmuje on szereg zazębiających się ścieżek, które w efekcie końcowym doprowadzą do zdefiniowania zależności jakie między nimi zachodzą w czasie trwania JP. Niewielka liczba prac podejmujących ten temat stanowi niewątpliwie o nowatorskim charakterze badań.

W świetle tych faktów konieczne wydaje się stałe podejmowanie prób zrozumienia mechanizmów działania zarówno czynników biologicznych, jak i psychologicznych wpływających na wystąpienie oraz utrzymywanie się patologicznych zmian w środowisku jamy ustnej. Wiedza ta może przyczynić się do lepszego rozumienia tej choroby, a co za tym idzie podjęcia bardziej efektywnych metod leczenia i poprawy rokowania.

Podczas przygotowywania tego dokumentu wykorzystano i zacytowano jedną z cyklu prac wchodzących w skład mojego osiągnięcia naukowego (publikacja nr 1)

Celem cyklu trzech prac, stanowiącego osiągnięcie naukowe, jest zatem próba eksplikacji wpływu jadłowstrętu psychicznego na stan jamy ustnej w zakresie aktywności gruczołów ślinowych i modulacji wybranych składników białkowych śliny z uwzględnieniem odpowiedzi na stres neurobiologicznych elementów - α -amylazy ślinowej, kortyzolu, sIgA.

Material badań

Osoby biorące udział w badaniu były narodowości polskiej, w większości z terenu Wielkopolski. Protokół badań został zaakceptowany przez Komisję Bioetyczną przy Uniwersytecie Medycznym im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu. Wszystkie osoby badane, zarówno pacjenci, jak i osoby zdrowe zostały włączone do badań po wyrażeniu pisemnej zgody opiekunów prawnych i współzgody. W badaniu wzięło udział 61 pacjentek z rozpoznaniem jadłowstrętu psychicznego o typie restrykcyjnym. Rozpoznanie ustalono na podstawie kryteriów diagnostycznych klasyfikacji ICD-10 i DSM-IV. Średnia wieku pacjentek z JP wynosiła 15 lat ($SD=2$ lata), a zaburzenia odżywiania rozpoczęły się u osób z tej grupy w okresie 1,2 roku wcześniej ($SD=0,3$).

Grupę kontrolną stanowiło łącznie 60 osób zdrowych płci żeńskiej dobranych wiekowo, u których nie stwierdzono zaburzeń psychicznych, a wśród krewnych I stopnia nie ustalono obciążeń zaburzeniami psychicznymi.

Kryterium wykluczającym z badania dotyczącym obu grup były poważne ogólnoustrojowe zaburzenia somatyczne, współwystępowanie udokumentowanych organicznych uszkodzeń ośrodkowego układu nerwowego, stosowanie farmakoterapii mogącej wpływać na funkcje organizmu (w tym aktywność gruczołów ślinowych), nałogi oraz współistniejąca schizofrenia lub choroba dwubiegunowa afektywna. Dodatkowo w grupie kontrolnej do kryteriów wyłączenia z badań należały aktywne zmiany próchnicowe i zapalenie dziąseł lub przyzębia.

Badanie wszystkich uczestników projektu zaplanowano w gabinecie stomatologicznym o tej samej porze roku (jesień/ zima) oraz w godzinach rannych między godz. 9.00 a 12.00 (dla zminimalizowania wahań dobowych aktywności wydzielniczej gruczołów ślinowych). Badanie śliny całkowitej odbywało się w warunkach spoczynku i stymulacji (w spoczynku przez 15 minut, w stymulacji poprzez żucie tabletek wosku do 5 min). W celu uniknięcia błędów techniki pobrania śliny całkowitej wszystkim osobom biorącym udział w badaniu wyjaśniono charakter eksperymentu.

Wszystkie analizy statystyczne zostały wykonane z zastosowaniem licencjonowanych pakietów statystycznych: STATISTICA v. 9.0, 10.0 i GraphPad InStat v. 3.06 (publikacje nr 1 i 3), IBM SPSS STATISTICS v. 22.0 (publikacja nr 2).

Hipotezy statystyczne weryfikowano na przyjętym poziomie istotności $\alpha=0,05$.

Metodyka badań

W pracy wykorzystano następujące metody badawcze:

- stomatologiczne badanie kliniczne pacjentów, przeprowadzone w Klinice Katedry Biomateriałów i Stomatologii Doświadczalnej oraz w Klinice Psychiatrii Dzieci i

- Młodzieży Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
- jakościowe i ilościowe badanie mikologiczne hodowli wybiórczych dla gatunków *Candida*, przeprowadzone w Klinice Chorób Błony Śluzowej Jamy Ustnej Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
 - analizę aktywności enzymów w ślinie całkowitej, przeprowadzoną w laboratorium Kliniki Stomatologii Zachowawczej i Dziecięcej Wydziału Medycznego Uniwersytetu im. Carla Gustava Carusa w Dreźnie w Niemczech (Tecan Infinite M 200 micro-plate reader).
 - analizę stężeń α -amylazy, kortyzolu i IgA w ślinie całkowitej, przeprowadzoną w laboratorium Zakładu Genetyki w Psychiatrii Katedry Psychiatrii Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu z wykorzystaniem walidowanych testów immunoenzymatycznych do śliny (ELISA, Demeditec Diagnostics GmbH, Kiel, Niemcy).

Omówienie wyników badań

Publikacja nr 1

Paszyńska E., Słopień A, Ślebioda Z, Dyszkiewicz-Konwińska M, Węglarz M, Rajewski A. Ocena makroskopowa błony śluzowej jamy ustnej i analiza pH śliny u pacjentów z jadłowstrętem psychicznym (Polish). Macroscopic evaluation of the oral mucosa and analysis of salivary pH in patients with anorexia nervosa. Psychiat. Pol. 2014; 48(3): 453-64. IF = 0.733, MNiSW = 15.000.

Podstawowym problemem oceny klinicznej, zarówno w psychiatrii, jak i stomatologii, jest wyodrębnienie głównych symptomów danej choroby i jej skutków ubocznych. Przeprowadzone badania makroskopowe stanu błony śluzowej jamy ustnej wraz z analizą laboratoryjno-mikologiczną miały za zadanie kliniczną weryfikację objawów najczęściej występujących w jamie ustnej dotyczących JP, których przyczyny mogłyby być potwierdzone za pomocą dostępnych i prostych testów biologicznych lub biochemicznych, a ze względu na stan psychiczny badanej grupy pacjentów, dodatkowo możliwych do wykonania drogą nieinwazyjną.

Cel pracy

Celem pracy była ocena stanu błony śluzowej jamy ustnej, częstości występowania drożdżaków z rodzaju *Candida* w jamie ustnej oraz zmian wartości pH śliny całkowitej w grupie pacjentek z rozpoznaniem JP o typie restrykcyjnym w porównaniu z dobraną populacją

osób bez zaburzeń odżywiania (Hipoteza 1). Hipoteza zerowa zakładała, iż nie ma żadnych różnic pomiędzy grupami.

Wyniki

Uzyskane wyniki badań wskazują na częste występowanie w trakcie zaburzeń odżywiania typu JP problemów z błoną śluzową jamy ustnej. U osób z grupy JP stwierdzono: złuszczone zapalenie warg (41,9%), bladość błony śluzowej i skóry (29,0%), zanikowe zapalenie języka (25,8%), język biały obłożony (25,8%), *linea alba* (19,3%), plamy rumieniowe na podniebieniu (12,9%), *morsicatio buccarum* (12,9%), zapalenie kątowe warg (12,9%), nadżerki o etiologii urazowej (12,9%). Obecność drożdżaków z gatunku *Candida* (typ *C. albicans*) w jamie ustnej u pacjentek z JP nie odbiegała od wartości stwierdzanych w populacji ogólnej (12,9%). Natomiast wartości pH zarówno w ślinie niestymulowanej, jak i stymulowanej były istotnie niższe niż w grupie kontrolnej.

Wnioski

Najczęstsze zaobserwowane zmiany patologiczne w obrębie tkanek miękkich jamy ustnej dotyczyły nawykowego przygryzania błony śluzowej policzków i warg oraz złuszczenia błony śluzowej warg. Z jednej strony zmiany te świadczą o silnych parafunkcjach układu stomatognatycznego wywołanych reakcją stresową, natomiast z drugiej strony mogą być związane z utratą ochronnej funkcji śliny, czego dowodem jest zmniejszona wartość jej pH. Zatem makroskopowo stwierdzone zmiany zapalne błony śluzowej wraz ze współwystępującymi keratozami mogą być konsekwencją niedoborów odżywczych (m.in. witamin z grupy A i B oraz żelaza) związanych z okresami głodzenia, odwodnienia, jak i prawdopodobnie zmniejszonego wydzielania śliny. Podobnie, stwierdzone zanikowe zapalenie języka i bladość błony śluzowej mogą wynikać ze zwiększonej częstości występowania niedokrwistości u chorych na JP. Znaczące niedobory witamin z grupy B mogą spowalniać cykl komórkowy nabłonka, co prowadzi do jego ścięczenia i zaniku [31].

Silny i długotrwale działający czynnik stresowy może być również przyczyną nadżerek, wybroczyn lub zmian rumieniowych zaobserwowanych na podniebieniu. Podczas choroby współwystępujące zachowania kompensacyjne, jak np. prowokacja wymiotów, doprowadzają do mechanicznego drażnienia tylnej ściany gardła, a w dłuższym okresie czasu także do urazów błony śluzowej jamy ustnej [20-21].

W przeprowadzonych badaniach mikologicznych nie stwierdzono wśród pacjentek z JP zwiększonej częstości występowania drożdżaków w jamie ustnej, mimo obserwacji znaczącej ilości osadu na grzbiecie języka. A zatem nalot w tej części jamy ustnej bardziej świadczył o zaburzeniach wydzielania śliny i zaniedbaniach zachowań higienicznych w jamie ustnej.

Obniżone pH śliny całkowitej wskazuje na brak współdziałania głównych układów buforowych: kwas węglowy/wodorowęglan, jony fosforanowe PO_4^{3-} jako układ kwas fosforowy/wodorofosforan oraz w mniejszym stopniu różne peptydy (np. mocznik) [5].

Najważniejszym z nich wydaje się być stężenie jonów wodorowęglanowych, zależnych proporcjonalnie od aktywności wydzielania śliny. Większość autorów podkreśla fakt wpływu głodzenia na utratę płynów ustrojowych i odwodnienie organizmu, które mogą manifestować się obniżoną wydajnością gruczołów ślinowych [31,36]. Na podstawie uzyskanych wyników badania pH śliny całkowitej u pacjentek z JP można założyć, że niedostateczna produkcja śliny doprowadziła do niedoboru czynników decydujących o utrzymaniu pH w jamie ustnej, jednak wartości pH nie były na tyle niskie, aby doprowadzić do zwiększonej podatności na zakażenie grzybicze typu Candida.

Otrzymane wyniki badania klinicznego, mikologicznego i laboratoryjnego u pacjentek z JP wskazują na potrzebę monitoringu parametrów ślinowych, takich jak pH śliny oraz regularnej stomatologicznej oceny stanu tkanek miękkich jamy ustnej, a także, w przypadkach uzasadnionych, wykonania testów w kierunku zakażeń grzybiczych.

Publikacja nr 2

Paszynska E., Schlueter N., Slopian A., Dmitrzak-Weglarz M., Dyszkiewicz-Konwinska M., Hannig C. Salivary enzyme activity in anorexic persons - a controlled clinical trial. Clin. Oral Investig. 2015; 19(8): 1981-1989, IF = 2.352 MNiSW = 35.000.

Niedożywienie i odwodnienie organizmu mogą prowadzić do inhibicji pracy gruczołów ślinowych manifestującej się poprzez zmniejszenie szybkości wydzielania i przepływu śliny w jamie ustnej. Związane z tym zmiany w składzie śliny będą przekładać się na utratę właściwości ochronnych, jak i zmiany aktywności enzymatycznej śliny.

Niewiele wiadomo na temat aktywności enzymów w ślinie u osób w okresie zmniejszonej masy ciała poniżej minimalnej wartości dla danego wieku i wzrostu (BMI - wskaźnik masy ciała - poniżej 17,5). Prawdopodobnie zmiany aktywności enzymów proteolitycznych śliny mogą mieć wpływ na rozwój wielu chorób jamy ustnej. Publikacja jest pierwszym opracowaniem stanu aktywności podstawowych enzymów śliny w tej grupie pacjentów na świecie.

Celem pracy

Celem pracy było określenie aktywności głównych enzymów śliny: α -amylazy ślinowej,

aminotransferazy aspartanowej (AST), aminotransferazy alaninowej (ALT), kolagenazy, lizozymu, peroksydazy, proteazy i trypsyny (Hipoteza 1). Hipoteza zerowa zakładała, że nie ma żadnych różnic pomiędzy grupami.

Wyniki

Uzyskane wyniki badań wskazują na częste występowanie zaburzeń wydzielania śliny (redukcja o 50% śliny niestymulowanej i 24% śliny stymulowanej) u osób z grupy AN, w której również stwierdzono istotnie zmniejszoną aktywność enzymu kolagenazy i AST oraz odchylenia w wynikach kwasowej proteazy i lizozymu. W grupie badanej dodatkowa kalkulacja korelacji masy ciała pacjentek i lizozymu była znamienne statystycznie.

Wnioski

W opisanym eksperymencie negatywny wpływ jadłowstrętu psychicznego na wydzielanie śliny został potwierdzony. Podłoże tego zaburzenia jest prawdopodobnie wieloczynnikowe i spowodowane jest niedożywieniem, zmniejszoną absorpcją składników odżywczych, zmianami w wydzielaniu neuroendokrynnym. Możliwe również odchylenia na poziomie transmisji przekaźników nerwowych układu autonomicznego skutkują hamowaniem produkcji śliny przez gruczoły ślinowe. W pracy wykazano znamiennej redukcję proteolitycznej aktywności kolagenazy, którą można wytłumaczyć zmniejszoną wydajnością gruczołów ślinowych lub deficytem w produkcji białek śliny. Interesującym wynikiem badań jest także redukcja aktywności AST w ślinie, która może świadczyć o zużyciu glutationu zawartego w ustroju, co z kolei jest przyczyną atroficznych procesów zachodzących w miększu wątroby, prowadzących do jej uszkodzenia i martwicy. Ponadto badania biochemiczne chorych na JP łączą labilność transaminaz wątrobowych z hypoglikemią i insulinoopornością [17,46], a także mogą posiadać swój udział w stymulacji progresji zapalenia przyzębia [27,44].

Aktywność pozostałych enzymów nie została zmieniona, ma to szczególne znaczenie w odniesieniu do lizozymu i peroksydazy, uznawanych za główne elementy obronne śliny. Wzrost ich aktywności mógłby świadczyć o nasileniu procesów destrukcyjnych i utracie kontroli nad mikroorganizmami jamy ustnej. Analogicznie poziom aktywności amylazy nie został istotnie zmieniony, jej wzrost aktywności potwierdzałby przewlekłą stymulację wymiotów przez pacjentki i hypofunkcję gruczołu ślinianki przyusznej. U badanych pacjentek nie zdiagnozowano zachowań podtypu przeczyszczającego. Oprócz tego brak zmian w aktywności amylazy można też wytłumaczyć specyfiką badanej śliny mieszanej, pochodzącej z wszystkich gruczołów ślinowych jamy ustnej, w której poziom amylazy będzie mniejszy niż

w ślinie przyusznej. Marginalna aktywność trypsyny w jamie ustnej będzie świadczyć o niewystępowaniu wymiotów i refluksu żołądkowo-przełykowego u badanych pacjentek.

Podsumowując powyższe badania nad enzymami ślinowymi w JP, należy przyjąć, że ich aktywność poza kolagenazą i AST, nie została istotnie zmieniona, ale z powodu redukcji aktywności wydzielniczej gruczołów ślinowych, całkowita ilość głównych enzymów śliny może ulec odchyleniom. Wyniki tej analizy wskazują też na adaptację ustroju w zakresie funkcji obronnych śliny do warunków niedożywienia i dużej utraty masy ciała.

Publikacja nr 3

Paszynska E, Dmitrzak-Weglarz M, Tyszkiewicz-Nwafor M, Slopian A. Salivary alpha-amylase, secretory IgA and free cortisol as neurobiological components of the stress response in the acute phase of anorexia nervosa. World J. Biol. Psychiatry 2016: DOI 10.3109/15622975.2016.1163419, IF = 4.225, MNiSW = 30.000.

Istniejący stan wiedzy na temat etiopatogenezy JP akcentuje znaczenie współwystępowania innych objawów zaburzeń psychicznych m.in. odczuwania silnego stresu związanego z lękiem przed przytyciem. Przewlekłe pobudzenie zarówno układu autonomicznego, jak i układu osi stresu może być powodem braku poprawy stanu psychicznego i somatycznego u chorych.

Cel pracy

Celem pracy było oznaczenie stężenia w ślinie u pacjentek chorych na JP zaproponowanych biomarkerów osi stresu: wolnego kortyzolu, α -amylazy ślinowej, wydzielniczej immunoglobuliny IgA (sIgA), (Hipoteza 1). Hipoteza zerowa zakładała, że nie ma żadnych różnic pomiędzy grupami.

Wyniki.

Stwierdzono, że u pacjentek z rozpoznaniem AN ujawnił się istotny wzrost stężeń wolnego kortyzolu i sIgA w ślinie wraz z ich wzajemną istotną korelacją wyników ($r_s=0,3$; $p=0,0376$). Poziom stężenia α -amylazy był wyższy niż w grupie kontrolnej i wykazywał szeroką rozpiętość wyników, niemniej jednak bez istotności statystycznej w stosunku do grupy kontrolnej ($p=0,8675$).

Wnioski.

Możliwy mechanizm drastycznego wzrostu stężenia kortyzolu wiąże się z występowaniem przedłużonego stresu psychicznego, nadaktywność osi HPA wydaje się wtórna do głębokiego niedożywienia u pacjentek chorych na JP o typie restrykcyjnym. Przewlekłe niedostateczne

odżywienie i ogólne osłabienie organizmu wpływa na różne zachowania systemu HPA, ale bez względu na ich wymiar wzmożenie wydzielania kortyzolu pozostaje w sposób ciągły na podwyższonym poziomie [19,23-25]. Uzyskane wyniki są szczególnie ważne ze względu na pośredni profil badania. Mimo, że kortyzol nie jest produkowany bezpośrednio w jamie ustnej i musi dyfundować wtórnie do płynów jamy ustnej, ślina okazała się miarodajnym i wiarygodnym źródłem informacji o stężeniu tego czynnika [10]. Fakt ten jest niezwykle ważny dla kontynuowania dyskusji o znaczeniu praktycznym oznaczeń laboratoryjnych na bazie tego materiału biologicznego.

Stężenie sIgA utrzymywało się na wyższym poziomie i było skorelowane z kortyzolem, co może wskazywać na powiązanie z utrzymującą się reakcją stresową u tych pacjentek i potwierdzać dużą aktywność osi HPA. Taki wzrost sIgA w ślinie może informować o nadwrażliwości wydzielniczej błony śluzowej jamy ustnej i sygnalizować jej większe prawdopodobieństwo zakażeń i reaktywności na bodźce zapalne [42].

Uzyskane wyniki dotyczące braku jednoznacznie większego stężenia amylazy ślinowej sugeruje niedostateczne pobudzenie nerwowego układu autonomicznego części współczulnej, odpowiedzialnego za jej wydzielanie. Natomiast w literaturze dotyczącej aktywności układu nerwowego u chorych na JP postuluje się wzrost pracy nerwów współczulnych, a tym samym układu autonomicznego i większej emisji noradrenaliny regulującej amylazę ślinową [26,28]. Jednakże pewne kliniczne implikacje badań innych autorów wymagają głębszego omówienia, jak np. starszy wiek pacjentek z grupy badawczej (powyżej 20 roku życia) oraz dłuższy czas trwania zaburzeń odżywiania (≥ 5 lat). Możliwe, że charakterystyka młodszych wiekowo o średnio 5 lat pacjentek z krótszym okresem trwania choroby (ponad 1 rok) w badaniach własnych nie wpłynął w tym samym stopniu na zakres zmian w układzie autonomicznym co w badaniach innych autorów [24-25]. Ponadto należy zwrócić uwagę na zależność stężenia różnych składników śliny od aktywności odrębnych gruczołów ślinowych. Amylaza ślinowa jest wytwarzana przede wszystkim przez gruczoł ślinianki przyusznej, który jest odpowiedzialny za wydzielanie śliny stymulowanej. W badaniach własnych materiał do badań stanowiła ślina niestymulowana, w której stężenie amylazy ślinowej mogło być mniejsze. Dodatkowo pacjentki chore na JP o typie restrykcyjnym ograniczają ilość spożywanych węglowodanów poniżej minimum, co może mieć wpływ na brak aktywności gruczołów przyusznych w wytwarzaniu amylazy ślinowej.

Podsumowując powyższe wyniki badań, u osób z JP o typie restrykcyjnym wykazano hiperaktywację osi HPA i układu odpornościowego wyrażoną w podwyższonych stężeniach

kortyzolu i sIgA wraz z ich wzajemną korelacją oraz dysregulację pracy układu współczulnego odzwierciedloną w uzyskanych wynikach α -amylazy w ślinie.

Przeprowadzone badania potwierdzają możliwość wykorzystania śliny jako medium diagnostycznego w badaniach nad biomarkerami stresu w jądłowstręcie psychicznym.

d) Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo - badawczych (artystycznych)

Poza omówionym powyżej cyklem 3 publikacji, jestem współautorem 27 prac oryginalnych, 8 prac poglądowych, 6 rozdziałów w monografiach, 6 sprawozdań z konferencji i projektów oraz 44 streszczeń konferencyjnych (wykaz w załączeniu). Sumaryczny Impact Factor moich prac (wg Journal Citation Reports) wynosi 19.527 (w tym 7.268 stanowi IF cyklu pięciu publikacji). Punktacja MNiSW = 338 (w tym 80 za cykl publikacji). Prace były cytowane łącznie 15 razy (wg Web of Science), a Indeks Hirscha jest równy 3.

W 2000 roku, po rocznym okresie wolontariatu w Katedrze i Zakładzie Biomateriałów i Stomatologii Doświadczalnej, rozpoczęłam studia doktoranckie na Akademii Medycznej w Poznaniu, pod kierunkiem promotora prof. dr hab. n. med. Honoraty Limanowskiej-Shaw. W roku 2001 brałam udział w Kursie Metodologii Badań Naukowych na poziomie zaawansowanym organizowanym przez Akademię Medyczną w Poznaniu przy współpracy z wydziałem Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu w Linkoping w Szwecji. Podczas tego intensywnego kursu prowadzonego w języku angielskim otrzymałam szeroką wiedzę potrzebną do projektowania badań naukowych. Następnie moje przygotowanie naukowo-badawcze pogłębiłam na warsztatach w ramach ORCA Summer School w Marburgu (lipiec 2004, Niemcy). W czerwcu 2003r. przebywałam na miesięcznym stażu naukowym w Klinice Stomatologii Zachowawczej Uniwersytetu Christiana-Albrechts'a w Kilonii (w Niemczech), podobne staże naukowe odbyłam również w King's Guy's & St Thomas College of London w Wielkiej Brytanii w roku 2002, Policlinic for Operative and Pediatric Dentistry, Carl Gustav University of Dresden w Niemczech w roku 2013 i 2014, Dental College University of Baltimore w USA w roku 2009, najstarszej szkole dentystycznej na świecie.

Moja rozprawa doktorska: „Ocena stanu jamy ustnej i czynności gruczołów ślinowych u pacjentów z zaburzeniami odżywiania typu bulimia nervosa” (Poznań, 2005r.) dotyczyła różnych aspektów ekspozycji środowiska jamy ustnej w zaburzeniach odżywiania typu bulimia nervosa w trakcie leczenia lekami blokującymi wychwyty serotoniny SI-5-HT.

Praca została wyróżniona nagrodą indywidualną naukową Rektora Akademii Medycznej im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu w roku 2004/2005 oraz międzynarodową nagrodą - Travel Stipend na konferencji Joint Meeting of the Continental European and Scandinavian Divisions of the International Association of Dental Research Conference IADR CED w Amsterdamie w Holandii (wrzesień, 2005r.). Badania przeprowadzone w okresie studiów doktoranckich, w ramach grantu KBN nr 2 PO5E 098 26, pt.: „Ocena stanu jamy ustnej u pacjentów z zaburzeniami odżywiania typu bulimia nervosa”, wykazały między innymi, że starcie tkanek twardych o typie erozyjno-abrazyjnym można przyjąć za istotną zmianę rozpoznawczą w diagnostyce bulimii nervosa, choroba ta może być przyczyną zmian funkcji gruczołów ślinowych w aspekcie wydzielania i składu śliny, a jon sodu Na^+ markerem w monitorowaniu prawidłowej aktywności gruczołów ślinowych. Ponadto leki blokujące wychwyt serotoniny w centralnym układzie nerwowym mogą wpływać na czynność wydzielniczą ślinianek przyusznych w kierunku jej zmniejszenia. Trudne do przeprowadzenia badania kliniczne, mimo że wymagały znacznego wysiłku organizacyjnego oraz nawiązania współpracy ze starannie ukrywającymi swą chorobę pacjentkami pozwoliły mi zdobyć znaczną wiedzę oraz doświadczenie kliniczne ukierunkowane na diagnozowanie i leczenie zmian w jamie ustnej występujących z powodu żarłoczności psychicznej. Wyniki badań doktorskich prezentowałam na krajowych i zagranicznych konferencjach. Zostały też opublikowane w postaci trzech prac w czasopismach zagranicznych i krajowych z bazy JCR:

- Paszynska E., Linden R.W.A., Slopian A., Rajewski A. Flow rates and inorganic composition of whole saliva in purging bulimic patients treated with a fluoxetine. *Czasopismo: World J. Biol. Psychiatry* 2011;12(4): 282-7, IF = 2.385, MNiSW = 30.000
- Paszynska E., Linden R.W.A., Slopian A., Rajewski A. Parotid gland flow activity and inorganic composition in purging bulimic patients treated with fluoxetine. *World J. Biol. Psychiatry* 2013; 14(8): 634-9, IF = 4.225, MNiSW = 30.000
- Paszynska E., Slopian A., Weglarz M., Linden R.W.A. Parametry śliny przyusznej u pacjentów z żarłocznością psychiczną (bulimia nervosa) - kontrolowane badanie kliniczne (Polish). Parotid salivary parameters in bulimic patients - a controlled clinical trial. *Psychiat. Pol.* 2015; 49(4): 709-720, IF = 0.733, MNiSW = 15.000

Kierunek tych badań postanowiłam kontynuować w aspekcie jadłowstrętu psychicznego, czego wyrazem było uzyskanie dofinansowania do dwóch projektów badawczych z wydziałowego programu UMP „Podaj Rękę”

1. *Analiza profilu wybranych parametrów biochemicznych u pacjentów z zaburzeniami odżywiania z uwzględnieniem całościowej oceny stanu zdrowia jamy ustnej, w latach 2013-2015.*
2. *Modulacje wybranych składników białkowych śliny a poziom kortyzolu w zaburzeniach odżywiania typu jadłowstręt psychiczny, w latach 2015-2017.*

Ich realizacja jest możliwa dzięki bardzo dobrej współpracy z Zakładem Genetyki w Psychiatrii oraz Kliniką Psychiatrii Dzieci i Młodzieży Katedry Psychiatrii UMP. Wyniki prowadzonych wspólnie badań zaowocowały dodatkowo przygotowaniem dwóch publikacji:

- Paszynska E., Dmitrzak-Weglarz M., Tyszkiewicz-Nwafor M., Slopień A. Salivary and serum insulin-like growth factor (IGF-1) assays in anorexic patients. *World J. Biol. Psychiatry* 2015: DOI 10.3109/15622975.2015.1023356. IF = 4.225, MNiSW = 30.000

- Paszynska E., Slopień A, Osinska A., Dmitrzak-Weglarz M., Rajewski A. , Surdacka A. Zmiany w jamie ustnej w przebiegu intensywnych wymiotów u pacjentki z zaburzeniem wegetatywnym występującym pod postacią somatyczną – opis przypadku (Polish). *Changes in oral cavity during period of intensive vomiting in patient with somatoform autonomic dysfunction – description of the case. Psychiat. Pol.* 2015: DOI 10.12740/PP/58933. IF = 0.733, MNiSW = 15.000.

Ponadto doświadczenie zdobyte przez zespół badawczy Katedry Psychiatrii oraz zgromadzone informacje kliniczne pozwoliły mi na nawiązanie międzynarodowej współpracy naukowej z prof. Christianem Hannigiem, kierownikiem Kliniki Stomatologii Zachowawczej i Dziecięcej Wydziału Medycznego Uniwersytetu im. Carla Gustava Carusa w Dreźnie w Niemczech, w wyniku której został opublikowany jeden artykuł przedstawiony wcześniej w cyklu habilitacyjnym (nr 2), natomiast drugi wspólny artykuł na temat aktywności enzymów w ślinie przyusznej u chorych na jadłowstręt psychiczny w chwili obecnej jest w trakcie recenzji w czasopiśmie z bazy JCR *Archives of Oral Biology* (2014 IF = 1.735, MNiSW = 30).

Równorzędnym kierunkiem moich zainteresowań są badania nad możliwością udziału lekarza stomatologa w opiece osób niepełnosprawnych intelektualnie. W roku 2002 otrzymałam wyróżnienie za udział i organizację badań przesiewowych w zakresie stomatologii Special Olympics Special Smile podczas Letnich Igrzysk Olimpiad Specjalnych w Poznaniu. Od roku 2005 pełnię funkcję lekarza wolontariusza ds. zdrowia jamy ustnej w Domu Opieki Społecznej dla Dzieci w Poznaniu. W latach 2008-2009 byłam kierownikiem projektu badań własnych UMP „Badania in vivo retencji uszczelniaczy bruzd w zębach opracowanych metodą konwencjonalną u osób niepełnosprawnych intelektualnie”.

Wieloletnie badania nad problematyką niepełnosprawności w stomatologii zaowocowały cyklem trzech prac oryginalnych i dwóch rozdziałów w dwóch monografiach:

- Paszynska E. Dental implications of intellectual and developmental disabilities; oral health status and retention of sealants in intellectually disabled patients - 2 years clinical program. In: Latest findings in intellectual and developmental disabilities research. Ed. by Üner Tan. Rijeka : InTech, 2012: 369-392, ISBN 978-953-307-865-6, MNiSW = 5.000

- Mehr K., Dyszkiewicz-Konwińska M., Paszynska E., Piotrowski P. Evaluation of artetherapeutic educational programme for preschool children related to promotion of oral health. Ocena arteterapeutycznego programu edukacyjnego dla dzieci przedszkolnych z zakresu promocji zdrowia jamy ustnej. Monografia pod red. Jadwigi Daniluk. Education and Wellness, NeuroCentrum, Lublin 2009, 273-282, MNiSW = 7.000

- Paszyńska E., Jurga J., Dyszkiewicz-Konwińska M., Mehr K. Ocena programu profilaktycznego zdrowia jamy ustnej u pacjentów niepełnosprawnych intelektualnie (Polish). Assessment of preventive oral health program in patients with mental retardation. *Pediatrics i Medycyna Rodzinna* 2009; 5(9): 271-275, MNiSW = 6.000

- Gerreth K., Gromadzińska-Zapłata E., Liweń B., Paszyńska E. Ocena stanu zdrowia jamy ustnej osób niepełnosprawnych umysłowo czynnie uprawiających sport (Polish). Evaluation of the oral health status of mentally disabled patients who practice sports. *Dent. Forum* 2007; 35(1): 35-9, MNiSW = 6.000

- Limanowska-Shaw H., Paszyńska E., Deręgowska-Nosowicz P., Borysewicz-Lewicka M., Opydo-Szymaczek J., Gromadzińska-Zapłata E., Suliborski S., Biskupski T., Łukomska M., Wochna-Sobańska M., Bruzda-Zwiech A. Ocena stanu dziąseł oraz nawyków higienicznych u sportowców Olimpiad Specjalnych (Polish). Gingival health status and oral hygiene habits of Special Olympics athletes. *Czas. Stom.* 2003; 56(6): 415-420, MNiSW = 4.000

Od roku 2010 jestem kierownikiem Pracowni Stomatologii Społecznej. Za autorskie przygotowanie programu przedmiotu Stomatologia Społeczna dla studentów kierunku lekarsko-dentystycznego otrzymałam w roku 2009/2010 nagrodę indywidualną dydaktyczną II stopnia przyznaną przez Rektora UMP w Poznaniu.

W latach 1999 - 2009 pełniłam funkcję koordynatora zespołu terenowego i wykonawcy ogólnopolskiego programu profilaktycznego monitoringu zdrowia jamy ustnej na terenie województwa lubuskiego, pt. „Intensyfikacja profilaktyki próchnicy i chorób przyzębia u dzieci, młodzieży i kobiet w ciąży” (projekt Ministerstwa Zdrowia i Opieki Społecznej i Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego).

Od 1999 roku jestem aktywnym członkiem Polskiego Towarzystwa Stomatologicznego (PTS), a od 2014 roku pełnię funkcję Sekretarza w Oddziale Poznańskim PTS. Byłam sekretarzem i członkiem komitetu organizacyjnego oraz tłumaczem wykładów podczas Konferencji Naukowo-Szkoleniowej Saldent w latach 2005 - 2006, Poznańskiego Forum Stomatologii Praktycznej w latach 2008 – 2009, Oddziału Poznańskiego PTS w roku 2015 oraz bieżącym 2016.

Na Wydziale Lekarskim II UMP od roku akademickiego 2004/2005 do chwili obecnej pełnię funkcję opiekuna wszystkich lat studiów stacjonarnych i niestacjonarnych I stopnia na kierunkach: Techniki Dentystyczne oraz Zdrowie Publiczne, specjalność Higiena Dentystyczna. Łącznie prowadziłam jako promotor 10, a jako recenzent 6 prac licencjackich (tabela 1) na obu ww. kierunkach studiów.

Tabela 1. Wykaz wszystkich prowadzonych i recenzjonowanych przeze mnie prac licencjackich w latach 2008-2015.

L.p.	imię i nazwisko absolwenta	temat pracy licencjackiej	promotor/recenzent	kierunek studiów	rok obrony
1	Nowak Katarzyna	<i>Czynniki ryzyka występowania najczęstszych chorób błony śluzowej jamy ustnej</i>	recenzent- dr n. med. Elżbieta Paszyńska	Zdrowie Publiczne specjalność: Higiena Dentystyczna studia I stopnia stacjonarne	2014
2	Tomys Marzena	<i>Współpraca zespołowa lekarza dentyści i higienistki stomatologicznej w profilaktyce jamy ustnej</i>	<u>promotor</u> - dr n. med. Elżbieta Paszyńska		2013
3	Gafka Katarzyna	<i>Opieka stomatologiczna u kobiet w ciąży</i>	<u>promotor</u> - dr n. med. Elżbieta Paszyńska		2012
4	Krzyżaniak Ewelina	<i>Profilaktyka próchnicy zębów z zastosowaniem fluoru</i>	<u>promotor</u> - dr n. med. Elżbieta Paszyńska		2010
5	Rudniak Monika	<i>Kompensacja elementów ergonomicznych w pracy higienistki stomatologicznej</i>	<u>promotor</u> - dr n. med. Elżbieta Paszyńska	Zdrowie Publiczne specjalność: Higiena Dentystyczna studia I stopnia niestacjonarne	2012
6	Nitka Anna	<i>Patomechanizm oddziaływania materiałów techniczno-dentystycznych na błonę śluzową jamy ustnej</i>	recenzent- dr n. med. Elżbieta Paszyńska		2013
7	Patura Marcelina	<i>Rodzaje wkładów koronowych. Postępowanie techniczno-laboratoryjne</i>	recenzent- dr n. med. Elżbieta Paszyńska		2013
8	Widziewicz Natalia	<i>Metody laboratoryjnego wykonawstwa protez całkowitych</i>	recenzent- dr n. med. Elżbieta Paszyńska		2011
9	Michalska Małgorzata	<i>Zagrożenia zawodowe w pracy technika dentystycznego</i>	<u>promotor</u> - dr n. med. Elżbieta Paszyńska		2010
10	Molik Zuzanna	<i>Rola prawidłowego wycisku w procesie wykonawstwa uzupełnień protetycznych</i>	<u>promotor</u> - dr n. med. Elżbieta Paszyńska		2010

11	Budny Damian	<i>Ergonomiczne aspekty pracy technika dentystycznego</i>	<u>promotor</u> - dr n. med. Elżbieta Paszyńska	Techniki Dentystyczne studia I stopnia stacjonarne	2009
12	Grodecki Michał	<i>Wykonawstwo laboratoryjne uzupełnień metalowo-ceramicznych</i>	<u>promotor</u> - dr n. med. Elżbieta Paszyńska		2008
13	Kochanowski Michał	<i>Pełnoceramiczne protezy stałe: postępowanie laboratoryjne</i>	recenzent- dr n. med. Elżbieta Paszyńska		2008
14	Zbroja Joanna	<i>Zasady biokompatybilności w technice dentystycznej</i>	recenzent- dr n. med. Elżbieta Paszyńska		2008
15	Szymczak Marta	<i>Ergonomiczne rozwiązania sposobu pracy i projektowanie wyposażenia laboratorium</i>	<u>promotor</u> - dr n. med. Elżbieta Paszyńska	Techniki Dentystyczne studia I stopnia niestacjonarne	2015
16	Marcinkowska Anna	<i>Organizacja pracowni techniki dentystycznej</i>	<u>promotor</u> - dr n. med. Elżbieta Paszyńska		2009

W latach 2011 – 2016 wykonałam 8 recenzji dla zagranicznych czasopism z bazy JCR (British Journal of Medicine and Medical research, Journal of Dental Research, Caries research, Archives of Oral Biology i Clinical Oral Investigations). Obecnie jestem promotorem pomocniczym pracy doktorskiej, pt. „Badania nad udziałem czynników klinicznych związanych ze stresem w regulacji wydzielania kortyzolu i właściwości fizykochemicznych śliny”, a także pełnię rolę opiekuna naukowego w drugiej pracy doktorskiej, pt. „Ocena związku między stresem i jakością życia dzieci 5-7 letnich a zmianami wybranych składników białkowych i poziomu kortyzolu w ślinie”, prowadzonych pod kierunkiem promotora dr hab. n med. Agnieszki Słopeń w Klinice Psychiatrii Dzieci i Młodzieży.

W chwili obecnej przygotowuję do publikacji wyniki oznaczeń laboratoryjnych słabo poznanych cząsteczek takich jak, waspina, neuropeptyd W, B i parametrów stresu antyoksydacyjnego w surowicy i ślinie wraz z ich oceną roli w etiopatogenezie, przebiegu, rokowaniu JP. Wspólnie z ośrodkiem z Uniwersytetu w Dreźnie aplikuję o grant (DGZ-GABA-Wissenschaftsfonds) dofinansujący badania nad oznaczeniem proteomu śliny w JP. W najbliższej przyszłości zamierzam kontynuować badania nad wspólnymi biomarkerami krwi i śliny w zaburzeniach psychicznych związanych z przewlekłą reakcją stresową i jej wpływu na stan zdrowia jamy ustnej.

Piśmiennictwo:

1. Al-Tarawneh S., Border M.B., Dibble C.F., Bencharit S. Defining salivary biomarkers using mass spectrometry-based proteomics: a systematic review. OMICS 2011; 15(6): 353-61.

2. American Psychiatric Association: Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4th ed. DSM IV. APA, Washington, DC; 1994.
3. De Bate R.D., Tedesco L.A., Kerschbaum W.E. Knowledge of oral and physical manifestations of anorexia and bulimia nervosa among dentists and dental hygienists. *J. Dent. Educ.* 2005; 69(3): 346-54.
4. Dickerson S.S., Kemeny M.E. Acute stressors and cortisol responses: a theoretical integration and synthesis of laboratory research. *Psychol. Bull.* 2004; 130(3): 355-91.
5. Edgar W.M., Dawes C., O'Mullane D. *Saliva and oral health*, Wydanie III, British Dental Association, London, 2004.
6. Estour B., Germain N., Diconne E., Frere D., Cottet-Emard J.M., Carrot G., Lang F., Galusca B. Hormonal profile heterogeneity and short-term physical risk in restrictive anorexia nervosa. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2010; 95(5): 2203-10.
7. Fabian T.K., Hermann P., Beck A., Fejerdy P., Fabian G. Salivary defense proteins: their network and role in innate and acquired oral immunity. *Int. J. Mol. Sci.* 2012; 13: 4295-4320.
8. Fernald L., Gunnar M. Effects of a poverty-alleviation intervention on salivary cortisol in very low-income children. *Soc. Sci. Med.* 2009; 68(12): 2180-89.
9. Gonçalves J., Moreira E., Trindade E., Fiates G. Eating disorders in childhood and adolescence. *Rev. Paul. Pediatr.* 2013; 31(1): 96-103.
10. Granger D.A., Kivlighan K.T., El-Sheikh M., Gordis E.B., Stroud L.R. Salivary alpha-amylase in biobehavioral research: recent developments and applications. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 2007; 1098: 122-44.
11. Herpertz-Dahlmann B. Adolescent Eating disorders: update on definitions, symptomatology, epidemiology, and comorbidity. *Child Adolesc. Psychiatr. Clin. N. Am.* 2015; 24(1): 177-96.
12. Johansson A.K., Norring C., Unell L., Johansson A. Eating disorders and oral health: a matched case-control study. *Eur. J. Oral Sci.* 2012; 120: 61-8.
13. Józefik B. *Epidemiologia zaburzeń odżywiania się*. W: Józefik B (red.): *Anoreksja i bulimia psychiczna, rozumienie i leczenie zaburzeń odżywiania się*. Wydanie II, Wydawnictwo Uniwersytetu Jagiellońskiego, Kraków 1999: 22-9.
14. Józefik B., Pilecki M. *Obraz kliniczny zaburzeń odżywiania się*. W: Józefik B. (red.): *Anoreksja i bulimia psychiczna, rozumienie i leczenie zaburzeń odżywiania się*. Wydanie II, Wydawnictwo Uniwersytetu Jagiellońskiego, Kraków 1999: 30-9.

15. Kim T.H., Lee K.J., Yeo M., Kim D.K., Cho S.W. Pepsin detection in the sputum/saliva for the diagnosis of gastroesophageal reflux disease in patients with clinically suspected atypical gastroesophageal reflux disease symptoms. *Digestion* 2008; 77: 201-6.
16. Lawson E.A., Klibanski A. Endocrine abnormalities in anorexia nervosa. *Nat. Clin. Pract. Endocrinol. Metab.* 2008; 4: 407-14.
17. Lechin F., van der Dijs B., Pardey-Maldonado B., Rivera J.E., Baez S., Lechin M.E. Anorexia nervosa depends on adrenal sympathetic hyperactivity: opposite neuroautonomic profile of hyperinsulinism syndrome. *Diabetes Metab. Syndr. Obes.* 2010; 9(3): 311-17.
18. Lo Russo L., Campisi G., Di Fede O., Di Liberto C., Panzarella V., Lo Muzio L. Oral manifestations of eating disorders: a critical review. *Oral Dis.* 2008; 14(6): 479-84.
19. Lo Sauro C., Ravaldi C., Cabras P.L., Faravelli C., Ricca V. Stress, hypothalamic-pituitary-adrenal axis and eating disorders. *Neuropsychobiology.* 2008; 57: 95-115.
20. Misra N., Mehra A., Misra P., Mehra J. Oral manifestations of eating disorders. *J. Indian Aca. Med. Oral Radiol.* 2012; 22(4): 19-22.
21. Marzec-Koronczewska Z. Zaburzenia odżywiania anorexia nervosa i bulimia nervosa - charakterystyka zmian w jamie ustnej (Polish). *Eating disorders anorexia nervosa and bulimia nervosa – oral complications. Dent. Med. Probl.* 2004; 41(4): 769-72.
22. Milosevic A. Eating disorders and the dentist. *Br. Dent. J.* 1999; 186(3): 109-13.
23. Monteleone P., Brambilla F. Therapeutic approach to eating disorders: the biological background. *World Psychiatr.* 2009; 8:163-4.
24. Monteleone P., Scognamiglio P., Canestrelli B., Serino I., Monteleone A.M., Maj M. Asymmetry of salivary cortisol and α -amylase responses to psychosocial stress in anorexia nervosa but not in bulimia nervosa. *Psychol Med* 2011a; 41: 1963-9.
25. Monteleone P., Scognamiglio P., Monteleone A.M., Mastromo D., Steardo L. Jr, Serino I., Maj M. Abnormal diurnal patterns of salivary α -amylase and cortisol secretion in acute patients with anorexia nervosa. *World J. Biol. Psychiatr.* 2011b; 12: 455-61.
26. Nater U.M., La Marca R., Florin L., Moses A., Langhans W., Koller M.M., Ehlert U. Stress – induced changes in human salivary alpha-amylase activity – associations with adrenergic activity. *Psychoneuroendocrinology* 2006; 31: 49-58.
27. Nomura Y., Tamaki Y., Tanaka T., Arakawa H., Tsurumoto A., Kirimura K., Sato T., Hanada N., Kamoi K. Screening of periodontitis with salivary enzyme tests. *J. Oral Sci.* 2006; 48(4):177-83.
28. Nunn K., Frampton I., Lask B. Anorexia nervosa - a noradrenergic dysregulation hypothesis. *Med. Hypotheses* 2012; 78: 580-84.

29. Ohrn R., Enzell K., Angmar-Mansson B. Oral status of 81 subjects with eating disorders. *Eur. J. Oral Sci.* 1999; 107(3): 157-63.
30. Ohrn R., Angmar-Mansson B. Oral status of 35 subjects with eating disorders. A 1-year study. *Eur. J. Oral Sci.* 2000; 108(4): 275-80.
31. Paradowska A., Sieja A. Oral cavity in oral disorders. *Gastroenterol. Pol.* 2010; 17(2): 111-14.
32. Paszynska E., Slopian A., Slebioda Z., Dyszkiewicz-Konwinska M., Weglarz M., Rajewski A. Macroscopic evaluation of the oral mucosa and analysis of salivary pH in patients with anorexia nervosa. *Psychiatr. Pol.* 2014; 48: 453-64.
33. Pressoir M., Desné S., Berchery D., Rossignol G., Poiree B., Meslier M., Traversier S., Vittot M., Simon M., Gekiere J.P., Meuric J., Serot F., Falewee M.N., Rodrigues I., Senesse P., Vasson M.P., Chelle F., Maget B., Antoun S., Bachmann P. Prevalence, risk factors and clinical implications of malnutrition in French Comprehensive Cancer Centers. *Br. J. Cancer.* 2010; 102 (6): 966 – 71.
34. Proctor G.B., Carpenter G.H., Segawa A., Garrett J.R., Ebersole L. Constitutive secretion of immunoglobulin A and other proteins into lumen of unstimulated submandibular glands in anaesthetized rats. *Exp. Physiol.* 2003; 8: 7-12.
35. Rajewski A. Zaburzenia odżywiania. W: Namysłowska I. (red.): *Psychiatria Dzieci i Młodzieży*, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2012: 275-298.
36. Romanos G.E., Javed F., Romanos E.B., Williams R.C. Oro-facial manifestations in patients with eating disorders. *Appetite* 2012; 59: 499-504.
37. Sapolsky R.M., Romero L.M., Munck A.U. How do glucocorticoids influence stress responses? Integrating permissive, suppressive, stimulatory, and preparative actions. *Endocr. Review* 2000; 21(1): 55-89.
38. Scheutzel P., Gerlach U. Alpha-amylase isoenzymes in serum and saliva of patients with anorexia and bulimia nervosa. *Gastroenterol* 1991; 29: 339–45.
39. Schlueter N., Hardt M., Klimek J., Ganss C. Influence of the digestive enzymes trypsin and pepsin in vitro on the progression of erosion in dentine. *Arch. Oral Biol.* 2010; 55: 294 – 9.
40. Schumacher S., Kirschbaum K., Fydrich T., Strohle A. Is salivary alpha-amylase an indicator of autonomic nervous system dysregulations in mental disorders? - A review of preliminary findings and the interactions with cortisol. *Psychoneuroendocrinology* 2013; 38(6): 729-43.

41. Seligman M., Walker E., Roshental D., Zaburzenia wczesnodziecięce. W: Seligman M., Walker E., Roshental D. (red.): Psychopatologia, Wydawnictwo Zysk i S-ka, 2003: 363-9.
42. Sikorska M.H.J., Mielnik-Błaszczak M., Kapec E. The relationship between the levels of sIgA, lactoferrin and α 1proteinase inhibitor in saliva and permanent dentition caries in 15-year-old. Oral Microbiol. Immunol. 2002; 17: 272-6.
43. Surgenor L.J., Maguire S. Assessment of anorexia nervosa: an overview of universal issues and contextual challenges. Int. J. Eat. Disord. 2013; 1(29): 1-12.
44. Totan A., Greabu M., Totan C., Spinu T. Salivary aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase and alkaline phosphatase: possible markers in periodontal diseases? Clin. Chem. Lab. Med. 2006; 44: 612-15.
45. Wassif W.S., MacLoughlin D.M., Vincent R.P., Conroy S., Russell G.F.M., Taylor N.F. Steroid metabolism and excretion in severe anorexia nervosa: effects of refeeding. Am. J. Clin. Nutr. 2011; 93: 911-17.
46. Winston A.P. The clinical biochemistry of anorexia nervosa. Ann. Clin. Biochem. 2012; 49(2): 132-43.

Poznań, dnia 23 maja 2016

