

**Recenzja**  
**rozprawy doktorskiej mgr inż. Pauliny Wołowiec**  
**pt. „Ocena narażenia na jony metali toksycznych uwalnianych**  
**z aparatów ortodontycznych**  
**w badaniach laboratoryjnych, na zwierzętach i ludziach”**

Przedstawiona do oceny rozprawa doktorska mgr inż. Pauliny Wołowiec pt.: „Ocena narażenia na jony metali toksycznych uwalnianych z aparatów ortodontycznych w badaniach laboratoryjnych, na zwierzętach i ludziach” poświęcona jest opracowaniu nowej metodyki badań nad biogodnością stopów stosowanych w ortodoncji. Leczenie ortodontyczne zarówno dzieci jak i dorosłych wiąże się z ryzykiem narażenia pacjenta na działanie jonów metali uwalnianych do środowiska jamy ustnej z aparatów ortodontycznych w wyniku zachodzącego procesu korozji, dlatego podjęcie badań w tym zakresie jest uzasadnione.

Praca doktorska odpowiada konstrukcji dla tego typu opracowań. Składa się z dwóch części: teoretycznej i doświadczalnej ujętych w 10 rozdziałach na 119 stronach. Doktorantka nie uwzględniła streszczeń w języku polskim i angielskim, natomiast wprowadziła nowe elementy opracowania w postaci *Podsumowania* i *Publikacji naukowych związanych z rozprawą doktorską*.

Obszerne omówienie literatury w *Przeglądzie Piśmiennictwa* wprowadza czytelnika w aktualny stan wiedzy związany z zakresem podjętych badań i stanowi teoretyczną bazę do zrozumienia zasadności ich realizacji. Jest to bardzo wartościowy fragment dysertacji z szeroko opisanym aspektem problemu biogodności w stomatologii, oddziaływania

środowiska jamy ustnej na elementy składowe aparatów ortodontycznych oraz możliwych metod oceny biokompatybilności materiałów wykorzystywanych w leczeniu.

Cele pracy zostały przez Doktorantkę poprawnie sformułowane. Wytoczonym nadrzędnym celem rozprawy było opracowanie nowej metody oceny narażenia na jony metali toksycznych uwalnianych z aparatów ortodontycznych. Natomiast cele szczegółowe dotyczyły: opracowania testów *in vitro* odzwierciedlających warunki *in vivo* uwalniania jonów metali z elementów aparatów ortodontycznych, oceny stopnia uwalniania jonów metali: na podstawie analizy matryc inwazyjnych i nieinwazyjnych modelu zwierzęcego oraz analizy mineralnej włosów pacjentów leczonych ortodontycznie. Ponadto Doktorantka podjęła próbę opracowania modelu matematycznego łączącego wyniki badań *in vitro* z wynikami badań *in vivo* oraz opracowania zaleceń dietetycznych dla pacjentów leczonych ortodontycznie. Podjęcie takich badań jest uzasadnione i cenne, konieczne dla uzupełnienia obszarów wiedzy nie opisanej jeszcze w dostępnej literaturze.

Materiał badany wraz z zastosowanymi metodami zostały poprawnie przedstawione w odpowiednim rozdziale rozprawy. Badania *in vitro* obejmowały zaprojektowanie i skonstruowanie autorskiej instalacji do oceny stopnia uwalniania jonów metali z elementów stałych aparatów ortodontycznych cienkołukowych. Nowatorska konstrukcja systemu umożliwiła Doktorantce prowadzenie badań w warunkach sztucznej śliny, sztucznej śliny z lizozymem, sztucznej śliny z dodatkiem soku pomarańczowego oraz w osobnej wersji z napojem Coca Cola. Badania prowadzone w oparciu o model zwierzęcy wymagały od Doktorantki zaplanowania i wykonania z pierścieni ortodontycznych płytek symulujących aparat ortodontyczny o odpowiednich parametrach, a następnie ich zamontowania. Pierwszy etap badań dotyczył wstępnej oceny wytrzymałości konstrukcji i utrzymania płytek a także wyboru tkanek pobieranych w celu oceny narażenia na metale uwalniane z płytek. Właściwe doświadczenie przeprowadzono na 24 wieprzach tworząc dwie grupy: kontrolną i

doświadczalną. Po 6 miesiącach wszystkie zwierzęta poddano ubojowi i pobrano od nich próbki: sierści, aorty, śluzówki policzka, nerki, wątroby i płuc. Stężenia jonów metali oznaczono techniką ICP-OES w akredytowanym Laboratorium Chemicznym Analiz Wielopierwiastkowych (nr AB 696) Wydziału Chemicznego Politechniki Wrocławskiej.

Materiałem badanym w ostatniej części pracy były próbki włosów pobieranych poprzez ścięcie z okolicy potylicy od pacjentów leczonych ortodontycznie stałymi aparatami cienkołukowymi w Katedrze Ortodontji Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie. W ustalonych interwałach czasowych: przed montażem aparatu (grupa kontrolna) oraz po 4, 8, 12 miesiącach pobierano próbki włosów, które następnie przesyłano do oznaczenia składu pierwiastkowego wcześniej wspomnianą już techniką ICP-OES. Pacjentów poproszono o wypełnienie: pisemnej zgody na uczestnictwo oraz elektronicznej ankiety celem identyfikacji dodatkowych źródeł narażenia na pierwiastki. Uzyskane dane poddano analizie statystycznej z wykorzystaniem odpowiednich testów.

Wyniki badań Doktorantka ujęła w formie treści pisanej, zestawień tabelarycznych i graficznych. W badaniach laboratoryjnych *in vitro* Doktorantka wykazała, że intensywność uwalniania jonów chromu i niklu z badanego materiału zmniejszała się z upływem czasu, przyjmując najwyższe wartości w ciągu pierwszych 2-3 dni eksperymentu. Ponadto badania wykazały, że środowiska o niskich wartościach pH (Coca Cola, sok pomarańczowy) charakteryzowało intensywne uwalnianie jonów z elementów aparatów ortodontycznych, natomiast obecność lizozymu w środowisku znacząco hamowała uwalnianie tych jonów. W badaniach wykazano, że dawki uwalnianych jonów nie przekraczały poziomu wartości dopuszczalnych dziennych pobrań (ADI) oraz wartości dawki referencyjnej dla chronicznego narażenia doustnego (RfD) na chrom i nikiel. W doświadczeniu na zwierzętach Doktorantka udowodniła, że jony metali uwalniane z płytek symulujących aparat ortodontyczny były odkładane zarówno w tkankach znajdujących się w bezpośrednim kontakcie z aparatem, jak

również w organach, które nie miały kontaktu z płytkami. Zawartości chromu i niklu w śluzówce policzka oraz w aorcie były statystycznie istotnie większe niż w grupie kontrolnej. Prowadzone badania wykazały związek wyników opisujących zawartości jonów metali w sierści i tkankach inwazyjnych z grupy doświadczalnej co dało podstawy do kontynuacji badań na próbkach włosów pobranych od pacjentów leczonych ortodontycznie. Wyniki tych badań wykazały istotny wzrost zawartości chromu i niklu w próbkach włosów pobranych podczas leczenia. Na podstawie informacji uzyskanych od pacjentów w ankiecie a także wyników analizy włosów pacjentów Doktorantka oceniła wpływ nawyków żywieniowych na stopień uwalniania jonów tworząc listę produktów potencjalnie nasilających procesy korozyjne elementów aparatów ortodontycznych.

Kinetykę uwalniania jonów niklu i chromu w badaniach laboratoryjnych, na zwierzętach oraz z udziałem ludzi Doktorantka opisała modelem matematycznym, którego założenie oparła na przypuszczeniu, że ilość jonów metali wydalona do sierści i włosów jest proporcjonalna do ilości zaabsorbowanych jonów przez organizm.

Pracę kończy 6 wniosków, które stanowią odpowiedź na postawione cele rozprawy. Piśmiennictwo jest obszerne, aktualne i w przeważającej liczbie anglojęzyczne.

W podsumowaniu pragnę podkreślić, że przedstawioną mi do oceny rozprawę doktorską mgr Pauliny Wołowicz wykonaną pod opieką prof. dr hab. inż. Katarzyny Chojnackiej i dr hab. n. med. Marcina Mikulewicza oceniam bardzo wysoko. Doktorantka podjęła w swojej rozprawie ważne i złożone zagadnienia z zakresu oceny biokompatybilności stopów ze stali nierdzewnej stosowanych w ortodoncji. Jest to rozprawa o szerokim znaczeniu poznawczym z uwytatnionym aspektem praktycznym. Wartością tej pracy jest jej interdyscyplinarny charakter pozwalający na szerokie ujęcie badanego problemu. Możliwość jednoczesnego prowadzenia badań w trzech wariantach: doświadczeń in vitro, badań w oparciu o model zwierzęcy i in vivo na ludziach wymagało od Doktorantki dużego

zaangażowania już na etapie planowania badań a następnie ich realizacji. Wykorzystanie w doświadczeniu *in vitro* autorskiej instalacji badawczej, a także starannie dobrany materiał badany obejmujący wszystkie elementy aparatów ortodontycznych, pozwoliły na bardzo precyzyjne opisanie kinetyki uwalniania jonów z badanych stopów co stanowi nowość w literaturze przedmiotu. Podobnie, opracowanie nowatorskiej metodyki badania na zwierzętach pozwoliło na uzyskanie wiarygodnych wyników z zakresu akumulacji i wydalania jonów metali z organizmu żywego na skutek kompleksowo ujętych procesów korozji zachodzących w środowisku jamy ustnej, co znacząco uzupełnia dotychczas opublikowane doniesienia naukowe. Bardzo ważnym osiągnięciem Doktorantki z zakresu prowadzonych badań jest zaproponowany autorski schemat badań nad biokompatybilnością stopów stosowanych w leczeniu ortodontycznym. Doniesienie to stanowi istotny element oceny narażenia na jony metali toksycznych i powinno stanowić zachęcenie do dalszej kontynuacji badań w celu weryfikacji przydatności zaproponowanego modelu do oceny również innych stopów wykorzystywanych w leczeniu ortodontycznym. Przedstawione w pracy wyniki stanowią wartościowy materiał, który został już częściowo opublikowany w ponad 10 artykułach w czasopismach listy filadelfijskiej (IF:14.031), co świadczy o aktualności podjętego problemu badawczego i jest potwierdzeniem wysokiego poziomu warsztatu badawczego i możliwości naukowych Doktorantki.

Opierając się na przedstawionej ocenie, uważam, że rozprawa doktorska mgr inż. Pauliny Wołowicz pt. „Ocena narażenia na jony metali toksycznych uwalnianych z aparatów ortodontycznych w badaniach laboratoryjnych, na zwierzętach i ludziach” spełnia wymagania określone w ustawie z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. nr 65, poz. 595 z późniejszymi zmianami Dz. U. z 2005 r.

nr 164 poz. 1365, Dz. U. z 2011 r. nr 84 poz. 455), i wnoszę o dopuszczenie Pani mgr inż. Pauliny Wołowiec do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Równocześnie, oceniając bardzo wysoko przedstawioną dysertację, wnioskuję o jej wyróżnienie ze względu na aktualność problematyki, wnikliwe opracowanie problemu badawczego i duże znaczenie praktyczne otrzymanych wyników w aspekcie interdyscyplinarnym.

*dr. Agata Czajka-Jakubowska*

9764743 | dr hab. n. med.  
Agata Czajka-Jakubowska  
specjalista stomatologii zachowawczej  
specjalista ortodonta

*02.02.2015*