



Politechnika Łódzka
Instytut Chemii Ogólnej i Ekologicznej

dr hab. inż. Małgorzata Iwona Szyrkowska, prof. PŁ

RECENZJA

rozprawy doktorskiej **mgr inż. Pauliny Wołowicz** zatytułowanej „**Ocena narażenia na jony metali toksycznych uwalnianych z aparatów ortodontycznych w badaniach laboratoryjnych, na zwierzętach i ludziach**”, wykonanej w Instytucie Technologii Nieorganicznej i Nawozów Mineralnych Wydziału Chemicznego Politechniki Wrocławskiej. Promotorami pracy doktorskiej są prof. dr hab. inż. Katarzyna Chojnacka oraz dr hab. n.med. Marcin Mikulewicz.

Recenzja została opracowana na zlecenie Dziekana Wydziału Chemicznego Politechniki Wrocławskiej (W3/4020-33/2014 z dn. 24.11. 2014 r.).

WSTĘP

Podjęta tematyka w przedstawionej do recenzji pracy doktorskiej jest wysoce uzasadniona i dotyczy ważnego problemu związanego z oceną narażenia pacjentów na uwalniane z aparatów ortodontycznych jonów metali podczas trwania terapii ortodontycznej oraz ich wpływu na organizmy żywe.

Rozwój inżynierii materiałowej sprawił, że współczesna stomatologia w leczeniu pacjentów dysponuje różnymi materiałami niemetalowymi (elastomery, ceramika), metalami lub znacznie częściej stopami metali, które z uwagi na dużą wytrzymałość mechaniczną znajdują zastosowanie jako materiały konstrukcyjne m.in. do wyrobu aparatów ortodontycznych oraz protez dentystycznych. Materiały te powinny charakteryzować się biogodnością, biokompatybilnością, odpornością na korozję i zużycie ścierne. Należy jednak podkreślić, że mimo wysokiej odporności korozyjnej, żaden ze stosowanych metali, nie wyłączając metali szlachetnych oraz tytanu i jego stopów, nie wykazuje pełnej tolerancji biologicznej. Powodem tego jest fakt, iż metale te i ich stopy po wprowadzeniu do organizmu, w środowisku biologicznym ulegają korozji i indukują odpowiedź biologiczną ze strony ustroju. Z tego powodu, bardzo istotne są badania podjęte w recenzowanej pracy doktorskiej, które pozwolą określić dawki uwolnionych jonów metali do organizmu,

a także ocenić stopień ryzyka wynikający z zastosowania określonych materiałów podczas leczenia ortodontycznego. Zagadnienia poruszone w dysertacji są ważną domeną naukową Zespołu Badawczego prof. Katarzyny Chojnackiej oraz dra hab. n. med. Marcina Mikulewicza.

STRUKTURA ORAZ TREŚĆ ROZPRAWY DOKTORSKIEJ

Recenzowana praca mgr inż. Pauliny Wołowicz, o objętości 121 stron, składa się z części literaturowej - 24 strony (którą raczej niesłusznie Doktorantka nazywa częścią teoretyczną) oraz części doświadczalnej (88 stron) obejmującej cel i zakres prowadzonych badań, opis metod badawczych stosowanych w pracy, analizę wyników oraz dyskusję, podsumowanie, wnioski końcowe, wykaz 131 cytowanych odnośników literaturowych, wykaz skrótów, dwa załączniki oraz dorobek naukowy doktorantki.

W **części literaturowej** Autorka omówiła m.in. zagadnienia dotyczące biokompatybilności w stomatologii, stałe cienkoczułe aparaty ortodontyczne oraz metody oceny stopnia uwalniania jonów metali ze stopów ortodontycznych. Przedstawiła wiele danych literaturowych zestawionych w postaci tabel zawierających m.in. techniki analityczne i wyniki doświadczeń *in vivo* uwalniania jonów metali ze stopów ortodontycznych, jak również charakterystykę populacji oraz materiałów użytych w doświadczeniach *in vivo* uwalniania jonów metali ze stopów ortodontycznych: Tę część pracy oceniam wysoko, jest ona napisana w kompetentny sposób, z właściwie dobraną literaturą przedmiotu. Zamieszczone tutaj dane mogą stanowić dobrą bazę bibliograficzną, obejmującą aktualny stan wiedzy w tematyce rozprawy oraz odpowiednie tło dla zagadnień omawianych w dalszych rozdziałach dysertacji.

Cel badań został poprawnie sformułowany. Zamierzeniem opiniowanej rozprawy było opracowanie nowej metody oceny narażenia na jony metali toksycznych (chromu, niklu, kadmu, manganu, miedzi, molibdenu, żelaza) uwalnianych z aparatów ortodontycznych w badaniach laboratoryjnych, na zwierzętach i ludziach.

Zakres pracy obejmował m.in. ocenę uwalniania jonów metali z aparatów ortodontycznych w warunkach *in vitro*, badania *in vivo* na świniach, badania *in vivo* na pacjentach przed założeniem aparatów a następnie leczonych ortodontycznie oraz opracowanie modelu matematycznego *in vitro* zweryfikowanego o badania *in vivo*. Uważam, że realizacja tak szerokiego i ambitnego celu wymagała dużego wkładu pracy doktorantki.

W **części doświadczalnej** rozprawy został przedstawiony schemat badań wykonywanych w ramach realizacji pracy, a także metodyka oraz zastosowane metody badawcze. Doktorantka omówiła zaprojektowaną instalację do oceny stopnia uwalniania jonów metali z aparatów ortodontycznych, badania w warunkach przepływowych, konstrukcję i montaż u świń płytek symulujących aparat ortodontyczny, badania *in vivo* na świniach oraz analizę włosów pobranych od ludzi stosujących aparaty ortodontyczne (wraz z grupą kontrolną), poprzedzoną badaniami ankietowymi. Analiza materiału doświadczalnego wskazuje na dobre opanowanie umiejętności

eksperymentalnych przez doktorantkę. Wykonane w pracy doświadczenia zostały dobrze zaplanowane, poprawnie wykonane, a wyniki rzetelnie udokumentowane i dobrze zinterpretowane.

OCENA MERYTORYCZNEJ STRONY ROZPRAWY DOKTORSKIEJ

Oceniając merytorycznie wyniki i dyskusję rozprawy za najbardziej wartościowe w przedstawionej pracy uznaję:

- Wykazanie, na podstawie badań na zwierzętach i z udziałem pacjentów, że podczas leczenia ortodontycznego uwalniane z aparatów ortodontycznych jony metali są absorbowane przez organizm;
- Stwierdzenie, że sierść i włosy są dobrymi matrycami do chronicznego narażenia na uwalniane z aparatów ortodontycznych jony metali;
- Wybranie modelu matematycznego Korsmeyera-Peppasa do opisanie kinetyki uwalniania jonów chromu i niklu z aparatów ortodontycznych, jak również ich wydalania do sierści i włosów;
- Zaproponowanie modelu matematycznego umożliwiającego predykcję wyników badań *in vivo* na podstawie wyników *in vitro*, który potencjalnie może być stosowany w badaniach przesiewowych nowych materiałów;
- Stwierdzenie, że spożywanie przez pacjentów produktów charakteryzujących się kwaśnym odczynem (m. in. kawa, soki, jogurty, ocet) powoduje zwiększenie intensywności uwalniania jonów chromu i niklu z aparatów ortodontycznych.

UWAGI

Generalnie praca doktorska jest napisana poprawnie językowo i stylistycznie. Doktorantka nie ustrzegła się jednak pewnych błędów czy nieprawidłowości, lecz są one nieliczne. Kontynuując więc rolę recenzenta, obowiązkiem moim jest ich wskazanie.

Najważniejsze błędy edytorskie i stylistyczne (proszę, aby Doktorantka nie ustosunkowywała się do wymienionych niżej uwag bezpośrednio na publicznej obronie):

1. W nazwach tabel i podpisach rysunków nie stosuje się kropki; są to równoważniki zdań;
2. Badania pilotowe sugeruję zamienić na badania pilotażowe;
3. Strona 18 - jest: „stężenia jonów chromu i niklu uwolnione z aparatów...”, sugeruję - stężenia oznaczone dla jonów chromu i niklu uwolnionych z aparatów...;
4. Strona 18 - jest: „Barrett i wsp. stwierdził...”, sugeruję - Barrett i wsp. stwierdzili...;
5. Strona 32 - jest: „Menezes i wsp. stwierdził...”, sugeruję - Menezes i wsp. stwierdzili...;
6. Strona 44 - jest: „1mg.kg”, powinno być: 1 mg/kg;
7. Strona 49 - jest: „Ocenę różnic statystycznych dla zmiennych niezależnych...”, sugeruję:- Ocenę różnic statystycznych dla próbek przy założeniu niezależności zmiennych...;

8. Strona 50 – jest: „kwas burszczykowy...”, powinno być – kwas bursztynowy...;
9. Strony 57, 58, 74, 85 - jest: „korelacji liniowych Pearson'a ...”, powinno być - korelacji liniowej Pearson'a;
10. Strony 76, 79, 80 – nieprawidłowy zapis procentyli, jest np. 10^o powinno być 10;
11. Strona 83 - Wykres 4.14. jest mało czytelny;

Wśród uwag polemicznych i merytorycznych można wymienić:

1. Strona 40 - we wzorze 3.1. brak opisu \hat{C}_B ;
2. Strony 75, 99 - Jaki przyjęto poziom istotności? - Czy $p < 0,1$ (i wtedy mamy statystycznie istotne korelacje dla $p = 0,072$)? Jeżeli jednak przyjęto wartość $p < 0,05$, to wynik $p = 0,072$ nie jest statystycznie istotny,
3. Strony 88, 89, 90 - Czym różni się w tabelach 4.28-4.31 A i B przy teście Bonferroniego podane przy poziomie istotności, oraz co w tabeli 4.30 oznacza b , którego nie ma w opisie?
4. Strona 110 – LLD- prawidłowo powinno być - granica wykrywalności;
5. Pożytecznym byłoby w przyszłości w tabelach dotyczących wyznaczania regresji wielorakiej (np. tabela 4.7) dodać informacje o wartości współczynnika determinacji R^2 (mówiącego o jakości dopasowania), czy też wyznaczyć wartość statystyki F (test Fischera-Snedecora), która mówi o istotności danego modelu. Dobrym zwyczajem jest podawanie przedziałów ufności dla wyznaczonych parametrów modelu. Sugestia ta odnosi się również do wszystkich modeli zastosowanych w pracy.

Wszystkie uwagi czy sugestie zawarte w recenzji mają charakter dyskusyjny i nie pomniejszają wysokiej wartości merytorycznej recenzowanej pracy.

PODSUMOWANIE RECENZJI

Stwierdzam, że przedstawiona do oceny praca zawiera oryginalne wyniki eksperymentalne skorelowane z aktualnym stanem wiedzy i stanowi tzw. nowość naukową. Autorka wykazała się rozległą wiedzą w tematyce będącej przedmiotem rozprawy doktorskiej. Złożoność problemów w ramach zrealizowanej dysertacji wymagała od Pani mgr inż. Pauliny Wołowiec ogromnego zaangażowania praktycznego. Sposób zaplanowania eksperymentów, prowadzenie badań, forma przedstawienia wyników oraz ich analiza matematyczna świadczą o dużej dojrzałości naukowo-badawczej Autorki.

Oceniając pracę doktorską mgr inż. Pauliny Wołowiec stwierdzam, że dotyczy ona wysoce aktualnej tematyki, zarówno pod względem poznawczym, jak i praktycznym oraz wnosi elementy nowości w zakresie omawianej tematyki. Praca spełnia warunki określone w art. 13 ustawy z dnia 14 marca 2003 roku o stopniach naukowych i tytule naukowym (Dz. U. z 2003 r., nr 65 poz. 595 wraz z późniejszymi zmianami).

WNIOSEK KOŃCOWY

Reasumując, wyrażam przekonanie, że recenzowana rozprawa mgr inż. Pauliny Wołowicz zatytułowana „Ocena narażenia na jony metali toksycznych uwalnianych z aparatów ortodontycznych w badaniach laboratoryjnych, na zwierzętach i ludziach” spełnia całkowicie wymogi stawiane pracom doktorskim i wnoszę o dopuszczenie jej Autorki do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Łódź, dn. 26 luty 2015 r.

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Bajkowski', with a long horizontal flourish extending to the right.