



*Ocena rozprawy doktorskiej lek. stom. Barbary Sterczały*

*pt. „Ocena skuteczności wybranych metod stymulowania proliferacji fibroblastów*

*dziąsłowych i ich zastosowania w augmentacji dziąsła zrogowaciałego”*

Recesje dziąseł są jednym z najczęstszych problemów dotyczących stanu zdrowia jamy ustnej pacjentów, stanowią również ogromny problem natury estetycznej. Stąd, wyzwaniem współczesnej medycyny stomatologicznej jest poszukiwanie nowych metod usprawniających rekonstrukcję tkanek miękkich oraz twardych, w celu poprawy funkcjonowania narządu żucia. Jedną z metod stosowanych w recesji dziąseł jest augmentacja dziąsła zrogowaciałego. Zabieg ten, jak pisze Doktorantka, stosowany jest przed rehabilitacją ortodontyczną, protetyczną oraz implantologiczną. W procedurze augmentacji stosuje się liczne substytuty tkanki łącznej takie jak: przeszczepy bezkomórkowe oraz komórkowe. W projekcie badawczym Doktorantka wybrała metodę opierającą się na hodowli fibroblastów, ze względu na cechy biologiczne tych komórek jakimi są: duże zdolności regeneracyjne, zdolność wydzielania czynników wzrostowych oraz zdolność do przebudowy macierzy zewnątrzkomórkowej, mającej duży wpływ na gojenie się ran, w tym przypadku pozabiegowych. Podstawą rozprawy doktorskiej lek. stom. Barbary Sterczały są cztery oryginalne prace naukowe. Prace te dotyczą optymalizacji i oceny metod proliferacji fibroblastów dziąsła zrogowaciałego z zastosowaniem nośników żelowych, fibryny bogatopłytkowej oraz fotobiostymulacji laserowej. Materiał do badań, na który składały się fragmenty nabłonkowo-łącznotkankowe dziąsła z podniebienia twardego, został pobrany od zdrowych pacjentów. Doktorantka z pobranego materiału izolowała fibroblasty, a następnie zakładała hodowle pierwotne. W kolejnym etapie przeprowadziła ocenę proliferacji i żywotności fibroblastów po fotobiostymulacji



(z wykorzystaniem różnej klasy laserów). Doktorantka wykonała również ocenę właściwości fibryny bogatopłytkowej A-PRF+ wzmocnionej wyhodowanymi autogennymi fibroblastami. Zastosowanie dobrze dobranych do badań metod, pozwoliło na uzyskanie ciekawych wyników o charakterze aplikacyjnym, które zwarte zostały w czterech oryginalnych publikacjach naukowych (o łącznym IF=10,266), stanowiących podstawę dysertacji doktorskiej Pani lek. stom. Barbary Sterczały.

Projekt badawczy realizowany był przez Doktorantkę w dwóch katedrach Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu. Badania doświadczalne Doktorantka wykonała w Katedrze Biologii Molekularnej i Komórkowej, natomiast część kliniczna realizowana była w Katedrze i Zakładzie Chirurgii Stomatologicznej pod kierunkiem prof. dr hab. Marzeny Dominiak. Doktorantka prowadziła badania w ramach działalności statutowej i projektu Młodzi Naukowcy, za zgodą lokalnej Komisji Bioetycznej. We wszystkich publikacjach Pani lek. stom Barbara Sterczała jest pierwszym autorem, a jej udział w publikacjach dotyczył: koncepcji badań, metodologii, prowadzenia badań, udziale w przygotowaniu ostatecznej wersji manuskryptu.

Rozprawa doktorska zawiera streszczenie w języku polskim oraz angielskim. Doktorantka przygotowała krótki wstęp oraz rozdział dotyczący aktualnej wiedzy na temat substytutów komórkowych i metod aktywacji proliferacji fibroblastów, które wprowadzają czytelnika w zagadnienia poruszane w projekcie badawczym. Cel pracy został prawidłowo sformułowany. Pozostałą część manuskryptu stanowią cztery artykuły, stanowiące podstawę rozprawy doktorskiej oraz wykaz publikacji i streszczeń zjazdowych Autora dysertacji.

W pierwszej publikacji pt. „Augmentacja dziąsła i leczenie mnogich recesji w zuchwie z zastosowaniem hodowli pierwotnej fibroblastów. Opis przypadku.” Doktorantka



## ZAKŁAD BIOLOGII ROZWOJU ZWIERZĄT

ul. H. Sienkiewicza 21  
50-335 Wrocław  
tel. +48 71 375 40 30 | +48 71 375 40 24  
zbrz@uwr.edu.pl | www.zbrz.uni.wroc.pl

przeprowadziła hodowle pierwotne fibroblastów pochodzących z tkanki dziąsła zrogowaciałego błony śluzowej jamy ustnej podczas zabiegu augmentacyjnego dziąsła. Badania wykazały, że metoda z zastosowaniem CTG (autogennej tkanki łącznej) spowodowała o połowę większy przyrost HKT (szerokość) i TKT (wysokość) dziąsła zrogowaciałego, w porównaniu do grupy badanej. Osiągnięto również polepszenie estetyki pozabiegowej, a także minimalizację dolegliwości bólowych po zabiegu i przyspieszenie gojenia się rany.

W kolejnej publikacji pt. „The effect of dental gel formulation on human primary fibroblasts - an *in vitro* study”, Autorka pracy przeprowadziła badania dotyczące oceny właściwości ochronnych i bezpieczeństwa stosowania żelu Protefix®, po zabiegach stomatologicznych. Żel ten jest preparatem działającym łagodząco-regenerująco na błonę śluzową. Celem pracy była ocena aplikacji w/w żelu po zabiegach stomatologicznych *in vitro*. Uzyskane wyniki wskazują, że zweryfikowany żel znacząco stymuluje proliferację fibroblastów, a aktywność mitochondrialna oznaczona testem MTT wzrosła prawie dwukrotnie przy niższych stężeniach żelu. Immunohistochemiczna detekcja kolagenu III wykazała zwiększoną produkcję tego białka, po inkubacji z 5% żelem. Wyniki dowiodły, że żel jest bezpieczny dla komórek pochodzących z dziąsła ludzkiego, a ponadto ma właściwości regeneracyjne, które mogą mieć duże znaczenie w leczeniu zapalenia dziąseł po retrakcji oraz po zabiegach chirurgicznych, a nawet po codziennych urazach jamy ustnej.

W trzeciej publikacji pt. „Assessment of human gingival fibroblast proliferation after laser stimulation *in vitro* using different laser types and wavelengths (1064, 980, 635, 450, and 405 nm)- preliminary report”, Pani Barbara Sterczała przeprowadziła badania dotyczące oceny wpływu biostymulacji fibroblastów z zastosowaniem trzech różnych typów lasera: Nd:YAG (1064 nm), lasera diodowego na podczerwień (980 nm) oraz prototyp lasera ledowego



## ZAKŁAD BIOLOGII ROZWOJU ZWIERZĄT

ul. H. Sienkiewicza 21

50-335 Wrocław

tel. +48 71 375 40 30 | +48 71 375 40 24

zbrz@uwr.edu.pl | www.zbrz.uni.wroc.pl

emitującego długości fali 405, 450 i 635 nm. Wyniki badań wykazały, że zastosowanie promieniowania 635 nm i 405 nm spowodowało statystycznie istotny wzrost proliferacji fibroblastów dziąsłowych.

W czwartej, ostatniej publikacji stanowiącej podstawę rozprawy doktorskiej, pt. „Impact of APRF+ combination with autogenous fibroblasts on the release growth factors, collagen and proliferation and migration of gingival fibroblasts on *in vitro* study”, Doktorantka wykorzystwała w badaniach bioaktywną membranę A-PRF+ wzbogaconą wyhodowanymi autogennymi fibroblastami. Wyniki badań dowiodły, że A-PRF+ w połączeniu z fibroblastami wykazywał znacząco wyższe wartości uwolnionego VEGF w każdym punkcie czasowym, a po 7 dniach znacząco wyższe wartości uwolnionego TGF $\beta$ 2. Test żywotności po 72 h wykazał znaczny wzrost proliferacji fibroblastów, po ekspozycji na czynniki uwalniane z A-PRF+ w połączeniu z fibroblastami. Podobnie stopień zamknięcia rany po 48 godzinach był istotnie wyższy dla czynników uwalnianych z samego A-RRF+ i czynników uwalnianych z A-RRF+ w połączeniu z fibroblastami. Według autorów publikacji, uzyskane wyniki wskazują, że badany produkt, jakim jest APRF+ z hodowanymi fibroblastami, może znacznie usprawnić gojenie ran chirurgicznych, co jest szczególnie ważne u pacjentów, u których proces gojenia jest bardziej problematyczny.

Badania przeprowadzone przez Doktorantkę stanowią nowatorskie podejście do zagadnień związanych z recesją dziąseł. Za nowatorską metodę, dotychczas nie stosowaną w medycynie stomatologicznej, uważam zastosowanie A-PRF+ w połączeniu z fibroblastami, co zostało poparte badaniami i uzyskanymi wynikami. Zawarte w dysertacji wyniki wskazują, że



zastosowane metody są skuteczne, i w porównaniu do powszechnie stosowanych bardziej efektywne, a dla pacjentów mogą stać się atraumatyczne i podnoszące estetykę ich uzębienia.

Pracę badawczą Pani B. Sterczały oceniam wysoko, zarówno przygotowanie merytoryczne jak i metodyczne. Doktorantka wykazała się bardzo dobrym przygotowaniem laboratoryjnym, o czym świadczą liczne, w tym nowatorskie, techniki zastosowane w projekcie badawczym. Pani lek. stom. B. Sterczała jest współautorką licznych oryginalnych publikacji naukowych, jak również zjazdowych, co świadczy o Jej wysokich kompetencjach w dyscyplinie, którą reprezentuje.

Rozprawa doktorska lek. stom. Barbary Sterczały pt. „Ocena skuteczności wybranych metod stymulowania proliferacji fibroblastów dziąsłowych i ich zastosowania w augmentacji dziąsła zrogowaciałego” spełnia warunki określone w art. 13 ust. 1 z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. Nr 65, poz.595, z późn.zm.). Na tej podstawie wnoszę do Rady Dyscypliny Nauki Medyczne Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu o dopuszczenie lek. stom. Barbary Sterczały do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Z uwagi na duży wkład pracy Doktorantki, wagę i oryginalność uzyskanych wyników oraz Jej wysoki poziom przygotowania merytorycznego oraz metodycznego wnoszę do Wysokiej Rady Dyscypliny o wyróżnienie rozprawy doktorskiej.

Z poważaniem

Prof. dr hab. Małgorzata Daczevska

Wrocław, dnia 14 lipca 2022 r.