



Poznań, 19.02.2024

RECENZJA

rozprawy doktorskiej

lek. dent. Dągmary Piesiak-Pańczyszyn

pt. „Poziom fluoru w ślinie po aplikacji lakieru fluorkowego –
badanie *in vivo* i *in vitro*”

Przedstawiona do recenzji praca doktorska lek. dent. Dągmary Piesiak-Pańczyszyn, opracowana pod kierunkiem Promotora Profesora uczelni dr hab. n. med. Macieja Dobrzyńskiego, stanowi cykl trzech publikacji (dwóch oryginalnych oraz jednej przeglądowej) opublikowanych w 2023 roku. Dwie z prac, w tym „Review on fluoride varnishes currently recommended in dental prophylaxis” (punktacja MEiN=140) i „In Vitro Comparison of the Fluoride Ion Release from the First- and Second-Generation Fluoride Varnishes” (punktacja IF=2,7; MEiN=100), opublikowane zostały w języku angielskim w *Polymers in Medicine* i w *Applied Sciences*. Praca opublikowana w języku polskim pt. „Uwalnianie jonów fluorkowych z lakieru fluorkowego drugiej generacji zawierającego CPP – ACP w warunkach *in vitro* i *in vivo* z zastosowaniem jonoselektywnej elektrody” (punktacja MEiN=20) zamieszczona została w czasopiśmie *Inżynier i Fizyk Medyczny*. Łączna punktacja IF cyklu prac to 2,7; natomiast MEiN wynosi 260. We wszystkich pracach Doktorantka była pierwszym Autorem. Według danych przygotowanych przez Dział Bibliografii i Bibliometrii Biblioteki Głównej Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu na ogół dorobku naukowego Doktorantki (IF=15,77; MEiN=519) składa się 6 publikacji zamieszczonych w czasopismach posiadających punktację Impact Factor oraz 38 prac opublikowanych w czasopismach bez IF, a także 29 streszczeń z konferencji krajowych i zagranicznych.

Dysertacja została napisana przez lek. dent. Dagmarę Piesiak-Pańczyszyn zgodnie z ogólnie przyjętymi wymogami i łącznie liczy 79 stron. Obejmuje kolejno wykaz używanych skrótów, streszczenie w języku polskim i angielskim, wstęp, cel pracy, materiał i metody, wyniki, podsumowanie i wnioski, piśmiennictwo, kopie publikacji stanowiących rozprawę doktorską oraz załączniki zawierające informacje o indywidualnym wkładzie współautorów, kopię opinii Komisji Bioetycznej przy Uniwersytecie Medycznym we Wrocławiu (nr KB – 45/2016), którą uzyskano przed przystąpieniem do badań oraz informacje o dorobku naukowym Doktorantki.

We wstępie Autorka przybliżyła czytelnikowi temat projektu badawczego opisując między innymi zagadnienia związane z historią stosowania związków fluoru w profilaktyce próchnicy zębów, mechanizmem działania fluoru oraz skutecznością lakierów fluorkowych.

Celem głównym pracy było porównanie uwalniania jonów fluorkowych z lakierów pierwszej i drugiej generacji w warunkach *in vitro* i *in vivo*. Natomiast cele szczegółowe obejmowały: zbadanie dynamiki uwalniania jonów fluorkowych z lakierów fluorkowych pierwszej i drugiej generacji w zależności od rodzaju materiału; zbadanie dynamiki uwalniania jonów fluorkowych z lakierów fluorkowych w zależności od pH środowiska; porównanie dynamiki uwalniania fluoru z lakieru fluorkowego w warunkach *in vivo* i *in vitro*; określenie korelacji między ilością fluoru dostarczoną w lakierze a poziomem fluoru w ślinie uzyskanym po upływie określonego czasu.

W obu pracach oryginalnych materiał do badań, prowadzonych w warunkach *in vitro*, stanowiły próbki przygotowane z usuniętych ludzkich zębów (przedtrzonowych i trzonowych), na które nanoszono odmierzone ilości badanych lakierów, a następnie zanurzano w sztucznej ślinie o pH dostosowanym do wartości 4,0, 5,0 lub 7,0. Poziom uwalniania fluoru mierzono po 1, 2, 24, 48 oraz 168 godzinach od aplikacji lakieru za pomocą jonoselektywnej elektrody ORION model 9609 połączonej z mikrokomputerem pH/jonometrem CPI – 551 Elmetron. System podlegał kalibracji przed każdym kolejnym oznaczeniem przy użyciu TISAB.

W pracy pt. „In vitro comparison of the fluoride ion release from the first and second generation fluoride varnishes” (Appl. Sci. 2023) oceniano dynamikę uwalniania jonów fluorkowych w warunkach *in vitro* z lakierów fluorkowych pierwszej (Duraphat) i drugiej generacji (MiVarnish™ i EmbraceVarnish™) oraz wpływ rodzaju lakieru, czasu od jego aplikacji i pH środowiska na ten proces. Dodatkowo wykonano pomiary widma przepuszczalności lakieru Duraphat, EmbraceVarnish™ i MiVarnish™ w obszarze UV-VIS-NIR.



Natomiast w pracy pt. „Uwalnianie jonów fluorkowych z lakieru fluorkowego drugiej generacji zawierającego CPP–ACP w warunkach *in vitro* i *in vivo* z zastosowaniem jonoselektywnej elektrody” (Inż. Fiz. Med. 2023) oceniano dynamikę uwalniania jonów fluorkowych z lakieru MiVarnish™ w warunkach *in vitro* i *in vivo*. W badaniach prowadzonych *in vivo* udział wzięło 10 uczestników, u których badany lakier aplikowany był na powierzchnie żujące, policzkowe i podniebienne wszystkich zębów. Pomiary poziomu fluoru wykonywano czterokrotnie, tj. przed aplikacją lakieru, po godzinie, po 2 godzinach oraz po 168 godzinach od jego nałożenia. Za każdym razem od badanych zbierano 5 ml śliny mieszanej niestymulowanej.

Doktorantka uzyskała bardzo interesujące wyniki, których analiza skłoniła Ją do zaprezentowania podsumowania i wniosków, które w pełni odpowiadają postawionym celom pracy:

1. W badaniach *in vitro* wszystkie lakiery uwalniały fluor do końca badania czyli przez 168 godzin, przy czym najwięcej fluoru, niezależnie od pH śliny, uwolnił lakier fluorkowy MiVarnish™ z zawartością 5% NaF, wzbogacony w jony wapniowe i fosforanowe w postaci kompleksu CPP-ACP. Spowodowało to odrzucenie hipotezy zerowej mówiącej, że dodatkowe związki zawarte w lakierach fluorkowych drugiej generacji nie zwiększają szybkości uwalniania jonów fluoru.
2. Wszystkie badane lakiery uwalniały najwięcej fluoru w ciągu pierwszych dwóch godzin po aplikacji, którego ilość zmniejszała się z każdym kolejnym pomiarem, zarówno w warunkach *in vitro*, jak i *in vivo*.
3. Dla lakierów drugiej generacji uwalnianie jonów fluorkowych odbywało się dwufazowo: faza początkowa związana była z gwałtownym wyrzutem dużej ilości jonów fluorkowych, stąd tempo uwalniania fluoru było tutaj największe. Drugą fazę w piśmiennictwie określa się jako tzw. „plateau” i charakteryzuje się zdecydowanie wolniejszym, utrzymującym się na stałym poziomie przyrostem fluoru i spadkiem tempa jego uwalniania. Dla MiVarnish™ i EmbraceVarnish™ spadek ten był zauważalny po 24 godzinach, natomiast dla Duraphatu dopiero po 48 godzinach. Finalnie oba lakiery drugiej generacji uwolniły w tym czasie średnio 90% całkowitej ilości F_{skum} , co wydaje się być cechą bardzo pożądaną zgodnie z założeniem, że odpowiednio wysokie początkowe stężenie fluoru powoduje wytworzenie większej ilości fluorku wapnia, i w efekcie zwiększa skuteczność terapeutyczną. Podobną dynamikę reprezentował MiVarnish™ w warunkach *in vivo*.



4. W badaniu *in vitro* uwalnianie fluoru z lakieru było zależne od kwasowości ośrodka immersyjnego i od czasu od aplikacji.
5. W warunkach *in vivo* pojedyncza aplikacja lakieru utrzymywała poziom fluoru w ślinie powyżej wartości początkowej aż do 168 h, co jest zgodne z dotychczasową wiedzą, mówiącą o działaniu lakierów fluorkowych do 7 dni po ich aplikacji, a wynik analizy jednoczynnikowej zweryfikował hipotezę zerową mówiącą, że czas od aplikacji nie wpływa na stężenie F.
6. Pomimo wielu publikacji wciąż nie do końca można zidentyfikować wszystkie istotne zmienne, które mogą wpływać na działanie lakierów fluorkowych. Ponadto w świetle pojawiających się informacji dotyczących miejscowego negatywnego wpływu lakierów fluorkowych na ludzki organizm i rosnącej liczby nowych dostępnych na rynku, nie zawsze dobrze przebadanych preparatów, konieczne jest kontynuowanie badań w celu poszerzenia wiedzy i pogłębienia świadomości na temat zarówno ich skuteczności, jak i bezpieczeństwa.

W opinii recenzenta poruszony przez lek. dent. Dagmarę Piesiak-Pańczyszyn problem jest niezwykle istotny, gdyż dotyczy profilaktyki i leczenia bardzo powszechnej choroby jaką jest próchnica zębów. Natomiast podjęty projekt posiada duże walory poznawcze. Badania zostały bardzo dobrze przygotowane, a uzyskane wyniki przedstawione w sposób syntetyczny, czytelny i uporządkowany, a także dobrze udokumentowane w publikacjach, zarówno w tabelach jak i na rycinach. Doktorantka uzyskała odpowiedzi na założone cele badania, które podsumowała w interesujących wnioskach. Przedstawiona do oceny rozprawa doktorska stanowi logiczną całość oraz świadczy o dobrym przygotowaniu Autorki do prowadzenia badań naukowych. Dodatkowo należałoby podkreślić umiejętność współpracy Doktorantki z innymi badaczami, czego dowodem jest współautorstwo w publikacjach.

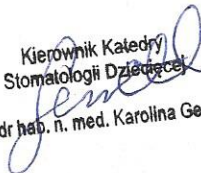
Z obowiązku recenzenta chciałabym jednak zwrócić uwagę, iż w dysertacji pojawiły się drobne błędy językowe. Jednak nie umniejszają one wartości rozprawy doktorskiej, gdyż wszystkie elementy trzech opublikowanych prac zostały prawidłowo przygotowane oraz zaprezentowane.

Podsumowując niniejszą recenzję uważam, iż przedłożona do oceny praca doktorska spełnia warunki określone w art. 13 ust. 1 Ustawy 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.). Stąd też zwracam się do Wysokiej Rady Dyscypliny Nauki Medyczne Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu z wnioskiem o przyjęcie pracy i dopuszczenie

 4

lek. dent. Dagmary Piesiak-Pańczyszyn do dalszych etapów przewodu doktorskiego, w tym o dopuszczenie do publicznej obrony oraz jej wyróżnienie.

Z wyrazami szacunku

Kierownik Katedry
Stomatologii Dziecięcej

Prof. dr hab. n. med. Karolina Gerreth