



## Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

Prof. dr hab. n. med. Krzysztof Woźniak

Szczecin, dnia 11 października 2024 roku

Kierownik Katedry Ortopedii Szczękowej i Ortodoncji

Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego

w Szczecinie

Ocena rozprawy na stopień doktora nauk medycznych

lek. dent. Małgorzaty Perugi

pt. „Wpływ zmiany stężenia hormonów podczas cyklu miesięczkowego  
na tempo przesunięć ortodontycznych”

Dysertacja doktorska lek. dent. Małgorzaty Perugi dotyczy niezwykle ciekawego tematu wpływu wybranych czynników hormonalnych u kobiet w wieku prokreacyjnym na tempo przemieszczania zębów podczas terapii ortodontycznej. Konieczność optymalizacji efektów terapii kreuje bowiem wymóg uwzględnienia wszystkich czynników ważących na jej efektywności.

Mając na uwadze zarówno merytoryczną wagę, jak i zakres naukowych rozważań, podjęty temat rozprawy uważam za niezwykle ciekawy i wyczerpujący wymogi stawiane rozprawom doktorskim.

Praca doktorska ma właściwy układ redakcyjny z zachowaniem odpowiednich rozdziałów.

**Celem** pracy była weryfikacja hipotezy o wpływie hormonów podczas cyklu miesięczkowego na tkankę ozębnową (PDL), tempo przesuwania zębów, jak i profilaktykę chorób przyzębia po leczeniu ortodontycznym kobiet w wieku prokreacyjnym.

Cel pracy został uszczegółowiony czterema zadaniami badawczymi:

- 1) Poszukiwanie wyników badań dotyczących wpływu hormonów cyklu miesięczkowego na PDL.

- 2) Ocena jakości dowodowej wyników badań na zwierzętach doświadczalnych w aspekcie wpływu hormonów cyklu miesięczkowego na PDL u kobiet.
- 3) Ocena ruchomości zębów w różnych fazach cyklu miesięczkowego i podczas przyjmowania antykoncepcji hormonalnej.
- 4) Ocena ruchomości i tempa przemieszczania zębów po aktywacji aparatu ortodontycznego w różnych fazach cyklu miesięczkowego i podczas przyjmowania antykoncepcji hormonalnej.

Należy podkreślić, że cel pracy poza wartością merytoryczną posiada przede wszystkim duże znaczenie poznawcze, praktyczne, a odpowiedź znajdzie zastosowanie w leczeniu, podnosząc skuteczność terapii ortodontycznej.

Dysertację doktorską tworzy cykl czterech artykułów przedstawionych pod zbiorczym tytułem "Wpływ zmiany stężenia hormonów podczas cyklu miesięczkowego na tempo przesunięć ortodontycznych".

Prace zostały opublikowane w latach 2018-2024 w czterech renomowanych periodykach branżowych, z których trzy posiadały impact factor. Łączna punktacja za prace wynosi 8,761 IF. We wszystkich pracach Doktorantka jest zarówno pierwszym autorem, jak i autorem korespondencyjnym. Zgodnie z załączonymi oświadczeniami autorów we wszystkich pracach udział Kandydatki był znaczący, a badania uzyskały zgodę komisji bioetycznej.

Prace składające się na dysertację są tematycznie powiązane i tworzą logiczną całość. Główną oś tematyczną stanowi wpływ hormonów cyklu menstruacyjnego na ruchomość zębów oraz tempo ich przemieszczeń podczas leczenia ortodontycznego. Prace naukowe wpisują się więc w nurt badań z zakresu organizacji leczenia.

Pierwsza praca wchodząca w skład cyklu prac tworzących dysertację doktorską pt. „Ortodontyczny ruch zęba a zmiana poziomów hormonów podczas cyklu miesięczkowego”, stanowi swoistego rodzaju wstęp, w której Doktorantka bardzo dokładnie omawia cykl miesięczkowy. Szczególną uwagę kieruje na zmiany hormonalne towarzyszące poszczególnym fazom cyklu oraz ich potencjalny wpływ na tkankę kostną. W dyskusji pracy przeprowadzono również krytyczny przegląd piśmiennictwa dotyczącego wpływu hormonów wydzielanych w cyklu miesięczkowym na ruch zębów.

W kolejnej pracy pt. „Are currently selected laboratory animals useful in the research of how female hormones influence orthodontic biomechanics?”, Doktorantka



przeprowadziła systematyczny przegląd piśmiennictwa prac dostępnych w medycznych bazach danych, a dotyczących ortodontycznych przemieszczeń zębów w zależności od poziomu hormonów żeńskich i antykoncepcji hormonalnej. Analiza objęła swoim zasięgiem zakres lat 1997-2022. Autorka trafnie zidentyfikowała 12 prac, które poddała wnikliwej analizie.

W analizowanych pracach, większość testów wykonywano na białych szczurach Wistar stosowanych powszechnie w badaniach farmakologicznych, natomiast w dwóch pracach badania przeprowadzono na królikach i kotach. Badania wykonywano albo na zdrowych samicach z własnym cyklem rujowym, albo na sterylizowanych, lub podawanych egzogennej stymulacji hormonalnej. Przemieszczenia zębów wykonywano najczęściej przy pomocy otwartych sprężyn niklowo-tytanowych lub stalowych. Zakresy przemieszczeń mierzono za pomocą suwmiarki na zębach gipsowych lub bezpośrednio u zwierząt. Krytyczna analiza wyników badań, jak i przyjętej w pracach metodologii, doprowadziła do sformułowania wniosku poddającego wątpliwość możliwość ekstrapolacji wyników tego rodzaju badań laboratoryjnych, na przedstawicieli rodziny homo sapiens.

W trzeciej pracy cyklu pt. „The impact of progesterone and estrogen on the tooth mobility” Doktorantka przeprowadziła badania prospektywne w grupie 60 wybranych kobiet w wieku 20-30 lat z mezjorotacją pierwszych zębów trzonowych szczęki. Badane podzielono na dwie grupy. Pierwszą tworzyło 30 kobiet prawidłowo miesiączkujących, a drugą 30 kobiet przyjmujących regularną antykoncepcję hormonalną. Badanie laboratoryjne krwi wraz z określeniem poziomu progesteronu i estrogenów oraz badanie ruchomości zęba urządzeniem Periotest przeprowadzono w trzech fazach cyklu miesięczkowego: menstruacyjnej, owulacji i lutealnej oraz trzykrotnie w grupie kobiet przyjmujących antykoncepcję. Wyniki badań potwierdziły większą stabilność kłów oraz zębów trzonowych, co wydaje się być oczywiste z uwagi na wielkość powierzchni korzeni tychże zębów ale jednocześnie potwierdza właściwą czułość wybranego sposobu pomiaru ruchomości zębów urządzeniem Periotest. W fazie menstruacyjnej i fazie owulacji zęby wykazywały istotnie większą stabilność, aniżeli w fazie lutealnej. W grupie kobiet przyjmujących antykoncepcję historia pomiarów nie wykazała istotnych różnic. Ponadto ruchomość zębów w grupie kobiet miesiączkujących była istotnie większa w porównaniu do kobiet przyjmujących antykoncepcję hormonalną.

W ostatniej pracy prezentowanego cyklu pt. „Correlation of sex hormone levels with orthodontic tooth movement in the maxilla: a prospective cohort study” Doktorantka



dokonała oceny wpływu hormonów cyklu miesięczkowego na tempo indukowanych ortodontycznie przemieszczeń zębów. Do badań zakwalifikowano 120 kobiet z wadą klasy II leczonych przy pomocy przerzutu podniebiennego (TPA). Ruchomość zębów badano urządzeniem Periotest, natomiast przemieszczenie zębów 16 i 26 po aktywacji TPA mierzono autorską metodyką na wykonanych skanach wewnątrzustnych. Wyniki badań potwierdziły, że największe przemieszczenia zębów uzyskano aktywując aparat w lutealnej fazie cyklu miesięczkowego.

Podsumowując należy podkreślić, że układ poszczególnych artykułów, wchodzących w skład rozprawy, jest prawidłowy. Prace tworzą spójną i logiczną całość. Na początku każdej z publikacji znajduje się interesujący wstęp, stanowiący solidne wprowadzenie w cel pracy i metodologię badań. Cele i hipotezy badawcze sformułowano w sposób zrozumiały. Metodologia badań została zaplanowana właściwie, umożliwiając realizację założonych celów oraz weryfikację postawionych hipotez badawczych. Wyniki przedstawiono prawidłowo. W pracach znalazły się tabele oraz ryciny. Dyskusja do każdego z artykułów została poprowadzona w sposób odpowiedni i ciekawy. Dobór piśmiennictwa jest wysoce poprawny. Wnioski odpowiadają na sformułowane założenia badawcze.

**Streszczenie** przygotowane w języku polskim i angielskim stanowi syntetyczny opis założeń, celów badań, metodyki oraz wyników. Przedstawione streszczenie jest bardzo dobrze napisaną częścią dysertacji w sposób właściwy i zwięzły oddając istotę przeprowadzonych badań.

Do dysertacji załączono również oświadczenia współautorów wszystkich prac.

### **Podsumowanie**

Wartość naukowa prac pełnotekstowych, które składają się na rozprawę doktorską jest wysoka i stanowi ważny wkład w rozwój dziedziny naukowej wybranej przez Doktorantkę. Zarówno wybór zagadnienia, uważam za bardzo właściwy, jak i zastosowaną w badaniach metodykę, za nowoczesną i innowacyjną. Doktorantka uzyskała dużą liczbę ważnych wyników mających istotne znaczenie praktyczne. Należy podkreślić, że wnioski wyciągnięte przez Doktorantkę są spójne z celami badań, które zostały przeprowadzone prawidłowo pod względem metodologicznym, jak i merytorycznym.



## Wniosek końcowy

Przedłożona do oceny rozprawa doktorska lek. dent. Małgorzaty Perugi w postaci cyklu prac p.t. „Wpływ zmiany stężenia hormonów podczas cyklu miesięczkowego na tempo przesunięć ortodontycznych” w pełni upoważniają do ubiegania się o stopień naukowy doktora, jednocześnie spełniając 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.).

Dlatego wnoszę do Wysokiej Rady Dyscypliny Nauki Medyczne Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu o dopuszczenie lek. dent. Małgorzaty Perugi do dalszych etapów przewodu doktorskiego oraz **składam wniosek o wyróżnienie pracy.**



A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Krzysztof Woźniak', written in a cursive style.

Prof. dr hab. n. med. Krzysztof Woźniak