



Wrocław, 03.11.2024 r.

Prof. dr hab. Rafał J. Wiglusz,  
Instytut Niskich Temperatur i Badań Strukturalnych  
Polska Akademia Nauk  
Oddziału Fizykochemii Biomedycznej  
ul. Okólna2, 50-422 Wrocław  
tel.: (+48) (071) 3954159  
e-mail: [R.Wiglusz@intibs.pl](mailto:R.Wiglusz@intibs.pl)  
web-page: <http://www.intibs.pl>

## Recenzja

### rozprawy doktorskiej Pani mgr Iwony Dobrzyńskiej

pt. *„Zawartość wybranych metali toksycznych w matrycach biologicznych u mężczyzn uzależnionych od wyrobów tytoniowych lub e-papierosów leczonych w poradni antynikotynowej”* w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie nauki o zdrowiu

Rozprawa doktorska została zrealizowana w Katedrze Żywienia Zwierząt i Paszoznawstwa Uniwersytetu Przyrodniczego we Wrocławiu. Promotorem tej rozprawy jest prof. dr hab. Mariusz Korczyński, a Promotorem pomocniczym dr hab. Piotr Kuropka z Zakładu Histologii i Embriologii, Wydziału Medycyny Weterynaryjnej Uniwersytetu Przyrodniczego we Wrocławiu.

Recenzję ww. rozprawy doktorskiej wykonano w odpowiedzi na pismo nr RN-BZ.4000.42.2019 z dnia 28 października 2024 roku podpisanego przez dr hab. Michała Czapłę, prof. uczelni, Przewodniczącą Rady Dyscypliny Nauki o Zdrowiu Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu, zawierające prośbę o przygotowanie recenzji rozprawy doktorskiej mgr Iwony Dobrzyńskiej.

Przedstawiona do oceny rozprawa doktorska ma postać monografii i liczy 126 stron, włączając spis literatury oraz spis rysunków i tabel. W mojej ocenie takie klasyczne podejście do przedstawienia rezultatów jest prostą formą prezentowania wyników pracy naukowej – szczególnie dla czytelnika i pozwala na zapoznanie się w jednym miejscu z osobistym nastawieniem Autora do swoich badań.

Dzięki współpracy Poradni Antynikotynowej NZOZ Ośrodka Terapii Uzależnień s.c. w Gorzowie Wielkopolskim z Uniwersytetem Przyrodniczym we Wrocławiu oraz wsparciu merytorycznemu, jak również dużemu doświadczeniu naukowemu Promotora, prof. dr hab. Mariusza Korczyńskiego oraz Promotora pomocniczego dr hab. Piotra Kuropki, Doktorantka mogła uzyskać wiele wartościowych wyników o dużym potencjale poznawczym i praktycznym.



## *Problem badawczy*

Tematyka badawcza podjęta przez mgr Iwonę Dobrzyńską jest ważną i aktualną ze względu na to, że porusza problem narażenia organizmu na metale ciężkie poprzez palenie wyrobów tytoniowych i stosowanie papierosów elektronicznych, a także poprzez środowisko pracy i bytowania. Obecnie cennymi źródłami do badań, wykazującymi ekspozycję na metale ciężkie stały się materiały biologiczne pobierane nieinwazyjnie tj. włosy czy paznokcie, które jednocześnie są ważnym elementem monitoringu biologicznego. Uzależnienie od stosowania wyrobów zawierających nikotynę jest poważnym problemem zdrowotnym i społecznym. Zarówno papierosy tradycyjne z filtrem używane od ponad siedemdziesięciu lat (1952 r.) jak i tzw. e-papierosy stosowane od blisko dwudziestu, są źródłem wielu związków toksycznych chemicznych (tzw. ksenobiotyków) o działaniu mutagennym.

Badania naukowe z zakresu agronomii i toksykologii potwierdziły, że liście tytoniu mogą zawierać wiele metali ciężkich, co jest związane ze środowiskiem jego uprawy czy sposobem nawożenia, jak również obróbki przemysłowej. Zatem, stosowanie wyrobów tytoniowych wiąże się z ryzykiem wprowadzenia do organizmu metali ciężkich. Z kolei źródłem metali ciężkich o działaniu toksycznym dla użytkowników elektronicznych systemów dozujących nikotynę może być płyn aktywny, jak również metalowe części takiego układu. Niezależnie od stosowania wyżej wymienionych używek środowisko bytowania jest również istotnym czynnikiem modyfikującym zawartość metali w organizmie.

Główny problem badawczy pracy doktorskiej związany jest z określeniem wybranych metali ciężkich, które kumulują się we włosach i paznokciach mężczyzn niepalących oraz uzależnionych od wyrobów tytoniowych lub e-papierosów leczonych w poradni antynikotynowej. Niezwykle istotnym było także określenie występowania istotnych różnic pomiędzy kumulacją metali ciężkich we włosach oraz paznokciach u pacjentów z badanych grup. Do analizy wielopierwiastkowej pozyskanych od pacjentów materiałów wykorzystano metodę absorpcyjnej spektrometrii atomowej (AAS - ang. Atomic Absorption Spectroscopy). Dodatkowo, do badań zmian morfologicznych pozyskanych włosów wykorzystano mikroskop świetlny.

## *Ocena formalna rozprawy*

Przedstawiona do oceny rozprawa spełnia wymogi formalne. Tytuł rozprawy jest zgodny z treścią w niej zawartą, a opisywane zagadnienia dotyczą szeroko pojętego narażenia środowiskowego na wybrane metale ciężkie (w tym specyfiki regionu gorzowskiego), całościowego podejścia do problematyki uzależnienia od wyrobów zawierających nikotynę, a także szczegółowej charakterystyki morfologiczno-fizjologicznej obu matryc nieinwazyjnych wykorzystanych w przeprowadzonych badaniach.



W pracy można wyróżnić jedenaście części, które stanowią główną część rozprawy doktorskiej, wraz z 31 rycinami i 35 tabelami. Sześć rozdziałów dysertacji ma charakter merytoryczny (Rozdział 2, Rozdział 3, Rozdział 4, Rozdział 5, Rozdział 6, Rozdział 7), a pięć rozdziałów charakter pomocniczy (Wykaz stosowanych skrótów, Streszczenie, Summary, Bibliografia, Załączniki).

W tzw. Wstępie, zawierającym sześć podrozdziałów (Środowiskowa ekspozycja na metale ciężkie, Charakterystyka powiatu gorzowskiego i miasta Gorzowa, Papierosy tradycyjne i elektroniczne jako źródło zatrucia organizmu metalami ciężkimi, Działanie biologiczne wybranych metali ciężkich zawartych w papierosach tradycyjnych i elektronicznych, Włosy i paznokcie jako bioindykatory narażenia na metale ciężkie, Problem uzależnienia od nikotyny oraz jego leczenie) (23 strony), Autorka wprowadza czytelnika w zagadnienie środowiskowej ekspozycji na metale ciężkie uwzględniając stopień zagrożenia biologicznego oraz możliwe jej źródła. Z kolei przedstawiła specyfikę powiatu gorzowskiego i miasta Gorzowa pod kątem demograficznym, geograficznym oraz środowiskowym, uwzględniając rolę infrastruktury drogowo-kolejowej i przemysłowej stanowiących główne źródła emisji metali toksycznych. Istotnym elementem tej części rozprawy jest szczegółowa charakterystyka papierosów tradycyjnych i elektronicznych, uwzględniająca aspekty historyczne, techniczne, farmakologiczne i toksykologiczne z nimi związane. Ponadto Doktorantka wieloaspektowo opisuje wybrane metale toksyczne, na których działanie najczęściej narażeni są palacze wyrobów tytoniowych oraz użytkownicy e-papierosów. Wiele uwagi poświęcono również zagadnieniom związanym ze strukturą i fizjologią włosów i paznokci, uznawanych za ważne bioindykatory narażenia na metale ciężkie. Zwieńczeniem wstępu jest opis problematyki uzależnienia od nikotyny oraz współczesnych koncepcji jego leczenia ze szczególnym uwzględnieniem farmakoterapii oraz badań kwestionariuszowych.

Rozdział 3 (2 strony) to syntetyczny opis celów i założeń pracy zakończony postawieniem czterech trafnych pytań badawczych.

Kolejny Rozdział 4 (6 stron) to opis materiałów i metod używanych podczas badań związanych z pracą doktorską. Autorka skupiła się przede wszystkim na charakterystyce badanego materiału uwzględniając trzy grupy pacjentów Poradni Antynikotynowej NZOZ Ośrodka Terapii Uzależnień s.c. w Gorzowie Wielkopolskim. W dalszej części Doktorantka opisała oznaczanie zawartości metali ciężkich: Cu, Mn, Fe, Zn, Cr, Ni, Cd, Pb, Co, Hg w badanych matrycach biologicznych, zgodnie z obowiązującymi normami: PN-EN 13805:2003; PN-EN 14082:2004; PN-A-86939-6:1998; PN-EN ISO 6869:2002. Dalej znajduje się opis badań morfologicznych włosa, w tym charakterystyka jego prawidłowej struktury. W końcu scharakteryzowano zastosowane metody oraz narzędzia analizy statystycznej. W rozdziale tym Doktorantka podała informację o uzyskaniu wymaganej zgody Komisji Bioetycznej przy Uniwersytecie Medycznym we Wrocławiu (nr: KB - 348/2019).

Rozdział 5, objętościowo największy (51 stron) zawiera opis wyników związanych z: (i) charakterystyką demograficzną oraz stanu zdrowia pacjentów trzech



grup badanych; (ii) analizą porównawczą stężeń dziesięciu metali ciężkich we włosach i paznokciach pacjentów z grup badanych; (iii) analizą związku pomiędzy parametrami demograficznymi i czynnikami stanu zdrowia a stężeniami żelaza, cynku i rtęci we włosach i paznokciach pacjentów z trzech grup badanych; (iv) analizą morfologiczną włosów. W rozdziale tym, obok szczegółowego opisu uzyskanych wyników znajdują się liczne tabele, wykresy oraz zdjęcia mikroskopowe. Należy podkreślić, że sposób prezentacji całości pozyskanych danych oraz ich opis jest niezwykle klarowny.

Rozdział 6 (9 stron), stanowi dyskusję, w której zestawiono uzyskane wyniki badań własnych z danymi piśmiennictwa. Doktorantka zawarła w niej również elementy epidemiologii uzależnienia od wyrobów tytoniowych oraz elektronicznych systemów dozujących nikotynę, a także regulacje prawne odnoszące się do stosowania, dostępności i dystrybucji tych produktów.

W ostatnim rozdziale (1 strona) zawarto cztery wnioski płynące z przeprowadzonych badań. Doktorantka wskazuje na kumulację żelaza, cynku i rtęci w obu typach matryc biologicznych u wszystkich badanych pacjentów z regionu gorzowskiego. Podkreśla także fakt istnienia zaburzeń struktury włosów - zarówno u użytkowników papierosów tradycyjnych jak i e-papierosów.

Pozostałe rozdziały uzupełniają to „Wykaz stosowanych skrótów (1 strona), „Bibliografia” (18 stron), gdzie autorka cytuje 215 publikacji naukowych oraz 2 źródła internetowe związane z przedstawioną dysertacją, „Streszczenie/Summary” w języku polskim i angielskim trafnie oddające zawartość pracy (łącznie 2 strony) oraz „Załączniki” (1 strona) w postaci kwestionariusza ankiety złożonej z dziewięciu pytań.

Niestety, ale w pracy doktorskiej Pani mgr Iwona Dobrzyńska nie uniknęła błędów, na które z obowiązku recenzenta, chciałbym zwrócić uwagę. Przede wszystkim, chciałbym skupić uwagę na następujących rzeczach:

1. W pracy zabrakło pełnej informacji odnośnie do metali ciężkich, ponieważ nie wszystkie z nich są metalami toksycznymi. Co więcej, metale lekkie też mogą być toksyczne jak np. aluminium (Al). Poza tym, zabrakło omówienia dawki toksycznej dla danych metali w szczególności żelaza, który nie jest metalem toksycznym, jak również miedź, a ich sole czy tlenki mogą stanowić źródło mutagenne dla organizmu.
2. Brak też rozróżnienia, co do metali i ich jonów, jak również izotopów poszczególnych metali i ich jonów - błędnie opisane jako toksyczne -każdy metal, czy jon skład się z poszczególnych izotopów - wyjątki stanowa  $Al^{27}$ ,  $P^{31}$ ,  $Sc^{45}$  itd., a co jest istotne z punktu widzenia ich toksyczności.
3. Proponowałbym zastawać w pracy, zamiast „cynku, żelaza...” precyzyjnie jest użyć sformułowań typu „związki metali, tj. cynku, żelaza... itd.”.
4. Na str. 9, znajduje się nazwa związku "czteroetylek ołowiu". Należy nadmienić, że jest to nazwa zwyczajowa, podobnie jak tetraetyloplumban, według obowiązującej nomenklatury Międzynarodowej Unii Chemii



- Czystej i Stosowanej (*ang.* International Union of Pure and Applied Chemistry – IUPAC) prawidłowa nazwa brzmi: tetraetylołów.
5. Na str. 17 wskazano, że „Kadm to srebrzystobiały metal należący do rodziny cynkowców, który w wysokiej temperaturze (300 °C) przechodzi w stan gazowy [Seńczuk, 2002; Seńczuk, 2022]”. Natomiast, kadm w 321 °C topi się, czyli wskazana temperatura dotyczy temperatury topnienia (David R. Lide (red.), CRC Handbook of Chemistry and Physics, wyd. 90, Boca Raton: CRC Press, 2009, s. 4-7, ISBN 978-1-4200-9084-0).
  6. Pozostałe błędy interpunkcyjne i ortograficzne pozostawiam bez komentarza.

Mimo to stwierdzam, że mgr Iwona Dobrzyńska w ramach przygotowanej dysertacji uzyskała wiele wartościowych wyników o dużym walorze poznawczym, związanych z narażeniem na działanie wybranych metali oraz ich kumulacji w badanych materiałach biologicznych – co wynika z używania zarówno papierosów tradycyjnych jak i e-papierosów. Na podstawie przedstawionej mi do oceny pracy doktorskiej jestem przekonany o dobrym przygotowaniu naukowym Doktorantki i Jej bardzo dobrej znajomości aktualnego stanu wiedzy w obszarze prowadzonych badań, jak też krytycznemu spojrzeniu na uzyskane przez Nią wyniki w kontekście innych danych literaturowych, jak też możliwości ich praktycznego wykorzystania.

### *Wnioski końcowe*

Podsumowując, przedstawiona do oceny rozprawa doktorska Pani mgr Iwony Dobrzyńskiej 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. 2003 nr 65 poz. 595). Mając na uwadze elementy nowatorskie pracy tj. włączenie do badań grupy pacjentów użytkujących elektroniczne systemy dozujące nikotynę, wykorzystanie dwóch rodzajów matryc biologicznych oraz zastosowanie analizy mikroskopowej włosa, wnoszę o jej wyróżnienie.

Doktorantka udowodniła, że jest przygotowana do realizowania zadań badawczych i w pełni opanowała warsztat badawczy, niezbędny do rozwiązywania problemów w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie nauki o zdrowiu. W związku z powyższym, składam wniosek do Rady Dyscypliny Nauki o Zdrowiu Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu o dopuszczenie Pani mgr Iwony Dobrzyńskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

.....  
Prof. dr hab. Rafał J. Wigłusz