



1S18/ 08/22

Warszawa dnia,05.05.2022r.

**Ocena rozprawy na stopień doktora nauk medycznych lek. dent. Zofii Kielan-Grabowskiej pt. Wpływ pokrycia łuków ortodontycznych nanowarstwami na kolonizację *Streptococcus mutans* w trakcie leczenia ortodontycznego**

Leczenie ortodontyczne polega na właściwym uszeregowaniu zębów, w celu przywrócenia prawidłowych warunków zgryzowych, poprawienia estetyki rysów twarzy i uśmiechu. Współczesna ortodoncja uwzględnia zarówno stosowanie aparatów ruchomych, czyli wyjmowanych z ust pacjenta jak i aparatów stałych, w których zamki i pierścienie przyklejone są do zębów. Elementy te stanowią bazę dla drutu, za pomocą którego możliwe jest przyłożenie określonych sił do zębów, co powoduje ich przemieszczanie i ustawienie w prawidłowej pozycji. Obecność stałego aparatu ortodontycznego w jamie ustnej pacjenta zwiększa możliwość retencji płytki bakteryjnej. Stąd, kwalifikacja pacjenta do leczenia ortodontycznego z użyciem aparatu stałego musi uwzględniać optymalizację poziomu higieny jamy ustnej. Brak wdrożenia właściwych nawyków higienicznych i dietetycznych prowadzi bowiem do powstania zmian próchnicowych w postaci białych plam lub ubytków w strefach okołozamkowych. Mimo właściwego uszeregowania zębów po zakończeniu terapii, efekt estetyczny nie jest satysfakcjonujący i konieczne jest wdrożenie leczenia próchnicy, z użyciem metod nieinwazyjnych lub inwazyjnych.

Oprócz stosowania powszechnie uznanych modeli profilaktyki przeciwpróchnicowej – domowych i profesjonalnych zabiegów usuwania płytki nazębnej i aplikacji preparatów fluorowych, trwają poszukiwania nowych rozwiązań ograniczających ryzyko powstania odwapnień w trakcie leczenia ortodontycznego. Jednym z nich jest próba stosowania powłok wykazujących właściwości bakteriostatyczne lub bakteriobójcze na stałych elementach aparatu ortodontycznego. Powłoki te umożliwiłyby hamowanie rozwoju biofilmu bakteryjnego.

Badania lek. dent. Zofii Kielan-Grabowskiej wpisują się w nurt takich poszukiwań. Rozprawa doktorska, którą przedłożono mi do oceny ma typowy układ i schemat dla tego rodzaju opracowań.

We wstępie i Przeglądzie piśmiennictwa Autorka w skrótowy sposób zaprezentowała elementy aparatu stałego, ze szczególnym uwzględnieniem łuków cienkoigłowych. Opisała różne stopy metali stosowane do ich produkcji, skupiając się na ich charakterystyce i zastosowaniu. Wiele uwagi poświęciła problemowi powstawania biofilmu na elementach aparatów stałych, które stanowią przyczynę wzrostu ryzyka choroby próchnicowej.

Cel pracy został przez Autorkę precyzyjnie sformułowany. Doktorantka podjęła próbę oceny wpływu pokrycia łuków ortodontycznych nanocząsteczkami srebra na kolonizację jednego z głównych patogenów odpowiedzialnych za rozwój próchnicy- *Streptococcus mutans*. Za cele pośrednie prowadzonych badań uznała:



1. Ocenę składu chemicznego, analizę stopnia zanieczyszczenia materiału, ocenę mikrostruktury oraz topografii powierzchni łuków ortodontycznych od producenta oraz ponowną ocenę topografii powierzchni tych łuków po naniesieniu powłok antibakteryjnych;
2. Analizę pomiarów twardości i chropowatości łuków ortodontycznych przeprowadzoną przed i po naniesieniu powłok antibakteryjnych;
3. Ocenę wpływu obecności powłok antibakteryjnych na korozję łuków ortodontycznych.
4. Ocenę adhezji bakterii *Streptococcus mutans* do powierzchni łuków bez powłoki oraz do powierzchni łuków z powłoką bazową i aktywną (po odpowiednim czasie inkubacji w sztucznej ślinie);
5. Ocenę powstającego na powierzchni łuków bez powłoki oraz do powierzchni łuków z powłoką (bazową i aktywną; po odpowiednim czasie inkubacji w sztucznej ślinie) biofilmu bakteryjnego;
6. Ocenę stopnia zakwaszenia środowiska hodowli przez bakterie *Streptococcus mutans* rosnące na badanych łukach, tj. ocena pomiaru pH.

W rozdziale *Materiał i metody* lek. dent. Zofia Kielan-Grabowska szczegółowo opisała materiał badawczy i fazy prowadzonych badań laboratoryjnych. Przedmiot badań stanowiły łuki ze stali nierdzewnej o zmodyfikowanej powierzchni – jedne pokryte cienką warstwą (powłoka bazowa) oraz drugie cienką warstwą  $TiO_2:Ag$  (powłoka aktywna). Grupę kontrolną stanowiły standardowe łuki ze stali nierdzewnej bez powłoki. Autorka w warunkach laboratoryjnych oceniła parametry metalograficzne, mechaniczne oraz fizykochemiczne łuków standardowych i modyfikowanych. Analizowała różne warianty procesu pokrywania łuków powłokami. W części mikrobiologicznej projektu Autorka oceniła zarówno adhezję *S. mutans* do badanych wariantów łuków cienkoigłowych, jak również analizowała proces tworzenie biofilmu i potencjalnych zmian pH środowiska w obecności czynnika kariogennego. Ten ostatni etap projektu stanowił o innowacyjności podjętych badań, gdyż dotąd nie podjęto badań w takim zakresie.

Realizując założenia zaplanowanego przedsięwzięcia naukowego Doktorantka korzystała ze wsparcia różnych ośrodków- Katedry Mikrobiologii Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu oraz Wydziału Mechanicznego Politechniki Wrocławskiej. Nawiązanie takiej interdyscyplinarnej współpracy oraz korzystanie z nowoczesnych technologii badawczych świadczy o dojrzałości doktorantki i dobrym przygotowaniu do pracy na naukowej.

Informacje zawarte w rozdziale *Wyniki* sugerują, że stosowanie powłok z nanosrebra nie ma negatywnego wpływu na własności fizykochemiczne i mechaniczne łuków cienkoigłowych. Autorka wykazała, że powłoka aktywna nieznacznie podwyższa odporność korozyjną próbek. Nie zaobserwowała istotnych statystycznie różnic w mikrotwardości, chropowatości i topografii łuków standardowych i modyfikowanych. Potencjalnie, stabilność tych parametrów nie wpływa na zmianę działania sił biorących udział w przesuwanie zębów. Doktorantka stwierdziła, że zaprezentowana w badaniach własnych powłoka aktywna działa antibakteryjnie. Obserwowany poziom adhezji bakterii *S. mutans*, rozwoju biofilmu oraz spadku pH jest znacznie mniejszy w przypadku stosowania łuków cienkoigłowych z powłoką nanosrebra niż w przypadku łuków standardowych- bez powłoki oraz łuków z powłoką bazową. Cenna z punktu widzenia klinicznego jest informacja, że biofilm na powłoce aktywnej wykazuje fragmentację i posiada skłonność do odrywania się. Może to świadczyć o ograniczeniu tworzenia na modyfikowanej powierzchni łuku dojrzałego biofilmu, który jak



wiadomo posiada zwiększony potencjał próchnicotwórczy. Część opracowania w rozdziale *Wyniki* wzbogacona jest licznymi, czytelnymi tabelami i rycinami.

W rozdziale *Dyskusja* lek. dent. Zofia Kielan-Grabowska w przemyślany, systematyczny i krytyczny sposób zinterpretowała uzyskane przez siebie wyniki i skonfrontowała je z rezultatami uzyskanymi przez innych autorów. Podkreśliła jednocześnie innowacyjność i nowatorską metodykę badań prezentowanej rozprawy doktorskiej.

W oparciu o uzyskane wyniki Doktorantka sformułowała 6 wniosków, które są spójne z założeniami badania i świadczą o zrealizowaniu sugerowanych celów pośrednich pracy.

Lek. dent. Zofia Kielan-Grabowska cytuje 101 pozycji spójnego merytorycznie piśmiennictwa, z czego 1/3 pochodzi z ostatnich 10 lat. Fakt ten, może świadczyć o innowacyjnym charakterze badań podjętych przez Autorkę.

Korzystając z przywileju Recenzenta pozwolę sobie na kilka sugestii, które w mojej opinii podniosą walory pracy:

1. Prezentacja wyników części mikrobiologicznej jest przesycona opisami analiz statystycznych i nie koreluje z modelem opisu pozostałych wyników. Moim zdaniem przeredagowanie tego fragmentu i ograniczenie dywagacji statystycznych, a skupienie się na informacjach istotnych z punktu widzenia aplikacyjnego ułatwi czytelnikowi dotarcie do sedna wyników uzyskanych przez Doktorantkę.

2. str.11, str. 75 i str. 90- Czytając zdania: *...Niedostateczna higiena jamy ustnej prowadzi do tworzenia aktywnego metabolicznie biofilmu zaburzającego równowagę procesów demineralizacji i remineralizacji co prowadzi do powstania białych plam na szklawie, próchnicy oraz stanów zapalnych dziąsła oraz przyzębia...* oraz kolejne: *...Zmiany o charakterze białych plam próchnicowych, demineralizacja szklawa wokół aparatów ortodontycznych, próchnica zębów czy rozwój chorób przyzębia są częstym, zauważalnym w codziennej pracy, jak również...Zmiany o charakterze białych plam próchnicowych, demineralizacja szklawa wokół aparatów ortodontycznych, próchnica zębów ...* można odnieść mylne wrażenie, że Autorka różnicuje białe plamy próchnicowe i odwapnienia okołozamkowe, podczas gdy zmiany demineralizacyjne obserwowane w strukturze twardych tkanek zęba, podczas leczenia ortodontycznego mają swoje źródło w procesie próchnicowym.

3. str. 22- Sformułowanie: *... Pacjentom zaleca się stosowanie past o stężeniu fluoru 1000 ppm i wyższym. Niekiedy, przy dużych problemach z prawidłową higieną, konieczne jest zastosowanie past o stężeniu fluoru 1500 ppm* wymaga korekty. Zgodnie z zaleceniami FDI dotyczącymi stosowania past do zębów z fluorem, dzieciom które ukończyły 10-ty rok życia z niskim ryzykiem próchnicy zaleca się pastę zawierającą 1500 ppm fluoru, a z wysokim ryzykiem próchnicy 5000ppm fluoru.

4. str.74- Sformułowanie: *...nieleczona próchnica może doprowadzić do rozprzestrzenienia się infekcji na powierzchnię okołowierzchołkową zęba i dalej...* jest nieprecyzyjne i wymaga korekty.



WARSZAWSKI UNIWERSYTET MEDYCZNY

Wydział Lekarsko-Stomatologiczny

Zakład Stomatologii Zachowawczej

Kierownik: prof. dr hab.n.med. i o zdr. Agnieszka Mielczarek

Załączone uwagi nie umniejszają rangi rozprawy lek. dent. Zofii Kielan-Grabowskiej. W mojej opinii rozprawa ma niezaprzeczną wartość poznawczą. Autorka w innowacyjny sposób podeszła do analizy wpływu zastosowania powłok antybakteryjnych na odkładanie się biofilmu ortodontycznego. Uwzględniła zarówno aspekty biomechaniczne jak i mikrobiologiczne modyfikacji łuków cienkoigłowych. Podkreślenie potrzeby wzbogacenia wyników laboratoryjnych oceną cytotoksyczności zastosowanych powłok i chęć kontynuacji badań w tym zakresie świadczy o wysokim poziomie warsztatu naukowego Doktorantki i umiejętności krytycznego spojrzenia na analizowane problemy. Jednocześnie Autorka w zdecydowany i dojrzały sposób sygnalizuje potrzebę zachowania reżimu higienicznego przez pacjenta ortodontycznego, gdyż jest on podstawą profilaktyki zdrowia jamy ustnej i ograniczenia występowania próchnicy i chorób przyzębia.

W oparciu o powyższe stwierdzam, że recenzowana rozprawa doktorska pt. „*Wpływ pokrycia łuków ortodontycznych nanowarstwami na kolonizację Streptococcus mutans w trakcie leczenia ortodontycznego*” 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.). Przedkładam zatem Radzie Dyscypliny Nauki Medycznej Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu wniosek o dopuszczenie lek. dent. Zofii Kielan-Grabowskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Kierownik Zakładu  
Stomatologii Zachowawczej  
prof. dr hab. n. med. Agnieszka Mielczarek