

## Ocena

### rozprawy doktorskiej lek. dent. Irini Fagogeni

#### **pt. „Analiza zmiany barwy zmineralizowanych tkanek zęba po zastosowaniu terapii endodoncji regeneracyjnej oraz ocena skuteczności ich wybielania w badaniach in vitro”**

Recenzję sporządzono na wniosek Przewodniczącej Rady Naukowej Dyscypliny Nauki Medyczne Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie (pismo z dnia 23 grudnia 2022 r.). Promotorem rozprawy jest p. dr hab. n. med. Alicja Nowicka, prof. PUM. Praca powstała w Katedrze Stomatologii Zachowawczej i Endodoncji Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie.

Przedstawiona mi do recenzji praca doktorska lek. dent. Irini Fagogeni stanowi rozprawę napisaną na podstawie cyklu trzech publikacji pełnotekstowych, w tym dwóch przeglądowych i jednej pracy oryginalnej, napisanych w języku angielskim, opublikowanych w latach 2019, 2021 i 2022 w międzynarodowych renomowanych czasopismach naukowych z listy JCR. Należy podkreślić, że łączna wartość współczynnika oddziaływania (Impact Factor - IF) dla cyklu wymienionych prac wynosi 11,128. Ponadto wspomniane publikacje uzyskały 320 punktów MEiN.

We wszystkich publikacjach Doktorantka jest pierwszym autorem, co potwierdza jej główny udział (od 60 do 61%) w przeprowadzeniu badań i przygotowaniu prac do druku oraz informacje podane przez współautorów w oświadczeniach dołączonych do dysertacji. Ponadto, we wszystkich pracach recenzowanego cyklu lek. dent. Irini Fagogeni zarówno projektowała, jak i wykonywała doświadczenia, analizowała wyniki i opracowywała manuskrypt, co świadczy o bardzo dużym zaangażowaniu i samodzielności Autorki. Jednocześnie skład autorski tych publikacji wskazuje na duże wsparcie i współdziałanie zespołu badawczego w realizacji badań, których wyniki zawarte są w niniejszej rozprawie doktorskiej. Autorem korespondencyjnym dwóch prac cyklu jest promotor dr hab. n. med. Alicja Nowicka, prof. PUM, a jednej pracy oryginalnej Doktorantka.

W pracy zawarto kolejno: Wykaz stosowanych skrótów, Wstęp, Główne założenia i cele pracy doktorskiej, Streszczenia publikacji stanowiące rozprawę doktorską, Wnioski, Publikacje stanowiące rozprawę doktorską, Streszczenia pracy w języku polskim i angielskim, Piśmiennictwo, Streszczenie oraz oświadczenia współautorów publikacji. Protokół badania został zaopiniowany przez Komisję Bioetyczną Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie oraz Inspekcję Weterynaryjną, których zaświadczenia umieszczono na początku dysertacji.

Niezwykle ciekawy **Wstęp**, który jest najobszerniejszą częścią rozprawy stanowi bogate wprowadzenie w endodoncję regeneracyjną, która obejmuje rewaskularyzację, terapię z wykorzystaniem metod inżynierii tkankowej, terapię genową oraz terapię z wykorzystaniem komórek macierzystych. Informacje przedstawione w tym rozdziale to także szczegółowe dane na temat występujących przebarwień zębów po zabiegach endodoncji regeneracyjnej oraz metody ich wybielania. Dane w każdym podrozdziale zostały wzbogacone o czytelne tabele, ułatwiających czytelnikowi szczegółowe poznanie zarówno materiałów przebarwiających tkanki zęba, jak i preparatów stosowanych do ich wybielania.

**Cele pracy** Doktorantka sformułowała następująco: 1. Przegląd systematyczny piśmiennictwa obejmujący analizę potencjału przebarwiającego materiałów stosowanych w endodoncji regeneracyjnej na podstawie opublikowanych badań in vitro. 2. Przegląd systematyczny piśmiennictwa obejmujący analizę skuteczności wybielania przebarwionych zębów po zabiegach endodoncji regeneracyjnej na podstawie opublikowanych badań in vitro oraz in vivo. 3. Analiza wpływu jedno- oraz dwuwizytowych zabiegów endodoncji regeneracyjnej na kolor leczonych zębów oraz ocena efektywności ich wybielania. Aby osiągnąć wyznaczone cele postawiono następujące hipotezy badawcze: 1. Zabiegi endodoncji regeneracyjnej powodują przebarwienia tkanek zęba. 2. Przebarwione po zabiegach endodoncji regeneracyjnej zęby można efektywnie wybielić. W mojej ocenie są one poprawnie sprecyzowane i zrealizowane w cyklu 3 spójnych tematycznie następujących **publikacji**.

1. Fagogeni I, Metlerska J, Lipski M, Falgowski T, Górski M, Nowicka A. Materials used in regenerative endodontic procedures and their impact on tooth discoloration. J Oral Sci. 2019;61(3):379-385. doi: 10.2334/josnusd.18-0467 (IF: 1.200; MEiN: 40.000).

2. Fagogeni I, Falgowski T, Metlerska J, Lipski M, Górski M, Nowicka A. Efficiency of teeth bleaching after regenerative endodontic treatment: A systematic review. *J Clin Med*. 2021;10(2):316. doi: 10.3390/jcm10020316 (IF: 4.964; MEiN: 140.000).

3. Fagogeni I, Metlerska J, Falgowski T, Górski M, Lipski M, Nowicka A. Effectiveness of teeth whitening after regenerative endodontics procedures: an in vitro study. *J Clin Med*. 2022;11(23):7016. doi: 10.3390/jcm11237016 (IF: 4.964; MEiN: 140.000).

Pierwsza publikacja to przegląd piśmiennictwa przeprowadzony zgodnie z wytycznymi PRISMA. Analizie poddano sześć baz danych: MEDLINE (PubMed), Google Scholar, the Cochrane Library, Scopus, Lilacs i Web of Science włączając następujące kryteria: badania in vitro, badania, w których materiały były umieszczane w tkankach zęba, oraz publikacje opisujące zabiegi endodoncji regeneracyjnej. Na podstawie danych z 11 prac w języku angielskim wykazano, że przebarwienie tkanek zęba po zabiegu endodoncji regeneracyjnej może pojawić się na każdym etapie leczenia, zarówno po zastosowaniu past dezynfekujących, jak i krwi oraz materiału barierowego.

W drugiej publikacji stanowiącej przegląd piśmiennictwa również zgodnie z wytycznymi PRISMA przeszukano cztery bazy danych: MEDLINE (PubMed), Web of Science, the Cochrane Library i Scopus. Kryteria włączenia obejmowały: badania in vitro oraz in vivo, w których analizowano wybielanie zębów po zabiegach endodoncji regeneracyjnej oraz takie, w których stosowano środek wybielający w tkankach zębów. Do analizy zakwalifikowano 15 prac, w tym: 6 badań in vitro na zębach bydłych i ludzkich i 9 badań in vivo. Stosowano wybielanie wewnętrzne, zewnętrzne oraz połączenie obu tych technik. Do przeprowadzenia zabiegu użyto nadtlenu wodoru, nadtlenu mocznika, nadboranu sodu lub połączenia nadtlenu wodoru i nadboranu sodu. Przebarwione zęby, w których stosowana była pasta trójantybiotykowa z minocykliną, wybieliły się bardziej niż te, w których użyto pastę trójantybiotykową z doksycykliną i amoksycyliną. W badaniu, w którym w procedurze regeneracyjnej wykorzystano pastę trójantybiotykową z cefaklorem, krew i materiały barierowe, takie jak: Biodentine, MM-MTA lub ProRoot MTA zauważono, że zęby, w których zaaplikowano Biodentine, wybieliły się istotnie bardziej w porównaniu z zębami z innych grup.

W trzeciej pracy o charakterze oryginalnym, badaniu zostało poddanych dwieście bydlęcych zębów siecznych, które podzielono na dwadzieścia grup w oparciu o badane kombinacje materiałów. Dwie grupy kanałów korzeniowych były grupami kontrolnymi, jedna z solą fizjologiczną w kanale, a druga z krwią. W dwunastu grupach eksperyment został zaprojektowany w taki sposób, aby był zgodny z dwuwizytowymi regeneracyjnymi procedurami endodontycznymi. W kanale korzeniowym umieszczano trójantybiotykową pastę lub wodorotlenek wapnia, a następnie po wyflukaniu past dezynfekujących zakładano krew lub fibrynę bogatopłytkową i materiały barierowe (Biodentine, Ortho MTA lub MTA Repair HP). W sześciu grupach, które odpowiadały jednokrotnej wizycie w ramach regeneracyjnej procedury endodontycznej, pominięto stosowanie pasty dezynfekującej. Następnie próbki były dwukrotnie wybielane nadtlenkiem karbamidu w odstępie 7 dni. Pomiary zmiany koloru przeprowadzono przy użyciu spektrofotometru. Pomiary zostały wykonane: przed leczeniem, 3 tygodnie po założeniu pasty dezynfekującej, 4 tygodnie po założeniu krwi/ fibryny bogatopłytkowej i materiału barierowego, 1 tydzień po pierwszym wybielaniu oraz 1 tydzień po drugim wybielaniu. Na każdym etapie badania wykonano zdjęcia zębów aparatem EyeSpecial C-II. Przebarwienia zębów zauważono po dwu- i jednokrotnych regeneracyjnych zabiegach endodontycznych, z wyjątkiem grupy z zastosowaniem fibryny bogatopłytkowej + MTA Repair HP. Po pierwszym i drugim zabiegu wybielania, we wszystkich badanych grupach gdzie miały miejsce jedno- i dwuwizytowe regeneracyjne zabiegi endodontyczne zauważono zmianę koloru korony, która była zauważalna gołym okiem ( $\Delta E > 3,3$ ). Po drugim wybielaniu zęby, w których w dwuwizytowym zabiegu endodoncji regeneracyjnej zastosowano wodorotlenek wapnia, oraz te, w których przeprowadzono jednowizytowy zabieg endodoncji regeneracyjnej, stały się jaśniejsze, natomiast zęby po zabiegu dwuwizytowym przy użyciu TAP(M) stały się ciemniejsze w porównaniu z kolorem sprzed leczenia.

Na podstawie przeprowadzonych badań oraz ich analizy Doktorantka wyciąga trzy **wnioski** odpowiadające postawionym celom pracy, niemniej są one bardzo rozbudowane i stanowią podsumowanie. Ponadto Autorka weryfikuje postawione hipotezy badawcze: 1. Wyniki badania były w większości zgodne z pierwszą hipotezą dotyczącą przebarwień zębów po zabiegach endodoncji regeneracyjnej czyli pierwsza hipoteza zerowa została zaakceptowana. 2. Wyniki badania były niezgodne z założeniami drugiej hipotezy dotyczącej



wybielania zębów po zabiegach endodoncji regeneracyjnej, ponieważ efekt wybielania nie zawsze był osiągalny, więc druga hipoteza zerowa została odrzucona.

**Piśmiennictwo**, w liczbie 84 właściwie anglojęzyczne, w tym tylko 1 pozycja w języku polskim (podręcznik), cytowane w prawidłowym ujęciu merytorycznym.

Ocena zarówno tekstu uzupełniającego pracę, jak i publikacji stanowiących cykl jest wysoka. Nie mam zastrzeżeń odnośnie merytoryki badań oraz strony redakcyjnej. Rozprawa stanowi logiczną całość, świadczy o dobrym przygotowaniu Doktorantki do prowadzenia badań naukowych oraz ich prezentacji. Potwierdza to cykl publikacji w czasopismach o zasięgu międzynarodowym indeksowanych w bazie PubMed, gdzie Doktorantka jest pierwszym Autorem, jak również o umiejętności współpracy z badaczami z innych jednostek uniwersyteckich. Wysoka jakość prac wskazuje też na bardzo dużą wiedzę Doktorantki i zainteresowanie tematem, a zarazem na doświadczenie oraz wysokie umiejętności w pisaniu tego typu prac, pod kierunkiem Promotora. Publikacje składające się na cykl, są bardzo dobrze i starannie przygotowane, jak i cała szata graficzna dysertacji jest niezwykle dopracowana.

#### **Podsumowanie i końcowy wniosek**

Podsumowując stwierdzam, że rozprawa doktorska lek. dent. Irini Fagogeni pt. „*Analiza zmiany barwy zmineralizowanych tkanek zęba po zastosowaniu terapii endodoncji regeneracyjnej oraz ocena skuteczności ich wybielania w badaniach in vitro*” spełnia warunki określone w art. 13 Ustawy z dnia 14 marca 2003 roku o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. Nr 65 poz. 595 z późniejszymi zmianami) posiada zalety poznawcze i duże znaczenie praktyczne oraz stanowi oryginalne rozwiązanie postawionego problemu badawczego. Z pełnym więc przekonaniem zwracam się do Wysokiej Rady Naukowej Dyscypliny Nauki Medyczne Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie o dopuszczenie lek. dent. Irini Fagogeni do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Mając na uwadze powyższe oraz znaczenie kliniczne uzyskanych wyników, jak i wysoką wartość merytoryczną pracy potwierdzoną publikacjami o całościowym współczynniku IF 11, 128 **wnioskuję o wyróżnienie pracy.**

Lublin, 28.02.2023 r.

prof. dr hab. n. med. Renata Chałas

KIEROWNIK  
Katedry i Zakładu Medycyny Jamy Ustnej  
Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

*Renata Chałas*  
prof. dr hab. n. med. Renata Chałas