

# **Ocena dorobku naukowego dr n. med. Ewy Dolińskiej oraz osiągnięcia naukowego pt.: „Ocena wybranych protokołów niechirurgicznego leczenia zapaleń przyzębia”**

## **1. Ogólne dane o kandydatce do stopnia doktora habilitowanego**

Dr n. med. Ewa Dolińska dyplom lekarza stomatologa uzyskała z wynikiem bardzo dobrym w 2003 roku na Oddziale Stomatologii Wydziału Lekarskiego Akademii Medycznej w Białymstoku. Od 2004 roku jest związana z Uniwersytetem Medycznym w Białymstoku (asystent w Zakładzie Stomatologii Zachowawczej, asystent i od 2011 roku do chwili obecnej adiunkt w Zakładzie Chorób Przyzębia i Błony Śluzowej Jamy Ustnej).

Stopień naukowy doktora nauk medycznych w zakresie stomatologii uzyskała w 2009 roku na Wydziale Lekarskim z Oddziałem Stomatologii i Oddziałem Nauczania w Języku Angielskim Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku na podstawie pracy „*Wpływ wybranych antyseptyków na stan kliniczny przyzębia*”, której promotorem była prof. dr hab. Wanda Stokowska.

Dr n. med. Ewa Dolińska w 2010 roku uzyskała specjalizację z periodontologii. Jest członkiem *European Federation of Periodontology*, *Polskiego Towarzystwa Stomatologicznego* oraz *Polskiego Towarzystwa Periodontologicznego*.

Jako pracownik dydaktyczny od 2004 roku prowadziła zajęcia dla studentów kierunku lekarsko-stomatologicznego (choroby przyzębia, choroby błony śluzowej jamy ustnej oraz stomatologia zachowawcza z endodoncją). Poważnym osiągnięciem dydaktycznym Habilitantki jest współautorstwo znakomitego podręcznika „*Regeneracja tkanek przyzębia*” wydanego przez Quintessence Publishing Polska w 2017 roku i samodzielne opracowanie dwóch rozdziałów „*Podstawy diagnostyki zapaleń przyzębia i tkanek wokół implantów*” i „*Terapia podtrzymująca*” oraz współredakcja dwóch innych rozdziałów, m.in. dotyczącego niechirurgicznego leczenia zmian patologicznych w przyzębiu. Od 2012 roku jest opiekunem Studenckiego Koła Naukowego. Była opiekunem dwóch lekarzy specjalizujących się z periodontologii. Wygłosiła 11 wykładów na konferencjach naukowych w Polsce i w Lyonie. Odebrała trzy krótkoterminowe szkolenia zagraniczne w USA, Niemczech i Szwajcarii oraz wiele kursów krajowych głównie z zakresu periodontologii oraz implantologii stomatologicznej. Kierowała pięcioma projektami badawczymi realizowanymi w ramach środków własnych Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku.

Za osiągnięcia naukowe była wyróżniana w 2012 i 2015 roku Nagrodą Indywidualną Rektora UM w Białymstoku.

W ocenie działalności dydaktyczno-organizacyjnej na wyróżnienie zasługują współredagowanie nowoczesnego podręcznika dydaktycznego, regularne reprezentowanie Polski na sesjach naukowych najważniejszej konferencji dla europejskiej periodontologii Europerio oraz uczestnictwo w komitetach organizacyjnych 4 międzynarodowych konferencji naukowych organizowanych przez Sekcję Periodontologii PTS

## 2. Ocena całego dorobku naukowego

Na dorobek naukowy dr n. med. Ewy Dolińskiej z lat od 2006 do 2017 składa się 46 prac, w tym 26 oryginalnych, 7 poglądowych, 4 kazuistyczne oraz 9 innych wydanych w suplementach. W 17 pracach (37%) była ich pierwszym autorem. Opublikowała 10 prac w czasopismach z listy filadelfijskiej- w tym w tak renomowanych czasopismach o tematyce stomatologicznej jak *Journal of Clinical Periodontology*, *Clinical Oral Investigations*, *BMC Oral Health* i *Oral Health and Preventive Dentistry*. Z tych 10 publikacji z dodatnim IF w dwóch była pierwszym autorem. Sumaryczny współczynnik wpływu dla tych publikacji wynosi **18,422** w tym **2,697** za prace, w których była pierwszym autorem (dla dorobku z pominięciem osiągnięcia naukowego IF wynosi **12,253**). Dodatkowo 5 prac wydanych w suplementach ma współczynnik wpływu o sumie 4,143. Łączna liczba punktów ministerialnych za cały dorobek przedhabilitacyjny wynosi **457**, z czego **117** punktów przypada na prace, w których Habilitantka była pierwszym autorem. Liczba cytowań prac dr n. med. Ewy Dolińskiej wg bazy Web of Science Core Collection wynosi **47**, a indeks Hirscha to **5**. Dorobek wzbogaca ponadto 28 streszczeń ze zjazdów naukowych, w tym 13 zagranicznych z konferencji Europerio w Sztokholmie, Wiedniu i Londynie .

Dorobek naukowy dr n. med. Ewy Dolińskiej koncentruje się wokół sześciu zasadniczych cykli tematycznych:

- a) Leczenie niechirurgiczne zapaleń przyzębia- oprócz głównego osiągnięcia naukowego 15 prac (14 oryginalnych i 1 poglądowa, temat pracy doktorskiej), oceniano skuteczność kliniczną i mikrobiologiczną wielu alternatywnych protokołów niechirurgicznego leczenia zapaleń przyzębia- wpływu antyseptyków, całościowego odkażania jamy ustnej, terapii fotodynamicznej, piaskowania poddziąsłowego, ozonoterapii, wpływu tego leczenia na stężenia cytokin prozapalnych w płynie dziąsłowym oraz aktywność wybranych egzoglikozydaz i metaloproteinaz w ślinie;
- b) Leczenie chirurgiczne kieszonek kostnych- 4 prace (2 oryginalne i 2 kazuistyczne), ocena kliniczna i radiologiczna nanokrystalicznego substytutu kości, ocena kliniczna i radiolo-

- giczna bioaktywnego szkła lub bioaktywnego szkła w połączeniu z błoną kolagenową, 2 opisy przypadków leczenia chirurgicznego agresywnego i przewlekłego zapalenia przyzębia;
- c) Leczenie chirurgiczne recesji dziąseł- 1 oryginalna praca zespołowa w prestiżowym dla każdego periodontologa *Journal of Clinical Periodontology* i 2 prace poglądowe; ocena kliniczna i estetyczna dwóch metod pokrywania recesji dziąseł I lub II klasy Millera- metody dokoronowego przesunięcia płata z przeszczepem podnabłonkowej tkanki łącznej vs. zmodyfikowanego przez De Sanctisa i Zucchelliego dokoronowego przesunięcia płata wraz z przeszczepem podnabłonkowej tkanki łącznej;
  - d) Terapii fotodynamicznej liszaja płaskiego i leukoplakii jamy ustnej- 2 oryginalne prace zespołowe w czasopismach z dodatnim IF i 1 praca poglądowa; autorzy opisali bardzo wysoką 81% skuteczność tego leczenia w liszaju płaskim, co jest obserwacją wysoce oryginalną;
  - e) Zmiany w jamie ustnej w przebiegu zespołu Downa- 3 prace oryginalne i 2 poglądowe, przedstawiono zmiany w obrębie części twarzowej czaszki tych dzieci, oceniano stan jamy ustnej i przyzębia oraz, co szczególnie interesujące, aktywność antyoksydacyjną w surowicy krwi, erytrocytach i ślinie w tym zespole;
  - f) Epidemiologia chorób przyzębia i próchnicy zębów- 5 prac oryginalnych dotyczących przyrostu i intensywności próchnicy oraz stanu przyzębia u 12-letnich dzieci w województwie podlaskim.

Dodatkowo pojedyncze prace Habilitantki dotyczyły ekspresji receptorów CD16 i CD64 na monocytach i neutrofilach krwi obwodowej osób z agresywnym zapaleniem przyzębia, stężeń rozpuszczalnych i błonowych molekuł adhezyjnych w krwi obwodowej pacjentów z agresywnym zapaleniem przyzębia oraz diagnostyki molekularnej poddziąsłowego mikrobiomu w zapaleniu przyzębia .

W mojej opinii dorobek dr n med. Ewy Dolińskiej jest wystarczający do ubiegania się o stopień doktora habilitowanego w rozumieniu określenia „o istotnej aktywności naukowej” z art. 16. pkt.1 tekstu Ustawy z dnia 18 marca 2011 roku z późniejszymi zmianami o stopniach naukowych i tytule naukowym. Podstawowe dane bibliometryczne (liczba punktów IF, liczba punktów ministerialnych, liczba cytowań i wskaźnik Hirscha) są dla tego awansu naukowego właściwe. Akceptowalny jest także odsetek prac, w których Habilitantka jest pierwszym autorem. Dorobek jest sprofilowany na praktyczną periodontologię, ma wysoką wartość kliniczną. Dorobek ten przekonuje, że Habilitantka jest wytrwanym klinicystą podejmującym istotne wyzwania dla

współczesnego holistycznego leczenia periodontologicznego oraz zdobyła niezbędne doświadczenie w planowaniu i prowadzeniu zespołowych badań naukowych.

### 3. Ocena osiągnięcia naukowego

Do oceny osiągnięcia naukowego przedłożono jednotematyczny cykl 4 prac oryginalnych i 1 pogładowej pod zbiorczym tytułem „*Ocena wybranych protokołów niechirurgicznego leczenia zapaleń przyzębia*”. Prace te zostały opublikowane w latach 2014-2017 w czterech czasopismach z listy filadelfijskiej i jednym z tzw. listy B ministerialnej o łącznym **IF 6,169**. Suma punktów ministerialnych dla tych publikacji wynosi 101. Tylko w trzech tych pracach Habilitantka jest autorem pierwszym i korespondencyjnym. Według oświadczeń dr n. med. Ewy Dolińskiej jej wkład w realizację prac pierwszo autorskich wahał się od 90 do 75%. W kolejnej pracy (2 autor z 9) Jej wkład wynosił 40%, w ostatniej (5 autor z 8) tylko 35%. Dołączono oświadczenia wszystkich współautorów o ich rodzaju wkładu w powstanie tych publikacji.

W pierwszej pogładowej pracy z tego cyklu opisano przeciwbakteryjne peptydy kationowe, w tym  $\alpha$ -defensyny 1-4 (HNP) znajdujące się w ziarnistościach azurofilnych neutrofilów i uczestniczące w pozatlenowym zabijaniu bakterii przez te komórki. Opisano współczesny stan wiedzy na temat mechanizmów działania przeciwbakteryjnego tych peptydów, ich działania immunomodulujące oraz cytotoksyczne względem komórek nowotworowych. Wyrażono sugestię dotyczącą możliwości wykorzystania peptydów antybakteryjnych w połączeniu z klasycznym leczeniem (SRP) zapaleń przyzębia oraz pomiaru ślinowych stężeń wybranych tych białek jako biomarkerów zapaleń przyzębia.

Praca pogładowa ściśle wiąże się tematycznie z dwoma pracami oryginalnymi, w których Habilitantka jest pierwszym autorem. W badaniach tych oceniano wpływ klasycznego leczenia niechirurgicznego SRP w połączeniu z empiryczną antybiotykoterapią ogólną na stężenia HNP1-3 w płynie dziąsłowym oraz na stan kliniczny przyzębia 3 i 6 miesięcy od takiego leczenia pacjentów z przewlekłym i agresywnym zapaleniem przyzębia. Obserwacje przeprowadzono w małych grupach badanych- 20 osób z uogólnionym agresywnym zapaleniem przyzębia i tylko 19 pacjentów z przewlekłym zapaleniem przyzębia. W tej właśnie grupie osób wykazano istotny wzrost poziomu (ng/kieszonkę) HNP1-3 w płynie dziąsłowym (niezależnie od jego objętości) 3 i 6 miesięcy po leczeniu oraz istotną ujemną współzmiennność pomiędzy poziomem tych defensyn a klinicznym położeniem przyczepu. Autorzy w dojrzały sposób tłumaczą różnice w odniesieniu do badań stężeń defensyn  $\alpha$  w innych zakażeniach, w których po leczeniu obserwowano raczej spadek do poziomów grupy kontrolnej. Jest to z pewnością badanie nowatorskie, ponieważ w do-

stępnym piśmiennictwie periodontologicznym znaleźć można tylko inkonkluzywne obserwacje dotyczące różnic w poziomach defensyn  $\alpha$  1-3 w płynie dziąsłowym pomiędzy klinicznie zdrowymi miejscami w przyzębiu a kieszonkami przyzębnymi. W drugiej z tych prac nie wykazano istotnych zmian poziomu (ng/kieszonkę) HNP1-3 w płynie dziąsłowym (pomimo znamienego spadku jego objętości) trzy i sześć miesięcy po zakończeniu takiego leczenia u pacjentów z agresywnym zapaleniem przyzębia.

W ostatnich dwóch pracach oryginalnych cyklu porównywano skuteczność kliniczną oraz wpływ na stężenia metaloproteinazy 8 i 9 (MMP-8 i 9) w płynie dziąsłowym pacjentów z agresywnym zapaleniem przyzębia dwóch protokołów leczenia niechirurgicznego, w których SRP łączono z terapią fotodynamiczną- PDT (komercyjny zestaw HELBO) lub z empiryczną antybiotykoterapią ogólną. Były to badania wieloośrodkowe- prowadzono je w Białymstoku, Marburgu i Bernie. Najtrudniejsze rozpoznanie periodontologiczne w pełni usprawiedliwia takie nowatorskie analizy porównawcze i poszukiwania w zakresie optymalizacji protokołu leczenia. Po 6 miesiącach od leczenia wykazano zdecydowanie większą skuteczność kliniczną (spłycenie PD i poprawa położenia przyczepu) w grupie leczonej dodatkowo skojarzoną antybiotykoterapią, a efekt ten był jeszcze bardziej widoczny dla wyjściowo najgłębszych kieszonek. Obserwowano także istotną znamienne poprawę kliniczną po terapii fotodynamicznej (dla najgłębszych kieszonek wynosiła 2,2 mm dla PD i 2 mm dla CAL), co dokumentuje możliwość wykorzystania tej opcji terapeutycznej w agresywnym zapaleniu przyzębia szczególnie w dobie narastającej oporności periopato-genów na antybiotyki. Podobny był wynik obserwacji dotyczących wpływu tych protokołów leczenia na stężenia uwalnianych głównie przez neutrofile MMP-8 i 9 w płynie dziąsłowym. Spadek poziomu MMP-8 był istotnie większy po 3 i 6 miesiącach od skojarzenia SPR z antybiotykoterapią w odniesieniu do skojarzenia z terapią fotodynamiczną. Po PDT spadki stężeń obu badanych MMP w płynie dziąsłowym nie były znamienne statystycznie. Badania te potwierdzają celowość łączenia klasycznego niechirurgicznego leczenia agresywnego zapalenia przyzębia z empirycznie wybraną antybiotykoterapią (amoksycylina z metronidazolem przez 7 dni).

Cykl pięciu prac stanowiący oryginalne osiągnięcie naukowe będący podstawą do ubiegania się o stopień doktora habilitowanego oceniam pozytywnie. Tematyka tych prac jest innowacyjna i to na tle badań europejskich. Habilitantka oceniana przez pryzmat tego cyklu znów jawi się jako klinicysta poszukujący udoskonalenia dotychczasowych protokołów postępowania dostępnych dla każdego lekarza dentysty, co jest znaczącym wkładem w rozwój praktycznej periodontologii. Jedynie zastrzeżenia można mieć do dwóch prac, w których dr n med. Ewa Dolińska była drugim i piątym autorem, a Jej udział polegał głównie na kwalifikacji pacjentów do leczenia, jego prowadzenie oraz pobieranie płynu dziąsłowego. Pewnym usprawiedliwieniem może być wieloośrod-

kowy charakter tych badań. Tytuł cyklu mógłby być bardziej doprecyzowany i brzmieć np. „Ocena skuteczności klinicznej i wpływu na wybrane składniki płynu dziąsłowego wybranych protokołów leczenia niechirurgicznego zapaleń przyzębia”.

#### 4. Wniosek końcowy

Przedłożony do oceny dorobek naukowy dr n. med. Ewy Dolińskiej oraz oryginalne osiągnięcie naukowe w postaci cyklu prac pt. „Ocena wybranych protokołów niechirurgicznego leczenia zapaleń przyzębia” upoważniają do ubiegania się o stopień naukowy doktora habilitowanego. Dotychczasowy dorobek naukowy i dydaktyczny sprofilowany na podstawy klinicznej periodontologii spełnia wymóg ustawy znaczącej aktywności po uzyskaniu stopnia doktora. Również osiągnięcie naukowe spełnia kryterium innowacyjnego wkładu Habilitantki w rozwój stomatologii. Jestem przekonany, że dr n med. Ewa Dolińska ma potencjał stania się liderem zespołu rozwiązującego ważne dylematy terapeutyczne dla stomatologa praktyka.

Uwzględniając wartość dorobku naukowego oraz innowacyjny charakter Jej oryginalnego osiągnięcia naukowego rekomenduję wniosek Wysokiej Radzie Wydziału Lekarskiego z Oddziałem Stomatologii i Oddziałem Nauczania w Języku Angielskim Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku o dopuszczenie dr n med. Ewy Dolińskiej do dalszych etapów postępowania habilitacyjnego.

Wrocław, dnia 3 czerwca 2018 roku

Prof. dr hab. Tomasz Konopka

Prof. dr hab. Tomasz Konopka  
Wrocław, ul. Grossa 38  
4473822 tel. 071 3740153

