



ZAKŁAD ORTODONCJI

Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

15-274 Białystok, ul. Waszyngtona 15A

tel/fax(85) 745-09-63

e-mail: orthod@umb.edu.pl

Kierownik Zakładu Dr hab. n. med. Izabela Szarmach

Recenzja na stopień doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, dyscyplina nauki medyczne Pani dr n. med. Anieli Brodzikowskiej

Recenzję sporządzono na podstawie UCHWAŁY NR 744/2023 Rady Dyscypliny Nauk Medycznych z dnia 20.09.2023 r. i nadesłanych dokumentów przez Radę Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego.

Dr n. med. Aniela Brodzikowska ukończyła studia na Oddziale Stomatologicznym I Wydziału Lekarskiego Akademii Medycznej w Warszawie w 1992 roku. W 2002 roku uzyskała stopień doktora nauk medycznych, nadany uchwałą Rady Naukowej Instytutu Stomatologii I Wydziału Lekarskiego Akademii Medycznej w Warszawie pod tytułem „*Badania skuteczności lakierów fluorkowych i chlorheksydynowych w hamowaniu próchnicy cementu korzeniowego*”, pod opieką prof. dr hab. Marii Wierzbickiej.

Dr n. med. Aniela Brodzikowska od 1992 roku zatrudniona była w Zakładzie Stomatologii Zachowawczej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, początkowo na stanowisku asystenta, a od 2002 roku do chwili obecnej na stanowisku adiunkta. W celu realizacji procedur klinicznych była również zatrudniona w Szpitalu Klinicznym Dzieciątka Jezus, a od 2019 roku w Uniwersyteckim Centrum Stomatologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego.

Dorobek naukowy przed uzyskaniem stopnia doktora

Dorobek naukowy dr Anieli Brodzikowskiej przed uzyskaniem stopnia doktora obejmował współautorstwo w 6 pracach oryginalnych i w 5 pracach poglądowych o łącznej punktacji 28

punktów MEiN. Kandydatka opublikowała 1 list do redakcji. Główny nurt prac skupiał się wokół tematu choroby próchnicowej. Kandydatka czynnie uczestniczyła w 6 zjazdach międzynarodowych i 2 zjazdach krajowych. W tym okresie przetłumaczyła podręcznik „Mikrobiologia jamy ustnej” Philip Marsh, Michael Martin. Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa 1994

Dorobek naukowy po uzyskaniu stopnia doktora

Po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych, Habilitantka realizowała swoją działalność naukową, publikując 31 prac w tym 11 oryginalnych i 6 poglądowych w czasopiśmie posiadających Impact Factor. Jest współautorem rozdziału w podręczniku: Kompleksowe leczenie choroby zwyrodnieniowej stawów pod redakcją prof. dr hab. Wiesława Tomaszewskiego. Medsportpress. Warszawa 2017 r. Uczestniczyła czynnie w 12 zjazdach zagranicznych i w 1 zjeździe krajowym.

Ocena osiągnięć naukowych, zgodnie z art. 219 ust. 1 pkt. 2 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. 2018 poz. 1668)

Podstawą do ubiegania się o stopień doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, dyscyplina nauki medyczne, dr Aniela Brodzikowska przedstawiła osiągnięcie naukowe w postaci sześciu prac o tytule: „Wpływ metaloproteinazy 14 (MMP-14), genotypu interleukiny-1 i polimorfizmów genu IL-1 na procesy zapalne toczące się w jamie ustnej oraz ich rola jako potencjalnych markerów predykcyjnych, diagnostycznych i terapeutycznych” Są to następujące prace:

1. Brodzikowska A, Gondek A, Rak B, Paskal W, Pelka K, Cudnoch-Jędrzejewska A, Włodarski P. Metalloproteinase 14(MMP-14) and hsa-miR- 410-3p expression in human inflamed dental pulp and odontoblasts. Histochemistry and Cell Biology. 2019;152(5):345-353.
2. Brodzikowska A, Górski B, Bogusławska-Kapała A. Association between IL-1 Gene Polymorphisms and Stage III Grade B Periodontitis 7 in Polish Population. International Journal of Environmental Research and Public Health. 2022;19(22):1-11.
3. Brodzikowska A, Górski B, Bogusławska-Kapała A. Effects of Interleukin-1 Genotype on the Clinical Efficacy of Non-Surgical Periodontal Treatment of Polish Patients with Periodontitis. Biomedicines. 2023;11(2):1-10.

4. Brodzikowska A, Górski B, Kowalski J. Interleukin-1 Genotype in Periodontitis. *Archivum Immunologiae et Therapiae Experimentalis*. 2019;67(6):367-373.
5. Brodzikowska A, Górski B. Polymorphisms in Genes Involved in Inflammation and Periodontitis. A Narrative Review. *Biomolecules*. 2022;12(4):1-15.
6. Brodzikowska A, Ciechanowska M, Kopka M, Stachura A, Włodarski P. Role of Lipopolysaccharide Derived from Various Bacterial Species in Pulpitis. A Systemic Review. *Biomolecules*. 2022;12(1):1-30.

Przytoczone powyżej prace stanowi 6 spójnych tematycznie publikacji o sumarycznym wskaźniku: liczba punktów MEiN **630**; współczynnik oddziaływania IF=**28,117**. W sześciu publikacjach dr Brodzikowska jest pierwszym autorem, a w pięciu również autorem korespondencyjnym. W powstawaniu prac badawczych Kandydatka określiła swój wkład na etapie: opracowania koncepcji i metodologii badań, przygotowania preparatów, badania pacjentów, tworzenia baz danych i ich analizy, nadzór nad projektami oraz odpowiedzi na postawione recenzje.

Cykl otwierają 3 prace badawcze. W pierwszej publikacji celem przeprowadzonych badań była ocena rozkładu ekspresji MMP-14 w ludzkiej miazdze zębowej i odontoblastach oraz ocena wpływu stanu zapalnego, na ekspresję MMP-14 w tych komórkach. Ekspresja miR-410 była obniżona w zapalnej miazdze zębowej w tym i w jej odontoblastach. Uzyskane wyniki potwierdziły złożoną i specyficzną rolę miR-410 jako inhibitora stanu zapalnego i zdaniem Kandydatki mogą sugerować, że mikroRNA, odgrywa rolę w patogenezie zapalenia miazgi. Konieczne są jednak dalsze badania, aby zdefiniować inne cele molekularne, z którymi oddziałuje miR-410 w celu wyjaśnienia mechanizmów modulacji procesu zapalnego miazgi.

W kolejnej pracy badawczej dr Brodzikowska zajmowała się znalezieniem związku pomiędzy stopniem zaawansowania choroby przyzębia a odpowiedzią immunologiczno-zapalną. Badania wykazały, że występowanie stadium III, stopień B zapalenia przyzębia może być związane z allelem IL-1B+3953 T i złożonym polimorfizmem IL-1, a zmniejszona podatność wydawała się mieć związek z homozygotycznością IL-1A-889 i IL-1B+3953 C/C u dorosłych Polaków. Na podstawie przeprowadzonych badań postawiono wniosek, że określenie typów polimorfizmów genu IL-1 może być pomocne przy wyborze najskuteczniejszego leczenia choroby przyzębia.

Kontynuacją badań była 3 praca, w której poddano ocenie wpływ genotypu dla Interleukiny-1 na skuteczność leczenia podstawowego zapalenia przyzębia. Badania przeprowadzono w grupie dorosłych, z rozpoznaniem stadium I, II, III i IV, stopnia B

zapalenia przyzębia. Wyniki przeprowadzonych badań wskazują na istotny wpływ genotypu dla IL-1 na skuteczność leczenia podstawowego u pacjentów z chorobą przyzębia. Badania dowiodły, że genotyp dla IL-1 może być jednym z czynników przyczyniających się do zmniejszenia głębokości kieszonek dziąsłowych i odbudowy przyczepu łącznotkankowego po niechirurgicznym leczeniu choroby przyzębia.

Trzy kolejne prace stanowią zbiór aktualnej wiedzy na temat czynników genetycznych w chorobach przyzębia i stanach zapalnych miazgi zęba. Omówiono rolę polimorfizmów genów IL1A i IL1B w zapaleniu przyzębia oraz udział IL-1 w patogenezie choroby oraz roli lipopolisacharydów w procesie zapalnym miazgi zęba. Na podstawie dostępnej literatury wynika, że polimorfizmy IL-1 mogą być uznane za geny kandydujące. Przegląd danych wykazał również wpływ czynników geograficznych i etnicznych na występowanie poszczególnych polimorfizmów. Różne warianty alleliczne mogą wywoływać zmiany w strukturze tkanki, w odpowiedzi przeciwciał i w mediatorach stanu zapalnego. Niektóre polimorfizmy genów kodujących białka biorące udział w odpowiedzi gospodarza mogą być czynnikami ryzyka dla chorób o podłożu zapalnym, w tym i dla zapalenia przyzębia. Na zakończenie Kandydatka podaje aktualną wiedzę o roli lipopolisacharydów w zapaleniu miazgi. Jak wykazały liczne badania lipopolisacharydy indukują różne szlaki prozapalne w komórkach miazgi zębowej. Przyczyną zapalenia miazgi są najczęściej bakterie Gram-ujemne. Lipopolisacharydy wchodzące w skład błony zewnętrznej bakterii Gram-ujemnych, biorą udział w indukowaniu stanu zapalnego miazgi zęba. Zmiany w komórkach poddanych działaniu LPS zachodzą na wszystkich poziomach regulacji ekspresji, od metylacji DNA do posttranslacyjnej modyfikacji mRNA.

Podjęta tematyka jest ważna i ma bezpośrednie przełożenie kliniczne. Implikacje podjętych badań przekładają się na analizę stadiów i stopień zapaleń przyzębia oraz opisują polimorfizmy genetyczne interleukiny. Kandydatka potwierdziła występowanie polimorfizmów genetycznych u części polskiej populacji, które mogą zwiększać ryzyko rozwoju choroby przyzębia. Postawiła również cenne klinicznie wnioski, z których wynika postępowanie lecznicze. Podsumowując stwierdzam, że przedstawione do recenzji prace są dobrze dobrane i stanowią tematycznie spójne treści. Badania włączone do postępowania habilitacyjnego mają odpowiedni potencjał naukowy, przełożony na wysoką punktację MEiN oraz współczynnik oddziaływania. Cele postawiono prawidłowo, zastosowany plan badań i metodyka stanowi logiczną całość, a wnioski, odpowiadają na cele badawcze. Podkreślić należy nowatorskość przeprowadzonych badań.

Ocena dorobku naukowego dr n. med. Anieli Brodzikowskiej

Całkowity dorobek naukowy (stan na dzień 21.03.2023 wg analizy bibliometrycznej Biblioteki Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego) włączając wybrane prace do osiągnięcia naukowego obejmuje łącznie 43 opublikowane prace (31 po doktoracie) w tym 19 prac oryginalnych (13 po doktoracie). Dr Brodzikowska opublikowała 18 prac w czasopiśmie posiadających Impact Factor (17 po doktoracie), w tym w 8 z wymienionych prac była pierwszym autorem. Dorobek uzupełnia 21 streszczeń zjazdowych (w tym 18 z konferencji międzynarodowych). Łączna sumaryczna liczba punktów MEiN wynosi 1214, wartość współczynnika oddziaływania IF 44,982, liczba cytowań według bazy Web of Science 69, indeks Hirscha 6, według bazy Scopus – liczba cytowań 84, indeks Hirscha 5. Dodatkowo dr Brodzikowska ma w swoim dorobku tłumaczenie podręcznika „Mikrobiologia jamy ustnej” Wydawnictwo Naukowe PWN, 1994 oraz współautorstwo w podręczniku:

„Kompleksowe leczenie choroby zwyrodnieniowej stawów” Medsportpress ISBN, 2017.

Za swoją działalność Kandydatka otrzymała 6 nagród:

- Nagroda Naukowa Pierwszego Stopnia przyznana przez Rektora Akademii Medycznej w Warszawie za współautorstwo pracy pt; „Inability is ability” (1999);
- International Association for Dental Research Continental European Division. CED Travel Stipend Award for Aniela Brodzikowska. Title of Abstract: „Root caries lesions: Structural characteristics following treatment with different varnishes” (2005);
- International Association for Dental Research Central European Division IADR.CED Visiting Scholar Stipend (2008);
- Special Award. A. Brodzikowska. „Preparation for maintenance of oral cavity hygiene and prevention of plaque formation.” The 9th Taipei International Invention Show and Technomart (Taipei INST) (2013);
- The silver medal award. A. Brodzikowska. „Preparation for maintenance of oral cavity hygiene and prevention of plaque formation” Taipei International Invention Show and Technomart. (2013);
- Gold medal. A. Brodzikowska. „Preparation for maintenance of oral cavity hygiene and prevention of plaque formation” International Warsaw Invention Show (2013).

Kandydatka w ramach macierzystej uczelni współpracowała z: Katedrą i Zakładem Histologii i Embriologii, Laboratorium Centrum Badań Przedklinicznych Zakładu Metodologii, Zakładem Chorób Błon Śluzowych i Przyzębia i Zakładem Stomatologii

Zintegrowanej. Ponadto aktywnie realizowała współpracę z Instytutem Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej im. Mirosława Mossakowskiego Polskiej Akademii Nauk oraz Wydziałem Inżynierii Materiałowej Politechniki Warszawskiej.

Dr Brodzikowska nawiązała również współpracę z zagranicznymi ośrodkami akademickimi: University of Lund Sweden (Department of Cariology, Department of Periodontology, Dental Faculty), Universidad Complutense Madrid, Spain (Oral Microbiology Research Laboratory at the Faculty of Odontology), Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran (Department of Endodontics, School of Dentistry, Molecular Medicine Research Center, Research Institute of Basic Medical Sciences, Department of Immunology, School of Medicine), Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran (Department of Immunology, School of Medicine).

Badania koncentrowały się wokół następujących tematów:

- histogeneza kości, regulacja osteoblastogenezy i udział osteoblastów w osteoklastogenezie,
- sklerostyna jako silny inhibitor proliferacji i różnicowania komórek kościotwórczych;
- rola metaloproteinaz w odontoblastach i miazdze zębowej objętej stanem zapalnym;
- ekspresja miR-410 w obu strefach tkanki;
- wpływ lipopolisacharydów błony zewnętrznej bakterii Gram-ujemnych w indukowaniu stanu zapalnego miazgi zęba.
- polimorfizm genetyczny u pacjentów z chorobą przyzębia oraz wpływ uwarunkowań genetycznych na wyniki podstawowego leczenia choroby przyzębia;
- udział endogennych peptydów antybakteryjnych w higienie jamy ustnej oraz bakteryjnej terapii substytucyjnej oraz wpływ tioglikozydów ekstrahowanych z gorczycy białej na stan higieny jamy ustnej;
- badania mikroanalityczne podstawowych pierwiastków tkanek twardych w ogniskach próchnicy cementu korzeniowego po zastosowaniu lakierów fluorowych i chlorheksydynowych;
- wpływ cytokin na zapalenie przyzębia.

Aktywność naukowa w zespołach badawczych została zwieńczona publikacjami naukowymi. Analiza dokonań naukowych dr Brodzikowskiej, wskazuje na dużą aktywność, co jest warunkiem ubiegania się o stopień naukowy doktora habilitowanego. Kandydatka nawiązała współpracę z międzynarodowymi ośrodkami naukowymi. W latach 2005 – 2007 odbyła stypendium w Faculty of Odontology, University Complutense, Madrid, Spain, finansowane przez Międzynarodowe Towarzystwo ds. Badań Stomatologicznych (IADR,CED Visiting Scholar Stipend). Od 2021 roku rozpoczęła współpracę z ETEP

(Etiology and Therapy of Periodontal and Peri-implant Diseases) Research Group, Department of Dental Clinical Specialties, Faculty of Odontology, University Complutense of Madrid, Spain.

Ocena dorobku dydaktyczno-wychowawczego i osiągnięć organizacyjnych

Kandydatka od 1992 roku pracuje w Zakładzie Stomatologii Zachowawczej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. Od 2015 roku jest opiekunem dydaktycznym studentów IV roku kierunku lekarsko-dentystycznego. Odpowiada za organizację zajęć dydaktycznych, przygotowanie sylabusów, planów zajęć, kolokwium i egzaminów. Prowadzi zajęcia kliniczne, seminaria i wykłady dla studentów III-V roku, w tym dla studentów anglojęzycznych. Dr Brodzikowska była promotorem 2 prac licencjackich studentów Higieny Stomatologicznej oraz recenzentem 18 prac magisterskich studentów Pielęgniarstwa.

Dr n. med. Aniela Brodzikowska uzyskała patent na obszarze Rzeczypospolitej Polskiej na podstawie zgłoszenia do Urzędu Patentowego RP pod nr P.404147 z dnia 30.05.2013 r. Nr referencyjny: 398, Tytuł: „Preparation for maintenance of oral cavity hygiene and prevention of plaque formation.”

W latach 1992-2023 brała udział w organizacji 11 międzynarodowych konferencji naukowych, w tym od 2015-2023 roku jako skarbnik Polskiego Towarzystwa Periodontologicznego oraz członek komitetu naukowego i organizacyjnego. Była również współodpowiedzialna za przygotowanie programu oraz rozliczenie finansowe.

Kandydatka jest członkiem trzech towarzystw: International Association for Dental Research, Central European Division. IADR/CED, Polskiego Towarzystwa Periodontologicznego PTP, skarbnikiem i członkiem zarządu Polskiego Towarzystwa Periodontologicznego PTP oraz Europejskiej Federacji Periodontologii EFP.

Wniosek końcowy

Po ocenie dorobku naukowego, organizacyjnego dr n. med. Anieli Brodzikowskiej oraz doświadczenia zawodowego należy stwierdzić, że posiada dorobek naukowy o wysokiej punktacji MEiN, współczynnika oddziaływania, znaczącej liczbie cytowań oraz odpowiedni indeks Hirscha. Wysoko oceniam oryginalne osiągnięcie naukowe zatytułowane:

„Wpływ metaloproteinazy 14 (MMP-14), genotypu interleukiny-1 i polimorfizmów genu IL-1 na procesy zapalne toczące się w jamie ustnej oraz ich rola jako potencjalnych markerów predykcyjnych, diagnostycznych i terapeutycznych”

Z pełnym przekonaniem stwierdzam, że dr n. med. Aniela Brodzikowska posiada kompetencje samodzielnego pracownika naukowego. W ocenie recenzenta, Kandydatka spełnia wszystkie kryteria formalne i merytoryczne wynikające z ustawy Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce dnia z dnia 20 lipca 2018 r., tj. posiada w dorobku osiągnięcia naukowe albo artystyczne, stanowiące znaczny wkład w rozwój dyscypliny nauki medyczne oraz wykazuje się istotną aktywnością naukową realizowaną w więcej niż jednej uczelni, instytucji naukowej, w tym zagranicznej.

Zwracam się do Rady Dyscypliny Nauk Medycznych Uniwersytetu Medycznego w Warszawie o dopuszczenie dr n. med. Anieli Brodzikowskiej do dalszych etapów postępowania na stopień doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, dyscyplina nauki medyczne.

2023-11-27

KIEROWNIK
Zakładu Ortodoncji

Dr hab. n. med. Włodzisław Szarmach