

Klinika Chirurgii

Szczękowo-Twarzowej i Plastycznej,

Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

**Recenzja osiągnięcia naukowego oraz aktywności naukowej
w postępowaniu habilitacyjnym dr. n. med. Macieja Sikory**

1. Przebieg pracy naukowej

Dr Maciej Sikora ukończył studia na Wydziale Stomatologii Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie w 2001 roku, uzyskując tytuł lekarza dentysty, a następnie studia na Wydziale Lekarskim Akademii Medycznej w Lublinie w 2008 roku, otrzymując tytuł lekarza. Działalność naukową rozpoczął w trakcie studiów stomatologicznych w Studenckim Kole Naukowym przy Zakładzie Biochemii i Chemii Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie. W latach 2002-2005 był doktorantem Studium Doktoranckiego Zakładu Biochemii Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie. W 2006 roku uzyskał stopień doktora nauk medycznych w zakresie stomatologii nadany przez Radę Wydziału Stomatologii Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie, na podstawie pracy doktorskiej pt. „Badania składu mineralnego powierzchniowych warstw szkliwa zębów pochodzących z wykopalisk archeologicznych przy zastosowaniu kwasowej biopsji szkliwa”. W latach 2003-2009 odbył szkolenie specjalizacyjne w dziedzinie chirurgii szczękowo-twarzowej w Oddziale Klinicznym Chirurgii Szczękowo-Twarzowej Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego im. Ludwika Rydygiera w Krakowie zakończone uzyskaniem tytułu specjalisty w dziedzinie chirurgii szczękowo-twarzowej w 2009 roku. Od 2020 roku jest nauczycielem akademickim zatrudnionym w Wyższej Szkole Ekonomii, Prawa i Nauk Medycznych w Kielcach, Wydziału Nauk o Zdrowiu oraz nauczycielem akademickim Uniwersytetu Jana Kochanowskiego w Kielcach w Collegium Medicum. Jest absolwentem Studiów Podyplomowych „Zarządzanie w opiece zdrowotnej” w Zachodnio-Pomorskiej Szkole Biznesu w Szczecinie.

2. Ocena osiągnięcia naukowego

Zwieńczeniem dotychczasowego, znacznego dorobku naukowego Dr Macieja Sikory jest cykl 5 publikacji pod zbiorczym tytułem „Biochemiczne i kliniczne badania jakości i przydatności tytanowych płytek 3D, stosowanych w leczeniu pacjentów ze złamaniami wyrostka kłykciowego żuchwy”. We wszystkich 5 publikacjach Habilitant jest pierwszym autorem. Łączna punktacja prac stanowiących podstawę osiągnięcia naukowego daje wartość współczynnika $IF= 10,247$ oraz 380 punktów MNiSW. Jego udział w realizacji publikacji jest przeważający i waha się od 60% do 80%. W dokumentacji znajdują się oświadczenia Współautorów, dotyczące ich indywidualnego wkładu w prace wskazane



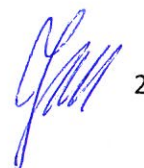
przez Dr n. med. Macieja Sikorę jako Jego osiągnięcie naukowe w postępowaniu habilitacyjnym.

Na cykl prac składają się następujące publikacje:

1. Maciej Sikora, Marta Goschorska, Irena Baranowska-Bosiacka, Dariusz Chlubek: In vitro effect of 3D plates used for surgical treatment of condylar fractures on prostaglandin E2 (PGE2) and thromboxane B2 (TXB2) concentration in THP-1 macrophages. *International Journal of Molecular Sciences* 2017;18:2638..
2. Maciej Sikora, Tomasz Olszowski, Dariusz Chlubek: Current views on the treatment of condylar fractures. *Pomeranian Journal of Life Sciences* 2018;64:14-23.
3. Maciej Sikora, Irena Baranowska-Bosiacka, Agnieszka Łukomska, Marta Goschorska, Dariusz Chlubek: Expression of metalloproteinase 2 (MMP-2) and metalloproteinase 9 (MMP-9) in THP-1 macrophages cultured with three-dimensional titanium mini-plate systems used for surgical treatment of condylar fractures. *Acta Biochimica Polonica* 2019;66:291-8.
4. Maciej Sikora, Irena Baranowska-Bosiacka, Marta Goschorska, Dariusz Chlubek: In vitro effect of three-dimensional (3D) titanium mini-plate systems used for surgical treatment of condylar fractures on interleukin 1 (IL-1) and interleukin 6 (IL-6) concentration in THP-1 macrophages. *Tissue & Cell* 2020;67:101404.
5. Maciej Sikora, Maciej Chęciński, Marcin Sielski, Dariusz Chlubek: The use of 3D titanium miniplates in surgical treatment of patients with condylar fractures. *Journal of Clinical Medicine* 2020;9:2923.

Wśród zagadnień specjalistycznych w stomatologii, Dr Maciej Sikora głównie zajmował się problematyką leczenia złamań wyrostka kłykciowego żuchwy (ZWKŻ). Ukierunkowana praca Habilitanta zaowocowała wiedzą ekspercką, pogłębioną dodatkowo uzyskaną specjalizacją zawodową w Polsce i stażami zagranicznymi w Austrii i Niemczech w zakresie traumatologii szczękowo-twarzowej. W związku z zainteresowaniem powyższymi zagadnieniami Habilitant dokonał przeglądu piśmiennictwa i opublikował pracę pogładową (praca nr 2), wchodzącą w skład recenzowanego osiągnięcia naukowego, w którym przedstawił aktualne poglądy na temat leczenia tych złamań. Omówił etiologię, epidemiologię, klasyfikacje oraz mechanizmy złamań wyrostków kłykciowych żuchwy, a także zasady i metody ich leczenia, skupiając się na zagadnieniach związanych z leczeniem chirurgicznym. Jego badania *in vitro*, których efektem są prace 1, 3, i 4 recenzowanego osiągnięcia naukowego, skoncentrowały się na ocenie aktywności hodowli komórek makrofagów linii THP-1 w kontakcie z powierzchnią fabrycznie nowych tytanowych płytek 3D i wkrętów, dedykowanych do zespołów złamanych wyrostków kłykciowych żuchwy. Mini płytki i wkręty użyte do badań, (z uzyskanymi od producenta danymi dotyczącymi składu chemicznego stopu tytanu, z którego zostały wykonane) pochodziły od trzech renomowanych producentów: DePuy Synthes (Renam, USA), KLS Martin (Mühlheim, Niemcy) i Medartis (Basel, Szwajcaria).

Badania molekularne prowadzono na ludzkich monocytowych liniach komórkowych THP-1 i makrofagach pochodzących z komórek THP-1. zakupionych w American Type Culture Collection (ATCC, Rockville, USA). Komórki hodowano na dedykowanym podłożu Roswell Park Memorial Institute (RPMI) 1640 wzbogaconym penicyliną i streptomycyną, w obecności inaktywowanej termicznie 10% płodowej surowicy bydlęcej.



Hodowle prowadzono w nawilżonej atmosferze 5% CO₂ w temperaturze 37°C, które odświeżano co 48 godzin.

Komórki THP-1 hodowano przez 24 i 48 godzin na podłożu RPMI z 10% FBS z płytkami i dedykowanymi im śrubami, pochodzącymi od trzech różnych producentów. Po inkubacji, komórki zbierano poprzez ich zeszkobanie, a następnie odwirowano (880 x g, przez 10 minut). Następnie do odwirowanych próbek dodawano roztwór buforu fosforanowego i tak przygotowany materiał przechowywano w temperaturze -80°C do czasu przeprowadzenia kolejnych analiz. Pomiary stężenia białka zostały przeprowadzone przy użyciu Micro BCA Protein Assay Kit z wykorzystaniem spektrofotometru UVM340 (ASYS). Różnicowanie komórek THP-1 w THP-1 makrofagi (tj. aktywację komórek THP-1) badano metodą cytometrii przepływowej. Badania przeprowadzono zgodnie z wytycznymi CRIS (Checklist for Reporting In-vitro Studies).

W publikacji nr 1 Dr Maciej Sikora analizował wpływ tytanowych płytek 3D stosowanych w leczeniu złamań wyrostków kłykciowych żuchwy (ZWKŻ) i dedykowanych im wkrętów na syntezę mediatorów stanu zapalnego – pochodnych aktywności cyklooksygenazy-2 (COX-2): prostaglandyny E2 (PGE2) i tromboksanu B2 (TXB2). Przeprowadzona analiza statystyczna uzyskanych wyników wykazała, że inkubacja komórek THP-1 z płytkami tytanowymi i dedykowanymi im śrubami nie powodowała istotnego statystycznie zwiększenia stężenia PGE2 i TXB2 w porównaniu z próbą kontrolną, zarówno w przypadku płytek, jak i śrub. Uzyskane wyniki wykazały, że tytanowe płytki 3D oraz dedykowane im fabryczne śruby nie zwiększały aktywności COX-2, i przez to nie stymulowały reakcji zapalnej z nią związanej, pomimo pewnych różnic w składzie badanych materiałów zespalających pozyskanych od poszczególnych producentów.

W publikacji nr 3 Habilitant oceniał wpływ tytanowych płytek 3D stosowane w leczeniu ZWKŻ i dedykowanych im wkrętów na ekspresję metaloproteinazy MMP-2 i MMP-9 odgrywających ważną rolę w rozwoju stanu zapalnego, a także w regulacji procesów różnicowania i migracji komórek, angiogenezy oraz regulacji poziomu czynników wzrostu. Inkubacja komórek THP-1 z płytkami i dedykowanymi im śrubami pochodzącymi od różnych producentów nie spowodowała istotnego statystycznie wzrostu ekspresji zarówno MMP-2, jak i MMP-9 w porównaniu z próbą kontrolną. Uzyskane w pracy nr 3 wyniki wykazały, że fabrycznie nowe tytanowe płytki 3D i dedykowane im śruby nie nasilały prozapalnej odpowiedzi makrofagów związanej z aktywnością MMP-9, ale jednocześnie nie stymulowały efektu wygaszającego reakcję zapalną, realizowanego przez MMP-2.

Dr Maciej Sikora kontynuował analizę odpowiedzi molekularnej na zastosowanie tytanowych płytek 3D i dedykowanych im śrub, przeprowadzając badania dotyczące produkcji interleukin (IL-1 i IL-6) przy zastosowaniu tego samego modelu badawczego. Wyniki badań przedstawił w pracy nr 4. Inkubacja komórek THP-1 z tytanowymi płytkami i dedykowanymi im śrubami pochodzącymi od różnych producentów nie spowodowała istotnego statystycznie wzrostu stężenia IL-1 i IL-6 w porównaniu z próbą kontrolną. Uzyskane wyniki wskazują, iż fabrycznie nowe tytanowe płytki 3D i kompatybilne z nimi śruby nie powodują zwiększenia prozapalnej odpowiedzi makrofagów związanej z uwalnianiem IL-1 i IL-6.

W ostatniej pracy wchodzącej w skład osiągnięcia naukowego (praca nr 5) Habilitant przeanalizował własne doświadczenia w leczeniu chirurgicznym 113 pacjentów ze złamaniem wyrostka kłykciowego żuchwy, których zoperował w Pododdziale Chirurgii



Szczękowo-Twarzowej SP ZOZ MSWiA w Kielcach w latach 2013-2019, przy użyciu dedykowanych płytek 3D. Pacjentów kontrolował ambulatoryjnie przez 6 miesięcy po urazie. Na badania uzyskał zgodę Komisji Bioetycznej Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie. Dr Maciej Sikora u niemal 80% pacjentów zastosował kompresyjną płytkę Delta, u nieco ponad 14% płytkę trapezoidalną (4 lub 9 oczkową), a u nieco ponad 6% zespolił złamanie więcej niż jedną płytką. W przypadku ok. 12% pacjentów występowały dolegliwości ze strony stawu skroniowo-żuchwowego w bezpośrednim okresie pooperacyjnym, które utrzymywały się u około 2% chorych po upływie 6 miesięcy od zabiegu i wymagały dalszej diagnostyki i leczenia. U czterech chorych (nieco ponad 3%) stwierdził radiologicznie poluzowanie jednej lub więcej śrub, ale w żadnym przypadku nie obserwował zaburzenia procesu gojenia złamania. W przypadku 6 pacjentów (ponad 5%) zaobserwował zaburzenia zvarciowe po 6 miesiącach od urazu, natomiast u żadnego z pacjentów nie stwierdził złamania płytki 3D. Biorąc pod uwagę powyższe dane Habilitant stwierdził, że tytanowe płytki 3D, ze względu na łatwość aplikacji i zajmowanie niewielkiej powierzchni, mogą być szeroko stosowane w leczeniu chirurgicznym chorych z ZWKŻ, a stabilność zespolenia wykonanego z użyciem takich płytek daje wiarygodne podstawy do ich klinicznego stosowania.

Dokonane przez Habilitanta badania naukowe oraz analiza wyników zawarta w cyklu 5 publikacji, będących podstawą osiągnięcia naukowego doprowadziła do uzyskania wartościowych wyników. Wnioski z analizy klinicznej i opublikowanych badań naukowych są następujące:

1. Niezależnie od producenta fabrycznie nowe tytanowe płytki 3D nie indukują zależnej od COX produkcji prostanoidów, a co za tym idzie nie nasilają rozwoju reakcji zapalnej związanej z ich działaniem.
2. W zakresie oddziaływania na aktywność metaloproteinaz, a tym samym na przebieg procesów zapalnych związanych z ich ekspresją fabrycznie nowe tytanowe płytki 3D i dedykowane im śruby zachowują się neutralnie.
3. Fabrycznie nowe tytanowe płytki 3D i kompatybilne z nimi śruby nie powodują zwiększenia prozapalnej odpowiedzi makrofagów związanej z uwalnianiem IL-1 i IL-6.
4. Tytanowe płytki 3D, ze względu na łatwość aplikacji i zajmowanie niewielkiej powierzchni, mogą być szeroko stosowane w leczeniu chirurgicznym chorych ze złamaniem wyrostka kłykciowego żuchwy, a stabilność zespolenia wykonanego z użyciem takich płytek daje wiarygodne podstawy do ich klinicznego stosowania..

Cykl prac wchodzących w skład osiągnięcia naukowego wypełnienia lukę w piśmiennictwie, na temat bezpieczeństwa stosowania tytanowych płytek 3D dedykowanych do leczenia złamań wyrostka kłykciowego żuchwy. Wyniki przeprowadzonych badań stwarzają możliwość zastosowania ich w praktyce klinicznej, co podnosi ich wartość.

Habilitant przeprowadził swoje badania *in vitro* na hodowlach komórkowych w oparciu o fabrycznie nowe płytki 3D i wkręty wykonane ze stopów tytanu. O biogodności zespożeń wykonanych ze stopów tytanu decyduje cienka warstwa dwutlenku tytanu znajdująca się na powierzchni płytek i wkrętów, której ciągłość jest zachowana na całej powierzchni fabrycznie nowych implantów. Badania różnych autorów i własne recenzenta wykazały, że po aplikacji fabrycznie nowych, tytanowych zespożeń kości szczęk i żuchwy, w organizmie ludzkim dochodzi do zjawisk korozji elektrochemicznej i mechanicznej (zjawiska tarcia) prowadzących do zniszczenia warstwy pasywnej



utworzonej z dwutlenku tytanu oraz przedostawania się do otaczających tkanek produktów zużycia: cząstek i jonów stopu tytanu. Zarówno zmieniona powierzchnia tytanowych implantów, jak i produkty zużycia są przyczyną nasilonych zjawisk oksydoredukcyjnych, mogących świadczyć o toczącym się przewlekłym stanie zapalnym wokół zespołów kości szczęk i żuchwy. Dlatego też wskazana byłaby kontynuacja badań oddziaływań tytanowych płytek 3D i wkrętów w warunkach zbliżonych do panujących w tkankach organizmu ludzkiego.

3. Ocena pozostałych osiągnięć naukowo-badawczych

Całkowity dorobek naukowy Dr Macieja Sikory obejmuje 30 prac naukowych (18 prac oryginalnych, 6 prac przeglądowych i 6 prac kazuistycznych), o łącznej punktacji MEiN – 1398 (z czego 1391 po uzyskaniu stopnia doktora) oraz o łącznej wartości współczynnika $IF=41,704$ (wszystko po uzyskaniu stopnia doktora). Habilitant jest ponadto autorem 17 streszczeń ze zjazdów, w tym 5 międzynarodowych. Publikacje Habilitanta zostały zacytowane 61 razy wg. Web of Science (43 bez autocytowań), a współczynnik Hirscha h-index wynosi 5. Dr Maciej Sikora jest pierwszym autorem w 17 publikacjach.

Dotychczasowy dorobek naukowy świadczy o dużym potencjale naukowo-badawczym Habilitanta i w pełni predysponuje Go do prowadzenia samodzielnej działalności naukowo-badawczej. Rozpoczął ją już w czasie studiów jako członek Studenckiego Koła Naukowego przy Zakładzie Biochemii i Chemii Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie. W latach 2002-2005 był doktorantem Studium Doktoranckiego Zakładu Biochemii Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie. W tym czasie nawiązał współpracę z Zakładem Biochemii i Chemii Medycznej, Zakładem Stomatologii Zachowawczej, Zakładem Higieny i Epidemiologii, Zakładem Stomatologii Ogólnej oraz Zakładem Pielęgniarstwa Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie, która trwa do dzisiaj. Po ukończeniu studiów swoją aktywność naukową ukierunkował na problematykę leczenia chirurgicznego złamań wyrostka kłykciowego żuchwy, co czyni Habilitanta ekspertem w tej dziedzinie. Równolegle zajmował się metabolizmem fluorków, traumatologią szczękowo-twarzową, genetycznymi uwarunkowaniami choroby próchnicowej zębów, składem mineralnym zębów i kości, chorobami stawu skroniowo-żuchwowego, jakością życia pacjentów po zabiegach z zakresu chirurgii szczękowo-twarzowej. Wyniki swoich badań przedstawił zespołowo w publikacjach.

Dr Maciej Sikora był 3-krotnie wyróżniany na sesjach naukowych Studenckich Towarzystw Naukowych.

4. Ocena działalności dydaktycznej, organizacyjnej i popularyzatorskiej

Obok pracy naukowej Dr Maciej Sikora w latach 2002-2005, w ramach odbywania Studiów Doktoranckich prowadził zajęcia dydaktyczne dla studentów Wydziału Lekarskiego i Wydziału Stomatologii w Zakładzie Biochemii i Chemii Medycznej Pomorskiej Akademii Medycznej. Od 2020r prowadzi zajęcia dydaktyczne dla studentów Wydziału Nauk o Zdrowiu Wyższej Szkoły Ekonomii, Prawa i Nauk Medycznych w Kielcach oraz dla studentów Collegium Medicum Uniwersytetu Jana Kochanowskiego w Kielcach. Jest kierownikiem specjalizacji dwóch lekarzy dentystów specjalizujących się w dziedzinie chirurgii stomatologicznej. Prowadzi działalność szkoleniową dla lekarzy z



ramienia Świętokrzyskiej Okręgowej Izby Lekarskiej w Kielcach oraz w ramach Polskiego Towarzystwa Stomatologicznego Oddziału w Kielcach.

Po uzyskaniu tytułu specjalisty w dziedzinie chirurgii szczękowo-twarzowej Habilitant prowadził szeroko zakrojoną działalność organizacyjną. Był pomysłodawcą i inicjatorem utworzenia w województwie świętokrzyskim pierwszego oddziału chirurgii szczękowo-twarzowej. W 2011 roku w strukturze Samodzielnego Publicznego Zakładu Opieki Zdrowotnej Ministerstwa Spraw Wewnętrznych i Administracji w Kielcach powstał Pododdział Chirurgii Szczękowo-Twarzowej, którego został kierownikiem.

Dr Maciej Sikora pełni również funkcję konsultanta wojewódzkiego dla województwa świętokrzyskiego w dziedzinie chirurgii szczękowo-twarzowej, jest biegłym sądowym z listy Prezesa Sądu Okręgowego w Kielcach w dziedzinie chirurgii szczękowo-twarzowej, lekarzem sądowym dla obszaru właściwości Sądu Okręgowego w Kielcach, biegłym *ad hoc* w dziedzinie chirurgii szczękowo-twarzowej na potrzeby wydawania opinii w sprawach toczących się przed Rzecznikiem Odpowiedzialności Zawodowej Świętokrzyskiej Izby Lekarskiej w Kielcach oraz członkiem Komisji Bioetycznej Świętokrzyskiej Izby Lekarskiej w Kielcach. Ponadto był członkiem komitetu organizacyjnego 2 konferencji naukowych.

Był również zaangażowany w prace na rzecz społeczności naukowej w Kielcach: popularyzował chirurgię szczękowo-twarzową w cyklu prac opublikowanych w „Eskulapie Świętokrzyskim” – biuletynie Świętokrzyskiej Izby Lekarskiej; jest ekspertem współpracującym z Zespołem Profilaktyki Zdrowotnej Świętokrzyskiego Oddziału Wojewódzkiego NFZ, popularyzował promocję zdrowia w ramach akcji „Środy z Profilaktyką” pt. „Zdrowe zęby = zdrowe serce, zdrowy organizm” (audycja realizowana przez Radio Kielce) oraz w programie telewizyjnym „Zadbaj o zdrowie – poradniku NFZ” realizowanym przez TVP 3 Kielce. Ponadto prowadził pogadanki prozdrowotne dla dzieci w przedszkolu i szkole podstawowej.

Habilitant jest członkiem Polskiego Towarzystwa Stomatologicznego, Polskiego Towarzystwa Chirurgii Stomatologicznej i Szczękowo-Twarzowej, Polskiego Towarzystwa Chirurgii Czaszkowo-Szczękowo-Twarzowej, International Bone Research Association, Polskiego Towarzystwa Koderów Medycznych. Odbył liczne staże zagraniczne głównie w zakresie traumatologii i chirurgii ortognatycznej w Niemczech, Austrii i Belgii.

5. Podsumowanie

W podsumowaniu należy stwierdzić, że osiągnięcie naukowe przedstawione w postępowaniu habilitacyjnym Dr Macieja Sikory stanowi znaczny wkład Autora w rozwój nauk stomatologicznych. Po szczegółowym zapoznaniu się z dorobkiem naukowym, dydaktycznym i organizacyjnym oraz oryginalnym osiągnięciem naukowym w postaci Rozprawy Habilitacyjnej zatytułowanej:

„Biochemiczne i kliniczne badania jakości i przydatności tytanowych płytek 3D stosowanych w leczeniu pacjentów ze złamaniami wyrostka kłykciowego żuchwy”,

stwierdzam, że Dr n. med. Maciej Sikora spełnia kryteria niezbędne do ubiegania się o nadanie stopnia naukowego doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne.



Uważam, że przedstawione mi do recenzji osiągnięcie naukowe w przewodzie habilitacyjnym Dr Macieja Sikory stanowi znaczący wkład własny habilitanta w rozwój chirurgii szczękowo-twarzowej w zakresie leczenia złamań wyrostka kłykciowego żuchwy. Zwracam się zatem do Wysokiej Rady Naukowej Dyscypliny Nauki Medyczne Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie o dopuszczenie Dr Macieja Sikory do dalszych etapów postępowania habilitacyjnego, celem nadania stopnia doktora habilitowanego.

Z poważaniem

p.o. KIEROWNIKA
Kliniki Chirurgii Szczękowo - Twarzowej
i Plastycznej

dr hab. n. med. Jan Borys