

Prof. zw. dr hab. Jędrzej M. Jaśkowski

Poznań, 15.05.2016

Instytut Weterynarii Wydziału

Medycyny Weterynaryjnej

i Nauk o Zwierzętach

UP, Poznań

R e c e n z j a

Osiągnięć naukowych, dydaktycznych i popularnonaukowych oraz współpracy międzynarodowej dr-a : Piotra Brodzkiego

Dane osobowe, wykształcenie i praca w jednostkach naukowych

Pan Piotr Brodzki ukończył studia na Wydziale Medycyny Weterynaryjnej AR w Lublinie (obecnie Uniwersytet Przyrodniczy) w 1998 roku, uzyskując tytuł lekarza weterynarii. Po ukończeniu studiów do 2004 roku pracował jako asystent w Katedrze i Klinice Rozrodu Zwierząt AR. W 2004 roku za pracę pt. Wpływ wybranych leków stosowanych w terapii nowotworów na behavior seksualny, wartość biologiczną nasienia oraz niektóre parametry odporności u psów” otrzymał tytuł doktora nauk weterynaryjnych. Od tej pory do dnia dzisiejszego pracuje w macierzystej jednostce jako adiunkt. W roku 2002 uzyskał w Puławach specjalizację z zakresu Rozrodu Zwierząt.

Szczególne osiągnięcie naukowe oraz aktywność naukowa

Głównym osiągnięciem naukowym wynikającym z art. 16 ust. 2 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. nr 65, poz. 595 ze zm.) jest jednotematyczny cykl pięciu publikacji pod wspólnym tytułem „Badania nad zastosowaniem wybranych parametrów oceny układu immunologicznego w diagnostyce podklinicznych stanów zapalnych macicy, w aspekcie wykorzystania ich w profilaktyce i terapii *endometritis* u krów mlecznych”

W nawiązaniu do swoich badań dr Brodzki skupił się na kilku zasadniczych obszarach. Pierwszy z nich dotyczył problemu zapalenia błony śluzowej macicy u krów, narastającego, niedocenianego i kosztownego z ekonomicznego punktu widzenia procesu chorobowego. Jego różnorodne konsekwencje odbijają się negatywnie na aktywności jajników i powodują – poprzez rozwój podklinicznych postaci zapalenia – długotrwałe jałowienie oraz istotne pogorszenie parametrów płodności. Drugi związany był z poporodową inwolucją macicy, jej tempem, czynnikami ryzyka oraz zaburzeniami w jej przebiegu. Równocześnie poruszał w nim zagadnienie zaburzenia mechanizmów kontrolujących inwolucję macicy. W części trzeciej nawiązuje do podklinicznych stanów zapalenia błony śluzowej macicy, ich częstotliwości, dynamiki i sposobów diagnozowania tej przypadłości. W ostatniej – kwestie związane z obecnością patogenów bądź ich brakiem w świetle macicy, wzajemnych, często złożonych relacjach patogen – macica, zdolnościom mutacyjnym drobnoustrojów, mechanizmami odporności lokalnej i ich aktywacji oraz identyfikacji patogenów, zwracając uwagę na istotne znaczenie w tym procesie cytokin prozapalnych. Omawia także kwestie destrukcji procesów regulacyjnych wskutek długotrwałego oddziaływania patogenów w szczególności zaburzeń w wydzielaniu PGE₂ lub niedobór cyclooxygenazy (COX).

W nawiązaniu do prac Kandydat podkreśla, że sprawna odporność przeciwwzakazna macicy ma podstawowe znaczenie zarówno w eliminacji czynnika zakaźnego, jak również w hamowaniu zapalnych zmian destrukcyjnych macicy. Wszystkie mechanizmy miejscowej odporności macicy nie są do chwili obecnej w pełni poznane, zwłaszcza stan odporności podczas występujących procesów zapalnych. Wiadomo jedynie, że osłabiona miejscowa odporność macicy ma decydujący wpływ na rozwój i utrzymywanie się stanów zapalnych *endometrium*. Proces fagocytozy w różnych stanach patologicznych może zostać zaburzony, nie wiadomo jednak, czy rozwój stanów zapalnych może mieć bezpośredni związek z tym mechanizmem odporności. Ponadto nieznane są również, rodzaje komórek immunologicznie kompetentnych poza fagocytami, które biorą bezpośredni udział w likwidacji zakażenia oraz jak zmienia się ich rola w stanach zapalnych, a także jak przebiegają procesy immunoregulacyjne w macicy. Zastosowanie cytometrii przepływowej do badania wypłuczyn z macicy w celu oceny lokalnych mechanizmów immunologicznych, wydaje się być bardzo istotne w diagnostyce klinicznej. W badaniach tych możliwa jest ocena komórek bezpośrednio biorących udział w miejscowej odporności, obecnych wewnątrz macicy. Z nowszych danych wynika, że rodzaj leukocytów biorących udział w odpowiedzi immunologicznej ma decydujące znaczenie w reaktywności komórek zwalczających

patogeny. Stwierdzono, że u krów podatnych na stany zapalne wymienia zarówno w krwi, jak i w wydzielinie wymienia poziom limfocytów TCD8⁺ (cytotoxic/supressor), jest wyższy niż limfocytów TCD4⁺ (helpers), w przeciwieństwie do krów odpornych na mastitis, u których proporcja wymienionych leukocytów jest odwrotna. Limfocyty TCD8⁺, dzięki wydzielanej przez nie interleukinie (IL-10), mogą mieć działanie hamujące na inne komórki immunologiczne. Dlatego też podwyższenie ich odsetka, a obniżenie się ilości limfocytów TCD4⁺, mających właściwości wspomagające, może świadczyć o osłabieniu odporności i podatności na zakażenia. Procesy immunoregulatorowe, w macicy u krów są słabo poznane, nic nie wiadomo o komórkach regulatorowych (Treg) i roli, jaką mogą pełnić w odporności lub podatności macicy na zakażenie. Chociaż rola tych limfocytów jest mało poznana u krów, to generalnie uważa się, że są to komórki odgrywające znaczącą rolę w powstawaniu i utrzymywaniu tolerancji immunologicznej. Niedobór tych limfocytów sprzyja powstawaniu zjawisk autoimmunologicznych, a nadmiar zwiększa tolerancję immunologiczną, co może sprzyjać hamowaniu odporności przeciwwzakaźnej. Limfocyty regulatorowe nie stanowią jednej subpopulacji komórek, a mogą się do nich zaliczać między innymi limfocyty o fenotypie CD4⁺ (CD4⁺CD25⁺Foxp3⁺), CD8⁺ (CD8⁺CD25⁺Foxp3⁺, CD8⁺Foxp3⁺, CD8⁺CD122⁺, CD8⁺CD28⁻), $\gamma\delta$, NK i inne. Wysoka liczba tych komórek u bydła może świadczyć o wysokiej istotności regulatorowej. Pomimo, że badania nad funkcjonowaniem komórek regulatorowych u bydła prowadzone są od wielu lat, to w dalszym ciągu ich funkcje poznane są jedynie przy niektórych chorobach lub w pojedynczych narządach np. w wymieniu.

W przypadku *endometritis* terapia oparta jest na stosowaniu prostaglandyny PGF₂ α lub jej analogów oraz domacicznych preparatów przeciwbakteryjnych. Dyskutowana jest także kwestia potrzeby leczenia w ogóle. Poglądy odnośnie do stosowania w leczeniu endometritis wyłącznie prostaglandyny są do tej chwili podzielone.

Głównym celem wewnątrzmacicznej infuzji antybiotyków jest osiągnięcie wysokiego stężenia leczniczego antybiotyku w świetle macicy. Przy stosowaniu antybiotyków w leczeniu zapaleń macicy powinno się również zwracać uwagę na ich negatywne oddziaływanie (osłabienie aktywności komórek fagocytujących w macicy, powstawanie lekooporności drobnoustrojów przy częstym stosowaniu antybiotyków oraz obecność pozostałości antybiotyków w mleku i jadalnych tkankach krów). Metodą zastępującą stosowanie antybiotyków, może być modulacja mechanizmów immunologicznych ogólnoustrojowych lub lokalnych, które spełniają podstawową rolę w likwidacji stanu zapalnego macicy.

Uwzględniając znaczenie *endometritis subclinica* na płodność oraz niewielką ilość informacji odnośnie do mechanizmów odporności macicy u krów mlecznych, zarówno we wczesnym jak i późnym okresie poporodowym, podjęte zostały szerokie badania, których zasadniczym celem było ustalenie wpływu podklinicznych stanów zapalnych macicy, na wybrane parametry oceny rozrodu w stadzie krów mlecznych, subpopulacji leukocytów (wybranych fenotypów), w krwi obwodowej oraz w wypłuczynach z macicy, u krów z *endometritis subclinica* oraz u krów bez *endometritis* będących w tym samym czasie po porodzie, określenie aktywności fagocytarnej neutrofili i makrofagów w wypłuczynach z macicy oraz w krwi obwodowej u krów z podklinicznymi stanami zapalnymi macicy i u krów bez *endometritis* będących w tym samym okresie poporodowym, ocena wybranych cytokin ($\text{TNF}\alpha$, IL-6, IL-10) oraz białek ostrej fazy – BOF (haptoglobina i SAA) w krwi obwodowej i wypłuczynach z macicy u krów z podklinicznymi stanami zapalnymi macicy, w aspekcie wykorzystania ich w profilaktyce i terapii *endometritis* w stadach krów mlecznych.

Wyniki dotyczące wymienionej problematyki opublikowane zostały w 5 publikacjach, jako tzw. osiągnięcie naukowe.

Celem pierwszej publikacji była ocena stanu układu rozrodczego krów, w okresie poporodowym i po jego zakończeniu oraz ustalenie, czy poporodowe stany zapalne macicy mają wpływ na późniejszy stan funkcjonalny endometrium. Celem badań było również ustalenie czy podkliniczne stany zapalne macicy wpływają na wybrane parametry rozrodu oceniane u badanych krów. W badaniach wykorzystano m.in. ocenę kliniczną i ultrasonograficzną macicy oraz ocenę cytologiczną uzyskiwaną na podstawie badania oceny wypłuczyn macicy oraz metody szczoteczkowej. Z przeprowadzonych przez autorów badań wynika, że u części krów w stadzie, u których nie leczono, występującego po porodzie *metritis*, dochodzi do powstania *endometritis subclinica* (21,3%). Stan taki może utrzymywać się bardzo długo po porodzie, będąc przyczyną obniżonej płodności krów.

Oceniając wartość samych preparatów cytologicznych, wykonywanych ze szczoteczek oraz z wypłuczyn, należy podkreślić, że bardziej wartościowa okazała się cytologia wykonana ze szczoteczek niż z wypłuczyn, ponieważ materiał, zawiera o wiele więcej komórek nabłonka, co pozwala lepiej ocenić aktualny stan *endometrium* macicy. Na podstawie preparatów cytologicznych, Autorom również udało się zaobserwować proces odtwarzania się nabłonka endometrialnego w okresie zdrowienia, co następuje w różnym czasie po porodzie. Autorom nie udało się odnaleźć w dostępnej literaturze prac, związanych z powyższymi obserwacjami. Cytologia z wypłuczyn zawiera mniej komórek, co związane jest z pobraniem materiału powierzchniowego, pochodzącego tylko z jamy macicy, a nie ze ściany jak w

pierwszej metodzie. Poza tym wypłuczyny zbierają materiał z większej powierzchni macicy, czego efektem jest zawsze wyższa ilość leukocytów oraz więcej artefaktów utrudniających ocenę preparatów.

Celem drugiej pracy była porównawcza ocena wybranych wskaźników immunologicznych w krwi obwodowej oraz w wypłuczynach z macicy krów z prawidłowym przebiegiem okresu *puerperium* oraz u krów z *endometritis subclinica*, w aspekcie ich przydatności w monitorowaniu okresu poporodowego.

Najistotniejszą częścią omawianej pracy były badania immunologiczne, które obejmowały fenotypowanie leukocytów oraz ocenę aktywności fagocytarnej granulocytów i monocytów. Fenotypy określono w oparciu o cytometryczną analizę cząsteczek powierzchniowych CD4, CD8, CD21, CD25 i CD14 oraz dodatkowo odsetek subpopulacji limfocytów o fenotypie $CD4^+CD25^+$. Cząsteczki te oznaczono na leukocytach krwi obwodowej oraz w wypłuczynach z macicy w 5, 22 i 40 dniu po porodzie. Istotny spadek aktywności fagocytarnej granulocytów i monocytów w wypłuczynach z macicy krów z *endometritis*, nastąpił już 5 dnia po wycieleniu i utrzymywał się przez cały okres obserwacji. Dotyczyło to szczególnie odsetka komórek fagocytujących, a w ostatnim okresie badań także średniej intensywności fluorescencji będącego wykładnikiem nasilenia procesu fagocytozy granulocytów i monocytów. Obserwowany spadek wskaźników aktywności fagocytarnej granulocytów i monocytów wydaje się pozostawać w związku z utrzymującym się stanem zapalnym macicy i supresyjnym jego oddziaływaniem na komórkowe mechanizmy odporności nieswoistej. Indukcja supresji odporności nieswoistej polega na blokowaniu powierzchniowych receptorów, hamowaniu wewnątrzkomórkowego metabolizmu, chemotaksji i przylegania komórek fagocytujących oraz zwiększonej produkcji cytokin prozapalnych i wzrostu poziomu niektórych białek ostrej fazy.

Prawdopodobnie skutkiem zaburzonej funkcji biologicznej granulocytów i monocytów u krów z *endometritis*, był brak pełnej zdolności do bezpośredniej likwidacji infekcji bakteryjnej w pierwszej fazie okresu poporodowego oraz utrzymującego się odczynu zapalnego, co miało istotny wpływ na rozwój *endometritis*. Pozwala to jednocześnie sądzić, że dysfunkcja komórkowych mechanizmów miejscowej odporności macicy u krów, może być jedną z ważnych przyczyn niskiej skuteczności leczenia *endometritis*. Stąd też znajomość układu immunologicznego oraz jego zdolności przywracania zaburzonej homeostazy jest wskazaniem do uwzględnienia w profilaktyce i leczeniu *endometritis* u krów również preparatów o właściwościach immunomodulujących.

Kontynuacją omówionych powyżej badań, była trzecia publikacja, której celem tych badań, była ocena stężenia pro- i przeciwzapalnych cytokin (TNF- α , IL-6, IL-10) oraz białek ostrej fazy (haptoglobiny - Hp i serum amyloid A - SAA) w surowicy krwi oraz w wypłuczynach z macicy u krów z *endometritis* we wczesnym okresie poporodowym oraz u krów zdrowych będących w tym samym czasie po porodzie. W badanym materiale metodą ELISA określono stężenie cytokin: tumor necrosis factor (TNF- α), interleukiny - 6 (IL-6), interleukiny -10 (IL-10) oraz białek ostrej fazy (BOF): haptoglobin (Hp) i serum amyloid A (SAA).

Brak wyraźnych różnic w poziomach ocenianych cytokin pomiędzy badanymi grupami krów w pierwszym tygodniu po porodzie, wynikał z faktu narażenia wszystkich zwierząt na podobne czynniki środowiskowe i zasiedlenie macicy wieloma rodzajami bakterii tuż po porodzie. Świadczyły o tym wysokie wartości badanych parametrów w pierwszym tygodniu po porodzie w obu badanych grupach zwierząt. W późniejszych terminach badań poziom cytokin TNF- α , IL-6 i IL-10, był istotnie wyższy u krów z *endometritis* niż u krów zdrowych. Wysoki poziom IL-6 i IL-10 w wypłuczynach z macicy krów z *endometritis* utrzymywał się przez cały okres badań do 40 dnia po porodzie włącznie. Autor podejrzewa, że wysokie stężenie IL-6 było efektem wydzielania jej przez komórki *endometrium* macicy, jako reakcji na podrażnienie receptorów TLR. Uaktywnione w ten sposób lub podrażnione bezpośrednio przez PAMPs drobnoustrojów leukocyty (głównie fagocyty) przebywające stale w macicy oraz napływające z krwi, które również wydzielają cytokiny, przyczyniają się do wzrostu ich stężenia w macicy.

Spośród wielu występujących u krów BOF rolę pozytywnych biomarkerów spełniają głównie haptoglobina (Hp) oraz serum amyloid A (SAA) (84). Bardzo interesujące z klinicznego punktu widzenia okazało się utrzymywanie się wysokiego stężenia Hp w surowicy krwi oraz w wypłuczynach z macicy krów z *endometritis*. Białko to może być uważane za marker stanu zapalnego macicy u krów.

Celem czwartej publikacji była porównawcza ocena wybranych wskaźników nieswoistej i swoistej odporności immunologicznej u krów z *endometritis subclinica* oraz u krów bez stanu zapalnego macicy, w późnym okresie poporodowym.

W badaniach własnych, u krów z *endometritis* Kandydat wykazał istotnie niższe średnie wartości odsetka subpopulacji leukocytów o fenotypie CD4+, CD14+ i CD4+/CD25+ w krwi obwodowej i wypłuczynach z macicy. Dodatkowo, odsetek limfocytów CD21+ był znacznie niższy w wypłuczynach z macicy. Spadek odsetka limfocytów CD21+, jednego z głównych markerów limfocytów B, może wskazywać, że humoralna odpowiedź immunologiczna w

macicy jest mniej ważna niż odpowiedź komórkowa. Subklinicznemu zapaleniu macicy towarzyszy upośledzenie fagocytozy oraz zaburzenie mechanizmów immunoregulacyjnych, wśród których prawdopodobnie ważną rolę odgrywają: CD4+CD25+Treg (regulatorowe komórki T). Wykazany znaczny spadek odsetka tych leukocytów w grupie krów z endometritis, mógł spowodować zaburzenia fazy efektorowej odpowiedzi immunologicznej, mógł również mieć istotny wpływ na powstawanie i utrzymywanie się subklinicznych reakcji zapalnych w macicy zwierząt doświadczalnych. Nasze badania wykazały również upośledzenie aktywności fagocytarnej granulocytów i monocytów/makrofagów u krów z *endometritis subclinica*, co może być związane z utrzymującym się subklinikcznym stanem zapalnym macicy oraz jego hamującym wpływem na komórkowe mechanizmy nieswoistej odporności.

W ostatniej z cyku publikacji, była porównawcza ocena stężenia cytokin prozapalnych (tumor necrosis factor (TNF- α), interleukine 6 (IL-6)), cytokin przeciwzapalnych (interleukine 10 (IL-10)), białek ostrej fazy (haptoglobin (Hp) oraz serum amyloid A (SAA)), w surowicy krwi oraz w wypłuczynach z macicy u krów z *endometritis subclinica* i u krów zdrowych, w późnym okresie poporodowym. W badanym posłużono się metodą ELISA, przy pomocy której oceniono stężenie cytokin: TNF- α , IL-6, IL-10 oraz białek ostrej fazy (BOF), Hp oraz SAA.

Ustalono, że stwierdzana większa aktywność komórek immunokompetentnych, pobudzonych głównie w macicy, ale również w krwi obwodowej, mogła być przyczyną wzrostu stężenia mediatorów stanu zapalnego w surowicy krwi a także, iż przy niewielkiej ilości patogenów lub ich braku, miejscowe mechanizmy odporności nie są aktywowane lub są jedynie nieznacznie. Stężenie mediatorów stanu zapalnego (cytokiny, chemokiny, BOF), również nie ulega wówczas podwyższeniu, co obserwujemy u krów zdrowych. Natomiast u krów z endometritis, u których stan zapalny macicy utrzymuje się, widoczny jest wzrost wymienionych mediatorów. Wykazano także istotnie wyższy poziom IL-6, IL-10 oraz Hp u krów z *endometritis* w porównaniu do krów zdrowych oraz, utrzymujący się w stanie zapalnym macicy wysoki poziom limfocytów T CD8+, które mogą mieć funkcje supresorowe, hamujące reakcje zapalne. Takie oddziaływanie może wiązać się z osłabieniem miejscowej odporności przeciwzakaźnej i brakiem całkowitej eliminacji drobnoustrojów z macicy. Efektem może być długotrwałe utrzymywanie się stanu zapalnego tego narządu w postaci *endometritis*.

W oparciu o uzyskane wyniki badań z powyższego cyklu publikacji wysunięto kilka wartościowych wniosków oraz dokonano interesujących spostrzeżeń. Na szczególne

podkreślenie zasługują pionierskie badania dotyczące oceny stężenia niektórych interleukin oraz Hp w popłuczynach macicznych, pełna ewaluacja metod badań cytologicznych macicy, także pod kątem ich przydatności w warunkach terenowych, związek niektórych markerów procesu zapalnego z podklinicznymi stanami zapalenia błony śluzowej macicy, roli limfocytów CD8+, w miejscowych mechanizmach odporności macicy i CD14 (monocyty/makrofagi), wpływających na rodzaj i nasilenie odpowiedzi immunologicznej. Warto także wspomnieć o limfocytach Treg, które nie zostały dotąd opisane u krów z *endometritis subclinica* a które działają jako komórki efektorowe i immunoregulacyjne, wpływając na rodzaj i nasilenie odpowiedzi immunologicznej. Wskazano nadto na markery przydatne w wyborze sposobu terapii endometritis.

Łączny sumaryczny IF tych publikacji był wysoki i wynosił 6,700, przy jednocześnie wysokiej liczbie punktów MNiSzW wynoszącej 130. Warto dodać, że udział Kandydata we wszystkich tych pracach wynosił od 70-80%.

Przeprowadzone badania - mają w mojej opinii - nie tylko istotne znaczenie poznawcze, ale też mogą być cenną wskazówką praktyczną co do wyboru metody leczenia względnie kierunku profilaktyki *endometritis subclinica* i zarazem podstawą do dalszego wzbogacania warsztatu diagnostycznego. Wpisują się nadto w szeroką dyskusję odnośnie do zalet i minusów obecnie polecanych metod leczenia *endometritis*, zachęcając do dalszych, twórczych poszukiwań. Z tego powodu zarówno rodzaj podjętych badań, bardzo czytelny opis dotychczasowej wiedzy, precyzyjne ustalenie zakresu badań oraz konsekwentny i przemyślany sposób ich przeprowadzenia, a nadto dobór ocenianych wskaźników i interpretację uzyskanych wyników oceniam bardzo wysoko. Ponadto uważam, że przeprowadzone badania mają znakomite walory naukowe dowodząc szczególnej umiejętności godzenia wymagań dyscyplin klinicznych z naukami podstawowymi. Opisane w publikacjach eksperymenty były bardzo czasochłonne, wymagały sporych zdolności organizacyjnych, ściśle określonych umiejętności praktycznych oraz – nie dla wszystkich dostępnej - znajomości wiedzy laboratoryjnej.

Pozostałe osiągnięcia naukowo-badawcze

Dorobek naukowy przed uzyskaniem tytułu doktora

Pracę naukową rozpoczął dr Brodzki w 1998 roku, w Zakładzie Andrologii i Biotechnologii Rozrodu, Katedry i Kliniki Rozrodu Zwierząt UP w Lublinie, pod kierownictwem prof. dr

hab. Zygmunta Wrony. Pierwszy etap jego pracy wiązał się z szeroko rozumianą pracą kliniczną zarówno w zakresie ginekologii weterynaryjnej jak i andrologii. Poświęcał się także pracy dydaktycznej. Nieliczne prace i doniesienia naukowe z tego okresu nie są jeszcze ukierunkowane, dotycząc zagadnień z zakresu andrologii, diagnostyki i farmakologii. Wiele z nich to efekt zaszczerpionej we wczesnym okresie rozwoju naukowego kooperacji, przekładający się na wartościowe publikacje.

Wiedzę z zakresu rozrodu zwierząt pogłębiał dr Brodzki podczas Studiów Podyplomowych, uzyskując w 2002 roku tytuł specjalisty. W tym okresie nawiązywał też liczne kontakty zawodowe. Coraz większemu sprecyzowaniu ulegały także Jego zainteresowania naukowe. Do szczególnie istotnych badań należała ocena wpływu leków stosowanych w terapii nowotworów na *libido sexualis* i wybrane wskaźniki jakości nasienia oraz określenie wpływu wymienionych preparatów, na kształtowanie się wybranych parametrów odporności komórkowej u leczonych psów. Uzyskane wyniki badań własnych z tego zakresu zostały przedstawione w formie dysertacji doktorskiej.

Dorobek naukowy po uzyskaniu tytułu doktora nauk weterynaryjnych

Wyniki badań zawarte w rozprawie doktorskiej zostały przedstawione w 3 publikacjach naukowych w czasopiśmie z listy A MNiSZW. Z przeprowadzonych badań wynikało, że zastosowany w badaniach własnych tamoksifen jak również cyklofosfamid, w ogólnie przyjętych dla psów dawkach terapeutycznych, wywierały negatywny wpływ na funkcję układu rozrodczego psów samców. Utrata płodności w pierwszym przypadku - okazała się okresowa i trwała około 60 dni. Po tym czasie samce odzyskiwały zdolność produkcji ejakulatu jednak o bardzo osłabionej jakości, która w późniejszym czasie ulegała sukcesywnej poprawie. Skutki działania bardziej toksycznego cyclofosfamidu były długofalowe i często nieodwracalne. Informacje te wydają się istotne przy terapii cytostatykami i doborze odpowiedniego preparatu oraz ewentualnej terapii wspomagającej, łagodzącej negatywne oddziaływanie wymienionych cytostatyków.

Po uzyskaniu stopnia naukowego doktora nauk weterynaryjnych, dr Brodzki poświęcił swoją uwagę w diagnostyce zaburzeń płodności w stadach krów mlecznych, czego efektem były publikacje zaliczone do „osiągnięcia naukowego” w postępowaniu habilitacyjnym, a także inne prace dotyczące problemów w rozrodzie krów mlecznych. Rozpoczął także szerszą

współpracę z zespołem prof. dr hab. Krzysztofem Kostro z Katedry Epizootiologii Zwierząt Wydziału Medycyny Weterynaryjnej UP w Lublinie, który nie tylko umożliwił mi wykonanie wielu badań, ale również ukierunkował moje postępowanie w tym zakresie.

W swoich badaniach skupił się wtedy na odnalezieniu przyczyny niepłodności. Jedną z nich była cytologia macicy. Zastosowanie tej i innych metod w praktyce zostało przedstawione w kilku publikacjach stanowiących interesujący aspekt praktyczny badań dr-a Brodzkiego.

Do interesujących należały także badania z zakresu zaburzeń płodności, w tym prace dotyczące mechanizmów immunologicznych występujących podczas ropomacicza. W eliminacji infekcji macicy podstawową rolę odgrywają komórkowe i humoralne mechanizmy nieswoistej i swoistej miejscowej odporności przeciwzakaźnej, a sprawność ich wydaje się mieć kluczową rolę zarówno w powstawaniu jak i likwidacji *pyometra* u krów. Wykazano, że u krów z ropomaciczem występuje istotny spadek aktywności fagocytarnej granulocytów i monocytów w macicy, wzrost odsetka limfocytów supresorowych a także spadek odsetka limfocytów regulatorowych o fenotypie. Te z pewnością nowatorskie badania znalazły uznanie świata naukowego i zostały zamieszczone w renomowanym czasopiśmie europejskim o zasięgu międzynarodowym.

Efektem współpracy z Katedrą Higieny Żywności Zwierzęcego Pochodzenia, były badania dotyczące zapaleń gruczołu mlekowego oraz jakości higienicznej mleka trafiającego do konsumentów w punktach sprzedaży bezpośredniej. Brak odpowiedniej kontroli i monitorowania stanu zdrowotnego gruczołu mlekowego, zwłaszcza pod kontem możliwości występowania subklinicznych przypadków zapaleń wymienia, ale również odpowiedniej higieny na etapie pozyskiwania mleka, może być przyczyną obecności szkodliwych drobnoustrojów w spożywanym mleku. Wyniki tych badań opublikowano w uznanych krajowych czasopismach naukowych oraz prestiżowym periodyku amerykańskim.

Owocem współpracy z Katedrą i Kliniką Chirurgii Zwierząt, były badania dotyczące diagnostyki, leczenia oraz oceny skuteczności antyhormalnego leczenia, nowotworów gruczołów przyodbytowych u psów samców. Przeprowadzone badania wykazały, że terapia antyhormalna guzów gruczołów okołodbytowych, jest bezpieczną i skuteczną metodą leczenia zachowawczego, szczególnie w odniesieniu do nowotworów niezłośliwych. Natomiast w przypadku nowotworów złośliwych celowe jest uzupełnienie postępowania resekcją zmian nowotworowych. Wykazano, że profil wolnych aminokwasów w surowicy

krwi u psów z chorobą nowotworową posiada wartość diagnostyczną i stanowi uzupełnienie diagnostyki histologicznej nowotworów gruczołów okołoodbytowych. Z kolei poziom magnezu w surowicy psów leczonych preparatami antyhormonalnymi może być przydatnym wskaźnikiem w monitorowaniu skuteczności leczenia zachowawczego nowotworów okolicy okołoodbytovej. Dr Brodzki wskazał także, iż kształtowanie się aktywności antyoksydacyjnej po zastosowaniu leczenia przeciw hormonalnego szczególnie w odniesieniu do nowotworów złośliwych gruczołów okołoodbytowych, jest wskazaniem do suplementacji antyoksydantami w celu zwiększenia skuteczności leczenia zachowawczego.

W uzupełnieniu warto dodać, że ogólna liczba publikacji dr-a Brodzkiego, bez prac wchodzących w skład osiągnięcia naukowego to 36 prac oryginalnych o łącznym IF według listy Journal Citation Reprints (JCR) wynoszącym 18,377, natomiast liczba punktów według MiSW wyniosła 563. Zbiór tych prac jest wystarczająco zwarty tematycznie. Część z nich koncentruje się na szeroko rozumianym rozrodzie zwierząt, część bliższa jest chirurgii weterynaryjnej. We wszystkich uderza szeroki panel badań uzupełniających, poczynając od klasycznych analiz laboratoryjnych, poprzez badania immunologiczne, cytologiczne, genetyczne na molekularnych kończąc. Niezależnie też od rodzaju prowadzonych badań podstawowym obiektem zainteresowań Kandydata było przede wszystkim bydło. Uwzględniając rozwój naukowy Kandydata na przestrzeni kilku lat, zwraca także uwagę stały wzrost liczby publikacji w wyżej notowanych czasopismach o zasięgu międzynarodowym. W uzupełnieniu należy dodać, że liczba cytowań tych publikacji według bazy Web of Science oraz SCOPUS - wyniosła odp. 30 i 36, natomiast Indeks Hirscha – 3. Sumując, dorobek naukowy dr-a Piotra Brodzkiego jest dobry, wartościowy i na ogół zwarty tematycznie. We współpracy z wieloma zespołami badawczymi Autor korzystał nowych, oryginalnych technik badawczych, znacznie poszerzając i uzupełniając dotychczasową wiedzę oraz wzbogacając własne doświadczenie i umiejętności.

Inne formy działalności naukowej

Dość bogata jest także dokumentacja dotycząca piśmiennictwa obejmującego inne formy działalności naukowej. Obejmuje ona 20 pozycji, w których zdecydowaną większość stanowią opisy interesujących przypadków klinicznych oraz prace poglądowe drukowane w krajowych czasopismach popularnych. Część z nich śmiało mogłyby wzbogacić informacje dotyczące dorobku popularyzatorskiego.

Dr Brodzki był uczestnikiem 23 konferencji, o zasięgu krajowym i międzynarodowym, z których 22 miało miejsce w kraju, jedna natomiast za granicą. Wyniki swoich badań prezentował na czterech konferencjach. Być może wykazany przez Kandydata panel konferencji (głównie krajowych) tłumaczy raczej dość rzadki - brak doniesień naukowych prezentowanych w formie posterów na kongresach i konferencjach międzynarodowych a publikowanych następnie w czasopismach w bazie Journal Citation Reports.

Za swoją działalność naukową dr Brodzki był nagrodzony w 2015 roku nagrodą III stopnia Rektora UP w Lublinie za cykl publikacji opublikowanych w *Theriogenology*, *Bulletin of the Veterinary Institute in Pulawy*, *Animal Reprod. Sci.*, *Reproduction in Domestic Animals* i *Medycynie Wet.* w latach 2012-2014. W 2013 roku otrzymał także „Brązowy medal Prezydenta Polski za długoletnią służbę”.

Bogata jest działalność dydaktyczna Kandydata. Brał czynny udział w przygotowaniu i prowadzeniu ćwiczeń dla studentów IV, V i VI roku Wydziału Medycyny Weterynaryjnej z przedmiotów „Położnictwo i Rozród Zwierząt”, „Andrologia i unasienianie”, a także „Biotechnologii Rozrodu Zwierząt” – przedmiotu prowadzonego dla studentów Wydziału Biologii i Hodowli Zwierząt. Był także organizatorem staży dla obcokrajowców odbywających staż w ramach rotacji klinicznych. Wielokrotnie był także opiekunem studentów wolontariuszy z IV, V i VI roku – uczestniczących w działalności klinicznej.

Dr Brodzki był wykonawcą dwóch projektów KBN, oraz recenzentem publikacji w kilku renomowanych czasopismach zagranicznych. Odbył także jednomiesięczny staż zagraniczny w University of Veterinary Medicine and Pharmacy w Koszycach.

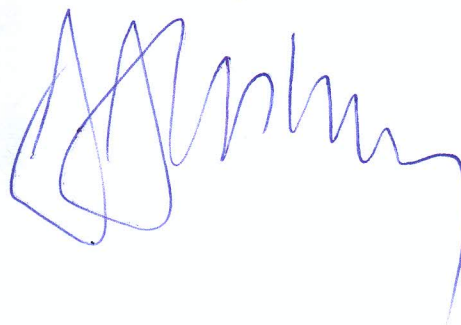
Sumując. Oceniane, inne formy działalności naukowej uzupełnią dość obszerny wizerunek naukowy Kandydata. Jest on naukowcem wszechstronnym i konsekwentnym. W sposób godny uznania buduje swój wizerunek naukowy sięgając po najnowsze zdobycze diagnostyki klinicznej i laboratoryjnej. Cechuje go przy tym wyraźnie zarysowany pragmatyzm. Na wysoką ocenę zasługuje także jego działalność dydaktyczna.

Wnioski końcowe

Aktywność naukowa, dydaktyczna i organizacyjna dr-a Piotra Brodzkiego są wartościowe i dojrzałe, spełniając krajowe wymagania. Na szczególne podkreślenie zasługuje nowatorska tematyka podjętych badań, ich opracowanie koncepcyjne i drobiazgowo, konsekwentne

przeprowadzenie eksperymentów. Cechuje je logika i wyważenie. W wielu miejscach podoba mi się odpowiedni dystans do uzyskanych wyników wyrażający się w wyważonych wnioskach oraz nie pozbawionym krytycyzmu spojrzeniu. Wysoko oceniam także pozostałe i inne formy działalności naukowo-badawczej, Jego zaangażowanie w proces dydaktyczny, popularyzatorski oraz animację nauki. Niejako na marginesie tej oceny chciałbym także podkreślić znakomicie przygotowaną, czytelną i zwięzłą dokumentację. Wszystkie przedstawione tutaj fakty utwierdzają mnie w przekonaniu odnośnie do osiągnięcia przez dr-a Brodzkiego poziomu naukowego wymaganego dla przedłożenia poniższego wniosku.

Reasumując osiągnięcia naukowe oraz aktywność naukowa dr-a Piotra Brodzkiego w spełniają kryteria określone w Ustawie z dnia 14 marca 2003 roku o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. z 2003 r., nr 65., poz. 595) w brzmieniu nadanym ustawą z dnia 18 marca 2011 roku (Dz. U. nr 84, poz. 4555) oraz w Rozporządzeniu Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego z dnia 1 września 2011 roku w sprawie kryteriów oceny osiągnięć osoby ubiegającej się o nadanie stopnia doktora habilitowanego (Dz. U. Nr 196, poz. 1165) i stanowią podstawę do nadania Mu stopnia doktora habilitowanego nauk weterynaryjnych.

A handwritten signature in blue ink, consisting of a large, stylized initial 'P' followed by a series of loops and a long horizontal stroke extending to the right.