



Ocena istotnej aktywności naukowej, osiągnięcia naukowego oraz działalności dydaktycznej i organizacyjnej dr Janusza Skrzypeckiego, w związku z postępowaniem o nadanie stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, prowadzonym przez Radę Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

1. Analiza przebiegu kariery naukowej Kandydata

Pan Janusz Ryszard Skrzypecki ukończył studia na I Wydziale Lekarskim Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, uzyskując w 2014 roku tytuł lekarza. Po odbyciu stażu podyplomowego przez dwa lata był zatrudniony na stanowisku asystenta w Centrum Onkologii – Instytucie w Warszawie. W 2016 roku rozpoczął pracę w Zakładzie Fizjologii i Patofizjologii Eksperymentalnej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego na stanowisku asystenta, gdzie wkrótce uzyskał stopień doktora nauk medycznych. Tematem jego rozprawy doktorskiej był „Wpływ odnerwienia nerek na regulację ciśnienia tętniczego i działanie wybranych leków hipotensyjnych w doświadczalnym modelu nadciśnienia tętniczego”. Kandydat równolegle odbywał szkolenie specjalizacyjne w zakresie okulistyki, początkowo w Szpitalu im. Orłowskiego w Warszawie, a od 2019 roku w Samodzielnym Publicznym Klinicznym Szpitalu Okulistycznym w Warszawie.

Dr Skrzypecki odbył dwa staże zagraniczne: jednomiesięczny w Manchester Royal Eye Hospital, oraz trzymiesięczny w Department of Ophthalmology Columbia University w Nowym Jorku. Na podkreślenie zasługuje duża mobilność Kandydata, co w przypadku naukowca jest niewątpliwą zaletą.

2. Ocena osiągnięcia naukowego wskazanego w postępowaniu habilitacyjnym

Jako osiągnięcie naukowe wynikające 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 z późn. zm.) dr Skrzypecki wskazał cykl publikacji pt.: „Wspólne neurohormonalne mechanizmy regulacji ciśnienia wewnątrzgałkowego oraz ciśnienia tętniczego – znaczenie dla praktyki okulistycznej”. Złożony jest on z sześciu spójnych tematycznie prac (dwóch poglądowych i czterech oryginalnych), opublikowanych w latach 2017-2020 w czasopismach uwzględnionych w bazie Journal Citation Reports. Łączna wartość współczynnika impact factor cyklu wynosi 14,1. Natomiast w klasyfikacji Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego prace uzyskały w sumie 460 punktów. Na szczególne podkreślenie zasługuje fakt iż jedna z publikacji została zamieszczona w czasopiśmie *Nutrients* cieszącym się wysoką renomą. W mojej opinii powyższe wartości wynikające z analizy bibliometrycznej zdecydowanie przewyższają minimalne wymagania stawiane w postępowaniach habilitacyjnych w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu.

Należy podkreślić, że we wszystkich publikacjach wchodzących w skład cyklu Kandydat jest pierwszym oraz korespondencyjnym autorem, co dowodzi dominującego wkładu dr Skrzypeckiego w ich powstanie.

W ramach przedstawionego cyklu prac Kandydat dokonał weryfikacji sformułowanej przez siebie hipotezy postulującej udział ogólnoustrojowych zaburzeń hormonalnych leżących u wspólnej podstawy zaburzeń ciśnienia tętniczego i wewnątrzgałkowego w rozwoju i progresji jaskry. W tym celu wykorzystany został model szczurzy uwzględniający zarówno zwierzęta normotensyjne, jak i spontanicznie rozwijające nadciśnienie tętnicze. Przesłanki do podjęcia akurat tej tematyki badawczej zostały w zgrabny sposób opisane w autoreferacie. W połączeniu z jasno sformułowaną hipotezą naukową sprawia to, że przedstawione osiągnięcie jawi się jako dobrze przemyślany i konsekwentnie zrealizowany cykl prac. Drobne zastrzeżenia mam jedynie do użycia przez Kandydata terminu „czynniki neurohormonalne” w odniesieniu do związków takich jak kwas masłowy, kwas walerianowy i czynnik wzrostu śródbłónki naczyniowej (VEGF). Co prawda mogą one wpływać na czynność komórek nerwowych, jednak, o ile mi wiadomo, nie są przez nie wydzielane.

Pierwsza publikacja składająca się na rozprawę habilitacyjną jest pracą poglądową, w której Kandydat omawia wpływ hormonów, których stężenie zmienia się w przebiegu nadciśnienia tętniczego, na wartość ciśnienia wewnątrzgałkowego. Formułuje on w niej również hipotezę postulującą, że zależność pomiędzy ciśnieniem tętniczym i wewnątrzgałkowym jest determinowana głównie przez zmiany hormonalne towarzyszące

zaburzeniom ciśnienia tętniczego, a nie przez jego bezwzględną wartość. Publikacja ta stanowi wartościowy wstęp umożliwiający zapoznanie się z tematyką przedstawionego do oceny osiągnięcia naukowego.

Tematem kolejnej pracy był wpływ kwasu walerianowego, związku produkowanego przez mikroflorę jelit, na ciśnienie tętnicze i wewnątrzgałkowe u szczurów. Kandydat wykazał tu, że po podaniu kwasu walerianowego do okrężnicy dochodzi do szybkiego przenikania tego związku do gałki ocznej. Powoduje on również obniżenie wartości ciśnienia wewnątrzgałkowego i tętniczego. Dr Skrzypecki zaobserwował także, że wpływ kwasu walerianowego na ciśnienie wewnątrzgałkowe jest niezależny od zmian ciśnienia tętniczego, angiotensyny II, receptorów dla krótkołańcuchowych kwasów tłuszczowych (GPR 41/43) i unerwienia współczulnego gałki ocznej.

W trzeciej pracy cyklu badano efekt maślanu, kolejnego związku produkowanego przez bakterie jelitowe, na wartość ciśnienia tętniczego i wewnątrzgałkowego u szczurów normotensyjnych i spontanicznie rozwijających nadciśnienie tętnicze (SHR). Podanie maślanu obniżało wartość ciśnienia wewnątrzgałkowego wyłącznie w przypadku zwierząt normotensyjnych. Podobnie jak w poprzedniej pracy, efekt ten był niezależny od zmian ciśnienia tętniczego i unerwienia współczulnego gałki ocznej. Wyniki powyższych dwóch prac sugerują, że zmiany składu mikroflory jelitowej lub diety mogą wpływać na ryzyko rozwoju jaskry poprzez modyfikację wartości ciśnienia wewnątrzgałkowego.

W kolejnej publikacji określono wpływ zmiany pozycji ciała na ciśnienie wewnątrzgałkowe, oraz wartość różnicy pomiędzy nim a ciśnieniem wewnątrzczaszkowym (TPG). Stanowi ona kolejny parametr potencjalnie powiązany z ryzykiem rozwoju jaskry. W badaniach ponownie wykorzystano szczury normotensyjne i SHR. Modyfikacja pozycji ciała z horyzontalnej na pionową doprowadziła do istotnego statystycznie spadku ciśnienia wewnątrzczaszkowego i wartości TPG. Obecność nadciśnienia tętniczego nie wpłynęła na kierunek i nasilenie zmian obserwowanych w powyższych parametrach.

Tematem piątej pracy wchodzącej w skład rozprawy habilitacyjnej był wpływ dootrzewnowego podania przeciwciała anti-VEGF (Bevacizumab) na ciśnienie tętnicze oraz wewnątrzgałkowe u szczurów normotensyjnych. Istnieją bowiem doniesienia sugerujące, że efektem ubocznym tego przeciwciała, stosowanego w leczeniu niektórych schorzeń okulistycznych oraz terapii nowotworów, może być wzrost ciśnienia wewnątrzgałkowego. W niniejszej pracy Bevacizumab nie wpłynął na wartość tego ciśnienia, spowodował jednak wzrost ekspresji receptorów dla angiotensyny II (a w szczególności receptora AT2 odpowiedzialnego za efekt wazorelaksacyjny) w przednim odcinku oka. W efekcie, u

zwierząt otrzymujących przeciwiało anti-VEGF doszło do zaniku okulohipotensyjnego wpływu angiotensyny II. Uzyskane wyniki wskazują, że wpływ Bevacizumabu, a być może również innych substancji, na ciśnienie wewnątrzgałkowe zależy od statusu hormonalnego, co tłumaczyłoby rozbieżności w rezultatach dostępnych badań.

W ostatniej pracy cyklu Kandydat dokonuje podsumowania dostępnych badań klinicznych dotyczących związku pomiędzy ciśnieniem tętniczym i wewnątrzgałkowym. Postuluje on w niej również uwzględnienie parametrów funkcjonalnych i morfologicznych nerwu wzrokowego oraz ciśnienia wewnątrzgałkowego w analizowanych punktach końcowych wielośrodkowych badań klinicznych dotyczących nadciśnienia tętniczego. Umożliwiłoby to uzyskanie cennych danych na temat związku pomiędzy ciśnieniem wewnątrzgałkowym i tętniczym.

W mojej opinii badania wchodzące w skład rozprawy habilitacyjnej zostały zaplanowane i przeprowadzone w sposób prawidłowy. Publikacje są napisane w sposób jasny, staranny i poprawny językowo. Podjęty przez dr Skrzypeckiego problem badawczy jest istotny, w sporej części nowatorski, oraz ma dużą wartość poznawczą. Niesie ze sobą również implikacje kliniczne, które mogą przyczynić się do opracowania skuteczniejszych metod prewencji i leczenia jaskry. W połączeniu ze stosunkowo wysoką wartością punktową publikacji wchodzących w skład rozprawy habilitacyjnej pozwala to na wystawienie wysokiej oceny osiągnięciu naukowemu Kandydata.

3. Ocena istotnej aktywności naukowej Kandydata

Tematyka badawcza dr Skrzypeckiego jest spójna i obejmuje dwa główne obszary. Pierwszy z nich, rozpoczęty jeszcze na etapie przygotowywania rozprawy doktorskiej, stanowią mechanizmy regulujące ciśnienie tętnicze i wewnątrzgałkowe. Drugi obszar zainteresowań naukowych Kandydata skupia się na zagadnieniach z zakresu okulistyki i dotyczy zespołu suchego oka, obliczania mocy soczewek wewnątrzgałkowych, oraz analizy aplikacji i serwisów internetowych przeznaczonych dla pacjentów okulistycznych.

Według zestawienia przygotowanego przez Bibliotekę Główną Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, dorobek naukowy dr Skrzypeckiego obejmuje łącznie 18 pozycji, z których 13 to prace oryginalne, a pozostałe 5 przeglądowe. Trzydzieści z nich zostało opublikowanych po uzyskaniu stopnia doktora. Wszystkie prace, z wyjątkiem jednej, zamieszczono w czasopiśmie indeksowanych w bazie Journal Citation Reports. Sumaryczna wartość ich współczynnika impact factor wynosi 37,778. Natomiast w klasyfikacji Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego całość dorobku uzyskała w sumie 736 punktów.

Na podkreślenie zasługuje fakt, że aż w 72% publikacji składających się na dorobek naukowy Kandydat jest pierwszym autorem. Łączna liczba cytowań prac dr Skrzypeckiego według bazy Web of Science, z pominięciem autocytowań, wynosi 116, a ich indeks Hirscha jest równy 4.

Podsumowując, dorobek naukowy Kandydata w mojej opinii jest wystarczająco obszerny, a jego wartość punktowa zadowalająca. Zdziwienie budzi jedynie brak w zestawieniu jakichkolwiek doniesień zjazdowych. Dominujący udział publikacji, w których dr Skrzypecki jest pierwszym oraz korespondencyjnym autorem, pozwala stwierdzić, że Kandydat osiągnął wysoki poziom samodzielności naukowej. Ustawowy warunek realizowania aktywności naukowej w więcej niż jednej uczelni również został spełniony, czego dowodem są publikacje będące efektem stażu zagranicznego oraz współpracy z dwoma krajowymi ośrodkami badawczymi.

4. Ocena działalności dydaktycznej i organizatorskiej

Pan dr Skrzypecki jest doświadczonym dydaktykiem. W trakcie swojej pracy prowadził ćwiczenia z przedmiotów takich jak fizjologia, patofizjologia, biofizyka i okulistyka dla studentów szeregu kierunków medycznych. Pełni on również funkcję opiekuna studenckich kół naukowych działających przy Zakładzie Fizjologii i Patofizjologii Eksperymentalnej oraz Klinice Okulistyki Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego.

Kandydat ma również wymierne osiągnięcia w działalności organizatorskiej. Kierował on projektem badawczym finansowanym w ramach konkursu Diamentowy Grant Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa wyższego. Dwukrotnie uzyskał również Grant Młodego Badacza na Warszawskim Uniwersytecie Medycznym.

Działalność organizatorska dr Skrzypeckiego obejmuje także członkostwo w Komitecie organizacyjnym dwóch międzynarodowych konferencji oraz recenzowanie artykułów w szeregu czasopism z zakresu okulistyki. Kandydat jest także członkiem Polskiego Towarzystwa Okulistycznego oraz European Society of Cataract and Refractive Surgery.

5. Wniosek końcowy

Na podstawie oceny przedstawionego jako osiągnięcie naukowe cyklu prac, analizy aktywności dydaktyczno-organizacyjnej oraz całości dorobku naukowego Kandydata stwierdzam, że spełnia on wszystkie warunki stawiane przez ustawę o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz stopniach i tytule w zakresie sztuki. W związku z powyższym

przedkładam Radzie Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego pozytywną opinię w sprawie nadania dr Januszowi Ryszardowi Skrzypeckiemu stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne.

Białystok, 23 lutego 2021 r.

Prof. dr hab. n. med. Marcin Baranowski



Zakład Fizjologii,
Wydział Lekarski z Oddziałem Stomatologii
i Oddziałem Nauczania w Języku Angielskim,
Uniwersytet Medyczny w Białymstoku