

Dr hab. n. med. Magdalena Wszędybył-Winklewska

Gdańsk, 17.02.2021

Zakład Fizjologii Człowieka

Gdański Uniwersytet Medyczny

Ul. Tuwima 15

80-210 Gdańsk



**RECENZJA DOTYCZĄCA OSIĄGNIĘCIA NAUKOWEGO, DOROBKU NAUKOWEGO ORAZ
DZIAŁALNOŚCI DYDAKTYCZNEJ I ORGANIZACYJNEJ DR N. MED. JANUSZA SKRZYPECKIEGO,
ADIUNKTA W ZAKŁADZIE FIZJOLOGII I PATOFIZJOLOGII EKSPERYMENTALNEJ ORAZ
LEKARZA REZYDENTA W SAMODZIELNYM PUBLICZNYM KLINICZNYM SZPITALU
OKULISTYCZNYM WARSZAWSKIEGO UNIWERSYTETU MEDYCZNEGO**

Zgodnie z decyzją Rady Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego działającej na podstawie art.221 ust. 5 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2018 r. poz. 1668 z późn. zm.) dnia 16 grudnia 2020 roku zostałam powołana na recenzenta w komisji habilitacyjnej dr n. med. Janusza Ryszarda Skrzypeckiego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne.

Dane ogólne

Dr n. med. Janusz Ryszard Skrzypecki ukończył z wyróżnieniem w 2014 roku studia na I Wydziale Lekarskim Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego (Lekarski Egzamin Końcowy zdany z wynikiem 90,2%).

W 2016 roku otrzymał tytuł doktora nauk medycznych na I Wydziale Lekarskim Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego na podstawie rozprawy pt. „ Wpływ odnerwienia nerek na regulację ciśnienia tętniczego i działanie wybranych leków hipotensyjnych w doświadczalnym modelu nadciśnienia tętniczego.”

Od 2016 roku (od 2017 roku jako adiunkt) jest zatrudniony w Zakładzie Fizjologii i Patofizjologii Eksperymentalnej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. Od 2019 roku jest lekarzem rezydentem obecnie na czwartym roku szkolenia specjalizacyjnego z okulistyki w Samodzielnym Publicznym Klinicznym Szpitalu Okulistycznym Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego.

Habilitant od początku swojej kariery po rocznym zatrudnieniu w latach 2015-2016 jako asystent w Centrum Onkologii w Warszawie i rezydenturze w latach 2016-2019 w Klinice

Okulistyki w Szpitalu im. Orłowskiego w Warszawie, jest obecnie związany z Warszawskim Uniwersytetem Medycznym, gdzie pracuje w Zakładzie Fizjologii i Patofizjologii Eksperymentalnej jednocześnie będąc w trakcie specjalizacji z okulistyki.

Dorobek naukowy

Dorobek naukowy doktora Janusza Skrzypeckiego składa się z 19 publikacji (18 uwzględnionych w analizie bibliometrycznej, 1 publikacja przedstawiona w autoreferacie, ale nieuwzględniona w analizie bibliometrycznej) o łącznym współczynniku oddziaływania (ang. Impact Factor, IF) równym 37,778; łączna liczba punktów MNiSW (wg. nowej punktacji) wynosi 1275 ; liczba cytowań z wyłączeniem autocytowań wg. Web of Science z dnia 08.07.2020 wynosi 116; Indeks Hirscha 4. Nie podano liczby cytowań wg. Scopus.

Habilitant jest pierwszym autorem 15 z 19 publikacji.

Większość w/w dorobku naukowego przypada na okres po obronieniu pracy doktorskiej (IF=25,440).

Należy uznać, że dorobek naukowy opisany w/w wskaźnikami bibliograficznymi spełnia kryteria potrzebne do uzyskania tytułu doktora habilitowanego.

Ocena osiągnięcia naukowego

Osiągnięcie naukowe tworzy cykl 6 oryginalnych, powiązanych tematycznie publikacji p/t „Wspólne neurohormonalne mechanizmy regulacji ciśnienia wewnątrzgałkowego oraz ciśnienia tętniczego – znaczenie dla praktyki okulistycznej” o łącznym IF=14,1 i łącznej liczbie punktów MNiSW wg nowej listy = 460:

1. Skrzypecki J, Grabska-Liberek I, Przybek J, Ufnal M (2018): A common humoral background of intraocular and arterial blood pressure dysregulation. Curr Med. Res Opin 34: 521-529. IF=2,35 MNiSW=70
2. Skrzypecki J, Niewęglowska K, Samborowska E (2000): Valeric Acid, a Gut Microbiota Product, Penetrates to the Eye and Lowers Intraocular Pressure in Rats. Nutrients 12. IF=4,55 MNiSW=40
3. Skrzypecki J, Żera T, Ufnal M (2018): Butyrate, a Gut Bacterial Metabolite, Lowers Intraocular Pressure in Normotensive But Not in Hypertensive Rats. J Glaucoma 27:823-827. IF=1,66 MNiSW=70
4. Skrzypecki J, Ufnal M (2017): The upright Body Position Increases Translaminar Pressure Gradient in Normotensive and Hypertensive Rats. Curr Eye Res 42: 1634-1637. IF=2,12 MNiSW=70
5. Skrzypecki J, Ciepiazuk K, Gawryś-Kopczyńska M (2020), Low-dose bevacizumab decreases ocular hypotensive effect of angiotensyn II in Sprague Dawley rats. Curr Eye Res 2020; 1-8. Doi:10.1080/02713683.2020.1780264 IF=1,75 MNiSW=70

6. Skrzypecki J, Ufnal M, Szaflik JP, Filipiak KJ (2019): Blood pressure and glaucoma: At the crossroads between cardiology and ophthalmology. *Cardiol J* 26: 8-12 IF=1,67 MNiSW=40

Nie znalazłam zadeklarowanego udział procentowego habilitanta w powstawaniu prac, ale zważywszy, że doktor Janusz Skrzypecki jest pierwszym autorem i autorem korespondencyjnym wszystkich 6 prac wchodzących w skład osiągnięcia naukowego, to zakładam, że świadczy to o wiodącej roli habilitanta w ich tworzeniu. W skład osiągnięcia wchodzi dwie prace poglądowe i cztery prace eksperymentalne.

Pisma, w których opublikowano prace mieszczą się w 1 (Curr Med. Res Opin i Nutrients) kwartylu pism z kategorii medycyna- różne, oraz food science a także 2 (J Glaucoma, Curr Eye Res, Cardiol J) kwartylu dla pism okulistycznych (wg. Web of Science).

Celem badań habilitanta była próba udowodnienia hipotezy, że związek ciśnienia tętniczego z ciśnieniem wewnątrzgałkowym a w konsekwencji z rozwojem i progresją jaskry nie wynika tylko z bezwzględnej wartości ciśnienia tętniczego ale głównie z systemowych zaburzeń neurohormonalnych, które mogą leżeć u podstaw wspólnej dysregulacji ciśnienia układowego oraz ciśnienia wewnątrzgałkowego. Obecnie podwyższone ciśnienie wewnątrzgałkowe jest uważane za jedyny istotny klinicznie i modyfikowalny czynnik ryzyka rozwoju i progresji jaskry, a wiadomo jednak, że nie wyjaśnia ono wszystkich przypadków neuropatii jaskrowej. Wyniki dotychczasowych badań dotyczących powiązań między ciśnieniem wewnątrzgałkowym, jaskrą oraz ciśnieniem tętniczym nie są jednoznaczne. W tym celu habilitant podjął się zbadania wpływu wybranych czynników neurohormonalnych na wysokość ciśnienia wewnątrzgałkowego próbując porównać go z ich wpływem na systemowe ciśnienie tętnicze, co miałoby dostarczyć nowych danych dotyczących wspólnych mechanizmów dysregulacji neurohormonalnej łączących patofizjologię nadciśnienia tętniczego i podwyższonego ciśnienia wewnątrzgałkowego.

W pierwszej publikacji: Skrzypecki J, Grabska-Liberek I, Przybek J, Ufnal M (2018): A common humoral background of intraocular and arterial blood pressure dysregulation. *Curr Med. Res Opin* 34: 521-529. IF=2,35 MNiSW=70, która jest pracą poglądową, habilitant w oparciu o wybrane badania eksperymentalne na zwierzętach oraz badania kliniczne u ludzi, podjął się analizy dostępnych informacji dotyczących wpływu czynników neurohormonalnych na ciśnienie wewnątrzgałkowe oraz ciśnienie tętnicze.

W drugiej publikacji: Skrzypecki J, Niewęglowska K, Samborowska E (2000): Valeric Acid, a Gut Microbiota Product, Penetrates to the Eye and Lowers Intraocular Pressure in Rats. *Nutrients* 12. IF=4,55 MNiSW=40, habilitant badał wpływ dookreźniczego podania kwasu walerianowego na ciśnienie wewnątrzgałkowe oraz ciśnienie tętnicze u szczurów normotensyjnych. Oceniał również to, czy substancja ta jest dystrybuowana do gałki ocznej i czy wywiera wpływ na produkcję i odpływ cieczy wodnistej w oku. Kwas walerianowy to krótkołańcuchowy kwas tłuszczowy powstający z długołańcuchowych węglowodanów jako produkt bakterii jelitowych. Brak w literaturze danych dotyczących jego wpływu na fizjologię i patofizjologię gałki ocznej i na ciśnienie wewnątrzgałkowe. Wyniki badań habilitanta

pokazały, że kwas walerianowy przenika do gałki ocznej a także obniża ciśnienie wewnątrzgałkowe. Obniżał również ciśnienie tętnicze u szczurów normotensyjnych. Wyniki pracy potwierdziły hipotezę, że ciśnienie wewnątrzgałkowe oraz ciśnienie tętnicze są regulowane przez te same czynniki hormonalne, jednak ich wpływ na badane parametry może być odmienny.

Trzecia publikacja: **Skrzypecki J, Żera T, Ufnal M (2018): Butyrate, a Gut Bacterial Metabolite, Lowers Intraocular Pressure in Normotensive But Not in Hypertensive Rats. J Glaucoma 27:823-827. IF=1,66 MNiSW=70** to praca eksperymentalna, w której habilitant badał wpływ dootrzewnowej podaży zbuforowanego maślanu sodu na ciśnienie wewnątrzgałkowe oraz ciśnienie tętnicze szczurów normotensyjnych i szczurów z nadciśnieniem tętniczym. Wykazał tu m.in., że różnice w odpowiedzi na działanie maślanu sodu pomiędzy badanymi grupami szczurów mogą zależeć od różnej dystrybucji receptorów dla krótkołańcuchowych kwasów tłuszczowych.

W czwartej publikacji: **Skrzypecki J, Ufnal M (2017): The upright Body Position Increases Translaminar Pressure Gradient in Normotensive and Hypertensive Rats. Curr Eye Res 42: 1634-1637. IF=2,12 MNiSW=70** habilitant badał wpływ zmiany pozycji ciała na ciśnienie wewnątrzgałkowe oraz na różnicę pomiędzy ciśnieniem wewnątrzgałkowym a ciśnieniem wewnątrzczaszkowym u szczurów z nadciśnieniem tętniczym i tych bez nadciśnienia. Wyniki otrzymanych badań mogą sugerować, że ciśnienie wewnątrzgałkowe nie zależy w sposób bezpośredni od wartości ciśnienia tętniczego.

W piątej pracy eksperymentalnej: **Skrzypecki J, Ciepiaszk K, Gawryś-Kopczyńska M (2020), Low-dose bevacizumab decreases ocular hypotensive effect of angiotensyn II in Sprague Dawley rats. Curr Eye Res 2020; 1-8. Doi:10.1080/02713683.2020.1780264 IF=1,75 MNiSW=70** habilitant badał wpływ dootrzewnowego podania bevacizumabu na ciśnienie wewnątrzgałkowe oraz ciśnienie tętnicze u szczurów normotensyjnych. Bevacizumab jest rekombinowanym humanizowanym monoklonalnym przeciwciałem o masie 149 kD, które również łączy się ze wszystkimi izoformami VEGF-A. Jest to lek zarejestrowany w 2004 roku przez amerykańską Komisję d/s Żywności i Leków (FDA) jako leczenie pierwszego rzutu w nowotworach jelita grubego. Bevacizumab w leczeniu wysiękowej postaci AMD podawany jest w dawce 1,25 mg w postaci iniekcji do ciała szklistego. Lek ten stosowany jest w okulistyce „off label” – tzn. poza wskazaniami rejestracyjnymi, na odpowiedzialność lekarza. Stosowanie bevacizumabu może wiązać się z wystąpieniem ogólnoustrojowych działań niepożądanych, zwłaszcza ze strony układu krążenia. W badaniach dodatkowo szczurom podawano dożylnie angiotensynę II i przeprowadzano odnerwienie na poziomie górnego zwoju szyjnego. Hipoteza badania zakładała, że wzrost ciśnienia wewnątrzgałkowego oraz ciśnienia tętniczego w reakcji na preparat anty-VEGF zastosowany w niskiej dawce może zależeć od indywidualnych predyspozycji wynikających z wyjściowej dysregulacji neurohormonalnej, np. zaburzenia funkcjonowania układu renina-angiotensyna-aldosteron czy układu współczulnego.

Szósta publikacja: **Skrzypecki J, Ufnal M, Szaflik JP, Filipiak KJ (2019): Blood pressure and glaucoma: At the crossroads between cardiology and ophthalmology. Cardiol J 26: 8-12 IF=1,67 MNiSW=40** to praca poglądowa odnosząca się do dotychczasowych badań

klinicznych dotyczących powiązań między ciśnieniem wewnątrzgałkowym i ciśnieniem tętniczym. Habilitant podnosi znaczenie konieczności uwzględnienia ciśnienia wewnątrzgałkowego oraz parametrów funkcjonalnych czy morfologicznych nerwu wzrokowego wśród punktów końcowych w wielośrodkowych badaniach kardiologicznych co mogłoby znacznie poszerzyć wiedzę związków pomiędzy jaskrą, ciśnieniem wewnątrzgałkowym i ciśnieniem tętniczym.

Doktor Janusz Skrzypecki podjął ciekawy oraz istotny klinicznie, zwłaszcza dla okulistów i kardiologów temat badań.

Sprawnie i logicznie postawił hipotezy a następnie umiejętnie zaplanował badania w taki sposób, żeby wykazać lub zaprzeczyć ich słuszności.

Badania wchodzące w skład osiągnięcia naukowego doktora Janusza Skrzypeckiego mają znaczenie kliniczne. Jaskra została uznana przez WHO za chorobę społeczną. Wg statystyk światowych dotyka ona ok. 2% - 3% całej populacji do ok. 40 roku życia i ok. 8% populacji po 65 roku życia. Stanowi więc wyzwanie dla lekarzy okulistów i biorąc pod uwagę naturalny wzrost częstości występowania jaskry po 65 roku, w grupie wiekowej, w której również częściej występują zaburzenia sercowo-naczyniowe, również dla lekarzy kardiologów.

Badania habilitanta:

1. nie potwierdziły liniowego związku wartości ciśnienia tętniczego z ciśnieniem wewnątrzgałkowym,
2. potwierdziły hipotezę, że ciśnienie wewnątrzgałkowe oraz ciśnienie tętnicze są regulowane przez te same czynniki hormonalne,
3. wykazały, że większość badanych czynników wywiera odmienny wpływ na ciśnienie wewnątrzgałkowe oraz ciśnienie tętnicze,
4. zmiany ciśnienia tętniczego mogą nie być bezpośrednio związane z rozwojem lub progresją jaskry, a jedynie odzwierciedlać zaburzenia neurohormonalne prowadzące do wzrostu ciśnienia wewnątrzgałkowego.

Na pewno mogą też stanowić podstawę do dalszych badań w tej materii.

Uważam, że badania habilitanta spełniają ustawowe kryteria oceny osiągnięcia naukowego.

Ocena pozostałej aktywności naukowej

Pozostały dorobek habilitanta powstały po doktoracie nie jest spójny tematycznie z osiągnięciem naukowym, ale taki być nie musi. Może natomiast budzić pewien niedosyt. Współczynnik oddziaływania Impact Factor wynosi 11,340.

Publikacje powstałe po doktoracie poza pracami wchodzącymi w skład osiągnięcia naukowego mają jednak przełożenie kliniczne. Wątek naukowy tych tematów wydaje się ciekawy. Dotyczą zespołu suchego oka, sposobów obliczania mocy soczewek wewnątrzgałkowych oraz analizy aplikacji oraz serwisów internetowych przeznaczonych dla

pacjentów z problemami okulistycznymi. Te ostatnie publikacje zwracają uwagę na konieczność rozwoju okulistyki w obszarze e-zdrowia, tematu bardzo współczesnego i ważnego w obecnych czasach.

Wszystkie prace habilitanta cechuje staranny poziom edytorski, napisane są przejrzystym i łatwym w odbiorze językiem. Pod względem merytorycznym mogę ocenić, że mają wartość poznawczą i wyniki ich stanowią pewne elementy dla postępu naukowego. Myślę, że habilitant rokuje dalszy rozwój naukowy i kolejne zgłoszone i zaakceptowane do druku prace ten dorobek powiększą.

Udział w projektach badawczych

Doktor Janusz Skrzypecki był kierownikiem Diamentowego Grantu Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego p/t „Wpływ odnerwienia nerek na regulację ciśnienia tętniczego i na działanie wybranych leków hipotensyjnych u szczurów normotensyjnych i z nadciśnieniem tętniczym”; projekt zrealizowano co prawda przed uzyskaniem tytułu doktora oraz był współwykonawcą projektu Juventus Plus Grant, Ministerstwa nauki i Szkolnictwa Wyższego p/t „Wpływ interakcji między statynami a angiotensyną II na układ krążenia”; projekt zrealizowano przed uzyskaniem stopnia doktora.

Pobyty w zagranicznych ośrodkach naukowych

Po uzyskaniu stopnia doktora habilitant przebywał w maju 2016 roku na miesięcznym stażu z zakresu chorób rogówki oraz chirurgii refrakcyjnej w Manchester Royal Eye Hospital oraz na trzymiesięcznym (od grudnia 2017 do lutego 2018) kliniczno-naukowym stażu dotyczącym chorób rogówki oraz chirurgii refrakcyjnej w Harkness Eye Institute, Columbia University, Nowy Jork, USA. W czasie tego stażu powstała publikacja:

Skrzypecki J Sanghvi Patel M, Suh LH (2019): Performance of the Barrett Toric Calculator with and without measurements of posteriori corneal curvature. Eye (Lond) 33: 1762-1767
IF=2,46

Działalność edukacyjna i redakcyjna

Dorobek habilitanta uzupełnia działalność:

1. dydaktyczna - od 2017 roku prowadzi zajęcia z fizjologii, patofizjologii oraz biofizyki dla kierunku lekarsko-dentystycznego, kierunku lekarsko-dentystycznego English Division, higieny stomatologicznej i technik dentystycznych a od 2020 roku prowadzi zajęcia z okulistyki dla studentów Wydziału Lekarskiego English Division Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego)
2. opieka naukowa nad studentami z Koła Naukowego przy Zakładzie Fizjologii i Patofizjologii Eksperymentalnej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego oraz Koła

Naukowego przy Klinice Okulistyki Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, której owocem jest 5 publikacji

3. po uzyskaniu stopnia doktora był członkiem komitetu organizacyjnego Ophthalmology in Practice 2017 w Warszawie oraz European Meeting of Young Ophthalmologists 2018 w Krakowie
4. wygłosił wykłady na konferencjach okulistycznych:
 - 1) „Mędrca smartphone i oko. Czyli o rewolucji internetowej w okulistyce” Ophthalmology in Practice, Warszawa 2017
 - 2) „Translaminar pressure gradients is increased in the upright body position in normotensive and hypertensive rats, European Society of Ophthalmology, Barcelona, 2017
5. w ramach programu patronackiego wygłosił wykład w II Liceum Ogólnokształcącym im. Stefana Batorego w Warszawie p/t „Luźno o okulistyce”
6. po uzyskaniu stopnia doktora recenzenta w następujących czasopismach międzynarodowych:
 - 1) Ophthalmology IF=8,47
 - 2) Journal of Clinical medicine IF=3,3
 - 3) Eye and Vision IF= 2,24
 - 4) Frontiers in Psychiatry IF=3,53
 - 5) European Journal of Ophthalmology IF=1,64
 - 6) Arquivos Brasileiros de Oftalmologia IF=0,62
 - 7) Clinical Ophthalmology MNI_{SW}=100

oraz recenzenta abstraktów konferencyjnych Warsaw International Medical Congress, Ophthalmology

Habilitant jest członkiem:

1. Polskiego Towarzystwa Okulistycznego
2. European Society of Cataract and Refractive Surgery.

Inne

Dorobek habilitanta uzupełnia:

1. współpraca ze środowiskowym Laboratorium Spektrometrii Mas Instytutu Biochemii i Biofizyki PAN – habilitant badał rolę kwasu walerianowego w regulacji ciśnienia wewnątrzgałkowego oraz w patogenezie jaskry; badania zostały opublikowane jako jedna z prac wchodzących w skład osiągnięcia naukowego

2. we współpracy ze szwajcarską firmą Sensimed habilitant przeprowadził badania p/t „Night-time blood pressure dipping but not 24 blood pressure level is linked to increased 24h ocular volume slope” - publikacja zawierająca wyniki badania, w której habilitant jest pierwszym autorem oraz autorem korespondencyjnym, jest obecnie recenzowana
3. współpraca z Kliniką Okulistyki Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego zaowocowała pracą przeglądową dotyczącą neurohormonalnego podłoża zaburzeń regulacji ciśnienia tętniczego i ciśnienia wewnątrzgałkowego, publikacją na temat aplikacji na urządzeniach mobilnych dla pacjentów leczących się z powodu chorób okulistycznych oraz publikacją dotyczącą możliwości wykorzystania pomiaru immersyjnego do obliczania mocy soczewki wewnątrzgałkowej przy użyciu formuł czwartej generacji

Po szczegółowym zapoznaniu się z dorobkiem naukowym, organizacyjnym i dydaktycznym doktora Janusza Skrzypeckiego, uważam, że dowodzi on wieloletniej twórczej i zaangażowanej aktywności zawodowej. Habilitant posiada pasję poznawczą i opanował technikę prowadzenia badań naukowych oraz przedstawiania ich wyników. Posiada osiągnięcie naukowe stanowiące znaczny wkład w rozwój swojej dyscypliny zawodowej i wykazuje się na podstawie całości dorobku istotną aktywnością naukową.

Podsumowując, uważam że dorobek naukowy, organizacyjny i dydaktyczny doktora Janusza Skrzypeckiego spełnia wymogi ustawowe i zwyczajowe stawiane pracom habilitacyjnym. W związku z tym wnoszę do Wysockiej Rady Dyscypliny Nauk Medycznych o nadanie panu doktorowi nauk medycznych Januszowi Skrzypeckiemu tytułu doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne.

Dr hab. n. med. Magdalena Wszędybył-Winklewska

