

Prof. dr hab. med. Wojciech Młynarski
Klinika Pediatrii, Onkologii i Hematologii
I Katedra Pediatrii UM w Łodzi
ul. Sporna 36/50, 91-738 Łódź

OCENA CAŁOKSZTAŁTU DOROBKU NAUKOWEGO

I OSIĄGNIĘCIA NAUKOWEGO

DR N. MED. WOJCIECHA ROMANA WOŁYŃCA

pt. *” ZMIANY WYKŁADNIKÓW OSTREGO USZKODZENIA NEREK I
FUNKCJI CEWEK NERKOWYCH W CZASIE I PO WYSIŁKU FIZYCZNYM”*

Centralna Komisja do Spraw Stopni i Tytułów za pośrednictwem Rady Dyscypliny Naukowej Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego powierzyła mi rolę recenzenta dotychczasowego dorobku naukowego oraz rozprawy habilitacyjnej Pana dr n. med. Wojciecha Wołyńca, przygotowanej w związku z Jego staraniami o uzyskanie stopnia naukowego doktora habilitowanego nauk medycznych. Jest mi przyjemnie stwierdzić, iż zarówno naukowa, jak i zawodowa działalność Pana dr n. med. Wojciecha Wołyńca może być przykładem uporządkowanego postępu i osiągania coraz to nowych ambitnych celów, stawianych sobie podczas kolejnych etapów pracy badawczej.

Osiągnięcie naukowe będące podstawą do wszczęcia postępowania habilitacyjnego Pana dr n. med. Wojciecha Wołyńca otrzymałem w postaci tematycznie spójnego cyklu 8 publikacji opublikowanych w czasopiśmie z listy filadelfijskiej (lata 2016-2020) wraz z oświadczeniami podpisanymi przez wszystkich współautorów o ich udziale w powyższych publikacjach. Ponadto, wykaz osiągnięć w pracy naukowo-badawczej, autoreferat, obiektywna analiza bibliometryczna wraz ze spisem publikacji zostały starannie przygotowane i dostarczone.

1. Niektóre dane z przebiegu pracy zawodowej

Przebieg kariery naukowej Pana dr n. med. Wojciecha Wołyńca może być przykładem życiorysu lekarza klinicysty o zdolnościach analitycznych pozwalających na powiązanie nauk podstawowych z aspektami klinicznymi współczesnej nefrologii i medycyny sportowej.

Pan Wojciech Wołyńiec ukończył studia medyczne na Wydziale Lekarskim Akademii Medycznej w Gdańsku w roku 1997.

Po zakończeniu studiów i odbyciu stażu podyplomowego, w roku 1999 rozpoczął pracę w Klinice Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych w Gdańsku. W roku 2007 uzyskał tytuł doktora nauk medycznych po obronie rozprawy pt. *"Ocena aktywności enzymów lipogennych w tkance tłuszczowej chorych z przewlekłą niewydolnością nerek"* (promotor: prof. dr hab. med. Bolesław Rutkowski). Wyniki tych badań zostały opublikowane w Polskim Archiwum Medycyny Wewnętrznej. Od roku 2013 do chwili obecnej jest pracownikiem Kliniki Chorób Zawodowych, Metabolicznych i Wewnętrznych Instytutu Medycyny Morskiej i Tropikalnej w Gdyni afiliowanej przez Gdański Uniwersytet Medyczny (obecnie na etacie adiunkta).

W roku 2004 ukończył specjalizację z chorób wewnętrznych a w roku 2008 uzyskał specjalizację z nefrologii. Od roku 2017 Kandydat pełni również funkcję lekarza kierującego Oddziałem Nefrologii Szpitala Morskiego w Gdyni.

2. Ocena działalności naukowej

Pan dr n. med. Wojciech Wołyńiec już od początku pracy zawodowej brał aktywny udział w ruchu naukowym, kontynuując wątek badawczy przez całą karierę kliniczną.

Ogółem, Jego dorobek naukowy obejmuje 71 publikacji naukowych, w tym 20 prac oryginalnych (łącznie punktacja KBN/MNiSW 579, IF=90,365), 17 prac poglądowych, 12 opisów przypadków oraz 5 listy do redakcji i 14 rozdziały w podręcznikach i skryptach. Liczba cytowań pełnych prac według Web of

Science (13.02.2020) wynosi 109 a współczynnik Hirscha (h) wynosi 6. Dorobek Kandydata uzupełnia 69 doniesień zjazdowych ze zjazdów krajowych i międzynarodowych.

Był kierownikiem projektu naukowego finansowanego przez Narodowe Centrum Nauki w ramach programu MINIATURA 3 pt. „Wpływ nawodnienia w czasie wysiłku fizycznego na wykładniki ostrego uszkodzenia nerek” (2019/03/X/NZ9/01519).

Działalność badawcza Pana dr n. med. Wojciecha Wołyńca skupia się na zagadnieniach szerokim wachlarzu badań głównie dotyczących nefrologii. Od pierwszych lat pracy w Klinice Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych brał udział w badaniach dotyczących zaburzeń metabolizmu lipidów w chorobach nerek. Badania były prowadzone we współpracy z Zakładem Biochemii GUMed i dotyczyły zaburzeń metabolicznych w chorobach nerek. Głównie skupiały się ustaleniu znaczenia cholesterologenezy w modelu eksperymentalnym przewlekłej niewydolności nerek oraz znaczenia lipogenezy w eksperymentalnej niewydolności nerek oraz schyłkowej niewydolności nerek u ludzi. Te pierwsze badania miały widoczny wpływ na dalsze wielowątkowe dociekania naukowe Kandydata, które głównie dotyczyły różnych aspektów patofizjologicznych nerek.

Ciekawy użytkarny kierunek badawczy dr Wołyńca dotyczył transplantologii. Wraz ze zespołem Pani Prof. Alicji Dębskiej-Ślizień zainteresował się powikłań występujących po przeszczepieniu nerek, a także czynników wpływających na wczesne i odległe rokowanie po przeszczepieniu, takich jak cukrzyca, choroba niedokrwienna serca, wiek, czy wcześniejsza dializoterapia. W wyniku tych badań powstał cykl pięciu prac opublikowanych w renomowanych czasopismach w zakresie transplantologii.

Drugim interesującym wątkiem badawczym Pana Doktora, w zakresie nefrologii klinicznej, były dociekania związane z patogenezą i przebiegiem amyloidozy, wynikiem czego były 3 publikacje oryginalne. Poza publikacjami Kandydat brał również aktywny udział w konferencjach „Amyloidoza” w Warszawie w roku 2017 i 2018.

W tym czasie Pan dr Wołyniec publikował również artykuły dotyczące zaburzeń cewek nerkowych, wielotorbielowatości nerek, zwłóknienia zaotrzewnowego oraz glomerulopatii.

Kolejne aspekty badawcze realizowane przez Kandydata w Klinice Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych dotyczyły powikłań związanych z cewnikami tunelizowanymi do dializ (grupa prof. Tomasza Liberka). W wyniku tych badań powstał cykl czterech prac, a część publikowanych wyników stało się podstawą rozprawy doktorskiej Pani dr Ewy Weber, w postępowaniu tym Pan Dr Wołyniec był promotorem pomocniczym.

Podsumowując wielowątkową działalność naukową Pana dr n. med. Wojciecha Wołyńca należy podkreślić, że jest ona nieprzyczynkowa, ale skupiona na praktycznych aspektach nefrologii i transplantologii klinicznej. Dużo obserwacji naukowych Kandydata jest oryginalnych i część z nich może stać się podstawą nowoczesnych interwencji diagnostycznych i terapeutycznych. Dlatego też te poczynania naukowe można określić jako dobre z klinicznego punktu widzenia, o nieocenionym potencjale utylitarnym.

3. Ocena działalności dydaktycznej i organizacyjnej

Pan dr Wojciech Wołyniec w czasie pracy w Klinice Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych (1999-2012) prowadził seminaria i ćwiczenia z nefrologii dla IV roku kierunku lekarskiego Wydziału Lekarskiego i English Division, a także seminaria z chorób wewnętrznych dla studentów analityki medycznej i elektroradiologii. Swoje działania dydaktyczne rozszerzył w ramach prowadzenia fakultetu Transplantologia kliniczna dla studentów Wydziału Lekarskiego i seminariów z zakresu problemów etycznych w transplantologii w ramach zajęć z etyki medycyny dla studentów VI roku English Division. W tym czasie wspierał pełnomocnika do spraw dydaktyki w Klinice.

Od roku 2013 i obecnie pracując w Klinice Chorób Zawodowych, Metabolicznych i Wewnętrznych prowadzi zajęcia dla studentów kierunku

lekarskiego Wydziału Lekarskiego i English Division z medycyny pracy oraz fakultet pt. „Jak zdać LEK” dla studentów kierunku lekarskiego do 2017 r. W latach 2013-2018 r. był osobą odpowiedzialną za organizację dydaktyki w Klinice.

Ponadto, prowadził także szkolenia i warsztaty podyplomowe w zakresie nefrologii oraz telemedycyny. W tym ostatnim temacie dr Wołyńiec zorganizował zebranie naukowo-szkoleniowe dotyczące Służby Asysty Telemedycznej, we współpracy z *Norwegian Centre for Maritime Medicine* z Bergen dla Oddziału Gdańskiego Towarzystwa Internistów Polskich oraz Polskiego Towarzystwa Medycyny Morskiej, Tropikalnej i Podróży.

W latach 2014 i 2015 zorganizował również cykl wykładów dotyczących fizjologii wysiłku fizycznego dla biegaczy amatorów, studentów AWFIS i GUMed, we współpracy z gdańskim AWFIS.

Jako popularyzator nauki Kandydat był opiekunem Studenckiego Koła Naukowego przy Klinice Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych. Efektem pracy było pięć doniesień zjazdowych i trzy publikacje. W latach 2008-2012 był opiekunem IV roku kierunku lekarskiego WL GUMed, za co otrzymał nagrodę JM Rektora.

4. Ocena osiągnięcia naukowego

Jak już wspomniałem, osiągnięcie naukowe będące podstawą wszczęcia postępowania habilitacyjnego Pana dr n. med. Wojciecha Wołyńca to cykl ośmiu oryginalnych publikacji zintegrowanych pod wspólnym tytułem *Zmiany wykładników ostrego uszkodzenia nerek i funkcji cewek nerkowych w czasie i po wysiłku fizycznym* (łącznie punktacja IF=14,247 i MNiSW=342 punktów). Kandydat we wszystkich powyższych publikacjach jest pierwszym autorem.

Wspólnym mianownikiem powyższych publikacji jest chęć znalezienia przez Autora powiązania wysiłku fizycznego z cechami uszkodzenia cewek nerkowych. Aktywność fizyczna jest obecnie uznawana za konieczny aspekt sposobu życia, który wpływa pozytywnie na zdrowie w zakresie fizycznym, jak i

psychicznym. Jednak sport amatorski uprawiany przez osoby niedoświadczone, bez odpowiedniej wiedzy na temat fizjologii, może wiązać się również z ryzykiem powikłań takich jak hiponatremia, rabdomioliza, ostre uszkodzenie nerek wymagające nawet dializoterapii, a nagły zgon sercowy. W kręgu zainteresowań Pana Doktora była ocena funkcji nerek w czasie i po wysiłku fizycznym w oparciu o klasyczne oraz nowoczesne metody szacowania wielkości filtracji kłębuszkowej i funkcji cewek nerkowych. Tak aby spróbować odpowiedzieć na pytanie czy ekstremalny wysiłek amatorów sportu jest bezpieczny pod względem funkcji nerek.

W pięciu pracach wchodzących w skład osiągnięcia Habilitant wykazał, że długi wysiłek fizyczny prowadzi do istotnego wzrostu kreatyniny. Wzrost ten dotyczył w różnym stopniu wszystkich badanych, co sugeruje fizjologiczny charakter zmian. Szacowany na podstawie wzorów MDRD i CKD-EPI eGFR ulegał obniżeniu. Wzrost stężenia kreatyniny wykazywał związek z długością wysiłku. W biegach długich, w czasie których prowadzono badania wzrost stężenia kreatyniny umożliwiłby rozpoznanie AKI aż u 29-50% biegaczy, co Autor poddaje w wątpliwość. Dr Wołyniec stwierdza, że nie można na podstawie tak wyliczonego eGFR mówić o ostrym uszkodzeniu nerek. Wzrost kreatyniny zależy bowiem zarówno od funkcji nerek, ale także produkcji kreatyniny, co w wysiłku związane jest ze zwiększonym metabolizmem mięśni. Kreatynina w trakcie wysiłku powstaje w wyniku nieenzymatycznego rozpadu fosforanu kreatyny.

W związku z powyższym Habilitant badał przeprowadził analizę nowych markerów ostrego uszkodzenia nerek takich jak lipokalina związana z żelatynazą neutrofilii (NGAL, ang. neutrophil gelatinase-associated lipocalin), cząsteczka-1 uszkodzenia nerek (KIM-1, ang. kidney injury molecule-1) i cystatyna C (Cyst-C). W swoich badaniach Autor wykazał, że wszystkie badane wskaźniki ostrego uszkodzenia nerek rosną podczas wysiłku. Udokumentowano, że najbardziej czułym wskaźnikiem jest pomiar KIM-1 w moczu, którego stężenie wzrastało ponad normę u blisko 40% badanych. Co ciekawe, wskaźniki ostrego uszkodzenia nerek znormalizowane do poziomu

kreatyniny w moczu przekraczały nieznacznie wartość normy tylko u pojedynczych biegaczy. Na podstawie tych badań Kandydata można stwierdzić, że te nowe markery są najbardziej użyteczne w diagnostyce wczesnego ostrego uszkodzenia nerek po długich biegach, ponieważ u zdrowych biegaczy pozostają w granicach normy. Oznaczanie nowych markerów ostrego uszkodzenia nerek zasadniczo zmienia częstość rozpoznawania tej patologii po wysiłku w porównaniu z rozpoznaniem opartym tylko na oznaczeniu poziomu kreatyniny. Zdaniem recenzenta są to bardzo istotne z poznawczego i praktycznego punktu widzenia wnioski pochodzące z badań Pana dr Wołyńca.

W kolejnych badaniach Kandydat skupił się na ocenie zmian stężenia toksyn mocznicowych (kreatyniny, mocznik, kwasu moczowego) w trakcie wysiłku fizycznego. Autor stwierdził, że wzrost stężenia tych toksyn w trakcie wysiłku, wynika ze spadku filtracji kłębuszkowej, ale także zmniejszonego przepływu krwi przez nerki i związanej z tym większej resorpcji w cewkach nerkowych (mocznik, kwas moczowy) oraz zwiększonego metabolizmu (mocznik, kwas moczowy) i intensywnej pracy mięśni (kreatynina). Ponadto, Kandydat wykazał na brak związku pomiędzy wydalaniem kwasu moczowego i sodu w wysiłku. Te obserwacje stały się podstawą dalszych dociekań dotyczących zmian wydalania kwasu moczowego w zależności od spożywanych cukrów które są obecnie prowadzone przez Autora w ramach projektu naukowego finansowanego w programie MINIANTURY 3.

Dr Wołyńiec badał również dodatkowe substancje o większej toksyczności jak N-tlenek trimetyloaminy (TMAO), asymetryczną dimetyloargininę (ADMA) czy symetryczną dimetyloargininę (SDMA) Należy podkreślić, że zmiany powysiłkowe stężenia TMAO nie były dotychczas badane.

Kolejne prace w cyklu to podsumowanie wyników badań hipoperfuzji nerek obserwowanej po wysiłku. Autor wykazał, że w czasie długotrwałego wysiłku fizycznego dochodzi do zmian typowych dla znacznej hipoperfuzji nerek. Frakcyjne wydalanie mocznika (FeUrea) było obniżone poniżej wartości świadczącej o ciężkiej hipoperfuzji u ponad 55% uczestników. Wskaźnik ten ma

udowodnioną przydatność w praktyce klinicznej w różnicowaniu przednerkowej i nerkowej niewydolności nerek.

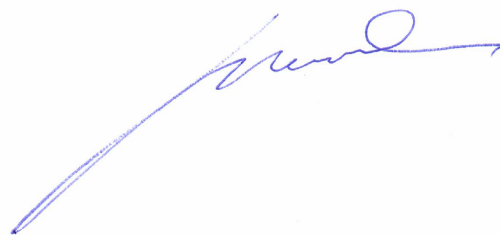
Dokonanie naukowe Pana dr n. med. Wojciecha Wołyńca stanowi bardzo oryginalny wkład do rozwoju badań nad ciekawymi i wciąż niepoznanymi zagadnieniami fizjologii i patologii identyfikowanych jako pochodna, często niekontrolowanego, wysiłku fizycznego. Wydaje się najbardziej nowatorskim spostrzeżeniem Autora mogą być wnioski idące z badań nowych markerów ostrego uszkodzenia nerek. Równocześnie nie można nie docenić wniosków z badań Pana Doktora związanych ze efektem wysiłku na zmienność perfuzji nerkowej czy stężenia toksyn mocznicowych.

5. Podsumowanie

Dorobek naukowy i organizacyjny oraz dokonania habilitacyjne Pana dr n. med. Wojciecha Wołyńca uzasadniają w pełni nadanie Kandydatowi stopnia naukowego doktora habilitowanego.

Osiągnięcie naukowe będące podstawą postępowania habilitacyjnego pt. *„ZMIANY WYKŁADNIKÓW OSTREGO USZKODZENIA NEREK I FUNKCJI CEWEK NERKOWYCH W CZASIE I PO WYSIŁKU FIZYCZNYM”* jest opracowaniem nowatorskim wnoszącym istotne elementy odkrywcze w poszukiwaniu patogenezы i specyficznych biomarkerów uszkodzenia cewek nerkowych, a odkrycia te mogą mieć w przyszłości istotne implikacje kliniczne dla współczesnej medycyny sportowej.

Uważam więc, że zarówno osiągnięcie naukowe, jak i dorobek pozwalają na wnioskowanie do Wysokiej Rady Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego o dopuszczenie dr n. med. Wojciecha Wołyńca do dalszych etapów przewodu habilitacyjnego.



Łódź, dnia 25 maja 2021 roku