

UZASADNIENIE

Uchwały Komisji Habilitacyjnej z dnia 8 czerwca 2021r. powołanej w postępowaniu w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauki medyczne i nauki o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne wszczętym na wniosek dr. n. med. Wojciecha Wołyńca

Komisja habilitacyjna powołana przez Radę Nauk Medycznych Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego w celu przeprowadzenia postępowania w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego dr. n.med. Wojciechowi Wołyńcowi, w składzie:

1. **Przewodniczący komisji: prof. dr hab. Tomasz Brzostek**, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum;
2. **Recenzent: prof. dr hab. Maciej Małecki**, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum;
3. **Recenzent: prof. dr hab. Wojciech Michał Młynarski**, Uniwersytet Medyczny w Łodzi;
4. **Recenzent: prof. dr hab. Krzysztof Strojek**, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach;
5. **Recenzent: prof. dr hab. Leszek Domański**, Pomorski Uniwersytet Medyczny;
6. **Członek: prof. dr hab. Paweł Winklewski**, Gdański Uniwersytet Medyczny;
7. **Sekretarz: dr hab. Dominika Szalewska**, Gdański Uniwersytet Medyczny;

po zapoznaniu się z materiałami dotyczącymi działalności naukowej, dydaktycznej, organizacyjnej i zawodowej dr n. med. Wojciecha Wołyńca oraz z opiniami recenzentów ustaliła, co następuje:

1. PRZEBIEG PRACY ZAWODOWEJ

Dr n. med. Wojciech Wołyńiec dyplom lekarza medycyny uzyskał w 1997 roku po ukończeniu studiów na Wydziale Lekarskim Akademii Medycznej w Gdańsku. W latach 2000-2012 był zatrudniony jako młodszy asystent, asystent i adiunkt w Klinice Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych UCK w Gdańsku, a od roku 2013 do chwili obecnej jest adiunktem w Klinice Chorób Zawodowych, Metabolicznych i Wewnętrznych Instytutu Medycyny Morskiej i Tropikalnej w Gdyni. Jest specjalistą chorób wewnętrznych i specjalistą nefrologii.

2. OCENA OSIĄGNIĘCIA NAUKOWEGO

Osiągnięcie naukowe będące podstawą wszczęcia postępowania habilitacyjnego dr. n. med. Wojciecha Wołyńca to cykl 8 prac pod wspólnym tytułem: „Zmiany wykładników ostrego uszkodzenia nerek i funkcji cewek nerkowych w czasie i po wysiłku fizycznym”. Siedem z nich ukazało się w czasopiśmie z Listy Filadelfijskiej. Łączny Impact Factor osiągnięcia naukowego wynosi 14,247 (342 punkty KBN/MNiSW).

Cykl publikacji przedstawionych przez Habilitanta jest w opinii Recenzentów spójny tematycznie, koncentruje się wokół oceny pracy nerek w czasie oraz po wysiłku fizycznym z zastosowaniem różnych metod oceny wielkości filtracji kłębuszkowej i funkcji cewek nerkowych. Autor poświęca dużo uwagi wpływowi ekstremalnego wysiłku fizycznego na wskaźniki hipoperfuzji nerek, wydalanie kwasu moczowego, zaburzenia elektrolitowe i białkomocz powysiłkowy. Prof. Leszek Domański w swojej recenzji szczegółowo omówił wyniki i wnioski wszystkich ośmiu publikacji. Habilitant wykonał cykl sześciu badań eksperymentalnych, w czasie których biegacze amatorzy uczestniczyli w teście „do odmowy” na bieżni mechanicznej oraz biegach na dystansach 10 km, 42 km i 100 km.

W opublikowanych artykułach Kandydat przedstawił analizę wielkości zmian filtracji kłębuszkowej, zastosowanie nowych markerów ostrego uszkodzenia nerek, analizował wskaźniki hipoperfuzji nerek, wydalanie kwasu moczowego, zaburzenia elektrolitowe i białkomocz powysiłkowy. W celu weryfikacji, czy podczas wysiłku fizycznego dochodzi do obniżenia filtracji kłębuszkowej (w pracy nr 1.) wyszedł z założenia, że obliczanie klirensu kreatyniny na podstawie zbiórki moczu wiąże się z niewielkim błędem i wykonał doświadczenia, w czasie którego u uczestników biegu na 100 km zbierano mocz przez cały czas biegu, a co 25 km mierzono jego objętość i pobierano próbkę na badania, jednocześnie pobierając próbkę krwi. Wyciągnięto wniosek, że wielkość filtracji kłębuszkowej, obliczona na podstawie klirensu kreatyniny, nie zmienia się u uczestników biegu na 100km. W pracy nr 2 i pracy nr 3 dr Wołyńiec dokonał oceny zmienności wskaźników uszkodzenia nerek w czasie biegów na dystansach 10 km i 100 km oraz podczas kilkunastominutowego, intensywnego wysiłku-testu wysiłkowego „do odmowy”. Oceniał wskaźniki ostrego uszkodzenia nerek, m.in. KIM-1 w moczu, stężenia substancji o znanej toksyczności jak N-tlenku trimetyloaminy (TMAO), asymetrycznej dimetyloargininy (ADMA) i symetrycznej dimetyloargininy (SDMA). Wyniki tych badań potwierdziły, że wzrost wskaźników ostrego uszkodzenia nerek po wysiłku jest niewielki, występuje prawie u wszystkich badanych, natomiast tylko w pojedynczych przypadkach przekracza wartości uznawane za normę. Zatem we wnioskach wykazał, że niewielki wzrost biomarkerów ostrego uszkodzenia nerek jest reakcją fizjologiczną i trudno ich niewielki wzrost u biegaczy traktować jako wykładnik strukturalnego

uszkodzenia nerek. W kolejnych pracach dr Wołyniec poruszył zagadnienie hipoperfuzji wysiłkowej. W pracy nr 5 wykazał, że frakcyjne wydalanie mocznika było obniżone poniżej wartości świadczącej o ciężkiej hipoperfuzji (<35%) u ponad 55% uczestników biegu na 100 km. Podobne zmiany dotyczyły również innych wykładników hipoperfuzji nerek, jak stosunek stężenia kreatyniny w moczu i surowicy, stosunek stężenia mocznika do kreatyniny w surowicy, stosunek stężenia sodu do potasu w moczu czy stosunek stężenia potasu do sumy stężeń potasu i sodu w moczu. W pracy nr 6 Habilitant wykazał, że zmiany w stężeniu elektrolitów nie wracały u maratończyków do normy po 12 godzinach odpoczynku, co może, przy powtarzających się wysiłkach, prowadzić do rozwoju hipokaliemii, osłabienia mięśni szkieletowych i zaburzeń rytmu serca.

Dr Wołyniec badał występowanie białkomoczu związanego z wysiłkiem fizycznym. Wykazał, że białkomocz rośnie zarówno po teście na bieżni mechanicznej, po 10 km biegu, po maratonie oraz po biegu na 100 km. W pracy nr 7 wykazał, że na wielkość białkomoczu w czasie maratonu i ultramaratonu wpływa nie tyle intensywność i tempo, co czas trwania biegu. W pracy nr 8, wykonanej w grupie zdrowych amatorów po 10 km biegu, wykazał korelację pomiędzy powysiłkowym białkomoczem a spoczynkowym stężeniem związku lipokaliny związanej z żelatyną neutrofilii (NGAL, ang. neutrophil gelatinase-associated lipocalin) w moczu, co dało podstawy do stwierdzenia, że ocena białkomoczu po wysiłku mogłaby stanowić rodzaj testu wysiłkowego dla nerek ujawniającego ukryte uszkodzenia lub wczesne nefropatie.

Prof. Małecki w całości pozytywnie podsumował przedstawione do oceny osiągnięcie, stwierdzając: *"całość spełnia bez wątpienia wymogi stawiane rozprawom habilitacyjnym w naukach medycznych"*. Tym niemniej w swojej recenzji wskazał kilka problemów związanych z przedstawionym cyklem 8 prac:

- 1) *„...po pierwsze, wszystkie prace oryginalne oparte są na tym samym prostym schemacie poddania intensywnemu wysiłkowi fizycznemu relatywnie niewielkiej grupy zdrowych osób i oznaczeniach laboratoryjnych markerów nerkowych.”*
- 2) *„Liczba 8 prac wskazanych w osiągnięciu większa niż w większości wniosków habilitacyjnych, co wydaje się wynikać z tendencji do dzielenia publikacji wyników eksperymentów na mniejsze części. Niektóre aspekty, na przykład narastanie powysiłkowego białkomoczu przewijają się w kilku pracach.*
- 3) *„Włączenie listu do redakcji do osiągnięcia wydaje mi się zbędne, tym bardziej, że wobec braku w nim własnych wyników nie powinien podlegać ocenie...”*
- 4) *„W końcu zabrakło chyba szerszych konkluzji, które mogłyby stanowić wkład w formułowanie wytycznych dotyczących profilaktyki nefrologicznej w warunkach znacznego wysiłku fizycznego.”*

Mimo powyższych uchybień, jak pisze w swojej recenzji Prof. Małecki, całość spełnia bez wątpienia wymogi stawiane rozprawom habilitacyjnym w naukach medycznych, jednak nie pozwala na wnioskowanie o wyróżnienie osiągnięcia habilitacyjnego.

W opinii prof. Wojciecha Młynarskiego dokonanie naukowe dr. n. med. Wojciecha Wołyńca stanowi bardzo ważny wkład do rozwoju badań nad zagadnieniami fizjologii wysiłku fizycznego i poszukiwania markerów powysiłkowego uszkodzenia nerek.

Recenzenci za wkład Habilitanta w rozwój dziedziny uznali, iż:

- Kandydat wykazał, że wzrost kreatyniny występujący w wyniku długich biegów, pozwalałby na rozpoznanie AKI aż u 29-50% biegaczy, co Kandydat poddał w wątpliwość, wskazując, że na podstawie tak wyliczonego eGFR nie można postawić rozpoznania ostrego uszkodzenia nerek. Wykazał, że wzrost stężenia kreatyniny zależy nie tylko od funkcji nerek, ale także produkcji kreatyniny, związanego ze zwiększonym metabolizmem mięśni, generowanego w trakcie wysiłku w wyniku nieenzymatycznego rozpadu fosforanu kreatyny.
- Kandydat wykazał także, że wzrost stężenia kreatyniny, mocznika i kwasu moczowego w trakcie wysiłku, wynika zarówno ze spadku filtracji kłębuszkowej, ale także zmniejszonego przepływu krwi przez nerki i związanej z tym większej resorpcji w cewkach nerkowych (mocznik, kwas moczowy) oraz ze zwiększonego metabolizmu (mocznik, kwas moczowy) i intensywnej pracy mięśni (kreatynina).
- analizując występowania białkomoczu związanego z wysiłkiem, Kandydat wykazał, że albuminuria (oceniana jako stosunek albuminy do kreatyniny w moczu - ACR, zmienia się istotnie u wszystkich badanych biegaczy.
- Kandydat wykazał, że w czasie długotrwałego wysiłku fizycznego dochodzi do zmian typowych dla znacznej hipoperfuzji nerek. Frakcyjne wydalanie mocznika (FeUrea), który jest stosowany w różnicowaniu przed- vs. nerkowej niewydolności, było obniżone poniżej wartości świadczącej o ciężkiej hipoperfuzji u ponad 55% badanych.
- Wykorzystując 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), Kandydat wykazał, że stężenie badanych wskaźników ostrego uszkodzenia nerek wzrasta podczas wysiłku; pomiar KIM-1 w moczu jest najbardziej czułym wskaźnikiem spośród nich.
- W prowadzonych badaniach Kandydat wykorzystał do analizy substancje o wyższej toksyczności jak N-tlenek trimetyloaminy (TMAO), asymetryczną dimetyloargininę (ADMA) oraz symetryczną

dimetyloargininę (SDMA). W opinii recenzentów, powysiłkowe zmiany stężenia TMAO nie były dotychczas publikowane. W opinii Recenzentów dokonanie naukowe Kandydata stanowi oryginalny wkład do badań nad wciąż niepoznanymi zagadnieniami fizjologii i patologii czynności nerek oraz wpływu wysiłku fizycznego na funkcję nerek a uzyskane wyniki wnoszą nowe dane do obszaru nefrologii i medycyny sportowej.

3. OCENA POZOSTAŁYCH OSIĄGNIĘĆ NAUKOWO-BADAWCZYCH

Zgodnie z tabelą sumaryczną analizy bibliometrycznej, opracowaną przez Bibliotekę Główną Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego, na całkowity dorobek dr. n. med. Wojciecha Wołyńca, z włączeniem udziału Kandydata jako uczestnika badań wielośrodkowych, składa się 71 publikacji o łącznym Impact Factor (IF) 90,365; punktów KBN/MNiSW - 579.

Liczba cytowań wg Web of Science Core Collection wynosi 109 (w tym- 104 bez autocytowań), indeks Hirscha wg Web of Science Core Collection wynosi 6, natomiast wg bazy Scopus- 7.

Wartość IF za prace, w których Kandydat jest pierwszym autorem (po doktoracie, włączając publikacje stanowiące osiągnięcie naukowe), wynosi 23,318.

Łączna liczba IF za publikacje (bez streszczeń zjazdowych i konferencyjnych, prac w suplementach czasopism, listów do redakcji oraz udziału autora wymienionego w dodatku (appendix) jako uczestnika badań wielośrodkowych) wynosi 32,004; punktów KBN/MNiSW- 579.

Wszyscy Recenzenci uznali dotychczasową aktywność naukową Kandydata do stopnia naukowego doktora habilitowanego za spełniającą wymogi ustawowe.

Prof. Krzysztof Strojek stwierdził w swojej recenzji, że dorobek naukowy Kandydata jest niezwykle bogaty, oryginalny, skoncentrowany na zagadnieniach dotyczących nefrologii.

W opinii Prof. Macieja Małeckiego parametrem, który należy wskazać jako słabszy w całokształcie dorobku jest liczba artykułów oryginalnych (poza osiągnięciem), w których Kandydat jest pierwszym autorem. Do tej kategorii można zaliczyć jedynie dwie pozycje:

1. Wołyńiec W, Swierczyński J, Szólkiewicz M, Chmielewski M, Rutkowski P, Rutkowski B. Activities of lipogenic enzymes in subcutaneous adipose tissue are not increased in patients with chronic kidney failure. *Pol Arch Med Wewn.* 2013;123(1-2):45-50. doi: 10.20452/pamw.1591. Epub 2012 Nov 12. PMID: 23160012.
2. Wołyńiec W, Kozuchowska M, Różańska-Kluziak A, et al. Zwłóknienie pozaotrzewnowe – opis 15 przypadków oraz przegląd piśmiennictwa polskiego. *Nefr. Dializoter. Pol.* 2007; t.11, nr 3, s. 133-140.

Tematyka publikacji Kandydata koncentruje się wokół problemów nefrologicznych, we wczesnej fazie rozwoju naukowego w szczególności dotyczyła kwestii transplantacji nerek.

W ocenie Recenzentów dorobek naukowy w zakresie wskaźników bibliometrycznych nie odbiega od wymogów stawianych kandydatom do stopnia naukowego doktora habilitowanego.

4. OCENA DZIAŁALNOŚCI DYDAKTYCZNEJ, ORGANIZACYJNEJ I POPULARYZATORSKIEJ

Dr n. med. Wojciech Wołyniec prowadził zajęcia dydaktyczne zgodnie z zajmowanymi stanowiskami pracownika naukowo-dydaktycznego (w tym z English Division), wykładał w ramach staży podyplomowych i specjalizacyjnych, był opiekunem Studenckiego Koła Naukowego. Prof. Wojciech Młynarski podkreślił w swojej recenzji, że dr Wołyniec pełnił w latach 2008-2012 funkcję opiekuna IV roku kierunku lekarskiego WL GUMed i otrzymał nagrodę JM Rektora.

Był opiekunem specjalizacji z chorób wewnętrznych lek. med. Aleksandry Olech w latach 11.2016-08.2018, do czasu, gdy zmieniła ona kierunek specjalizacji.

5. UDZIAŁ W PROJEKTACH BADAWCZYCH

W 2019 roku Kandydat uzyskał z Narodowego Centrum Nauki środki na realizację działania naukowego w ramach programu MINIATURA 3 pt. „Wpływ nawodnienia w czasie wysiłku fizycznego na wykładniki ostrego uszkodzenia nerek”- jest kierownikiem tego projektu.

W latach 2000-2012 brał udział w kilku badaniach klinicznych poświęconych ocenie skuteczności i bezpieczeństwa stosowania erytropoetyny u chorych z przewlekłą niewydolnością nerek, pełnił także funkcję badacza pomocniczego w badaniu dotyczącym zastosowania tolvaptanu w leczeniu wielotorbielowości nerek i był wymieniony wśród badaczy w artykule pt. „Tolvaptan in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease”, opublikowanym w New England Journal of Medicine.

6. INNE, WAŻNE INFORMACJE DOTYCZĄCE KARIERY ZAWODOWEJ

Kandydat był promotorem pomocniczym w rozprawie doktorskiej lek. med. Ewy Moniki Weber zatytułowanej: „Ocena wczesnych i późnych powikłań po przezskórnym założeniu cewników tunelizowanych do hemodializy”, zakończonym w 2016r.

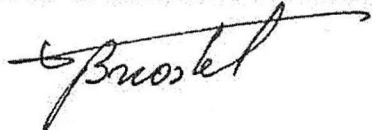
W swojej recenzji Prof. dr hab. Leszek Domański podkreślił działania organizacyjne i popularyzatorskie Kandydata, wskazując, że był „członkiem komitetów organizacyjnych czterech zjazdów naukowych organizowanych przez Klinikę Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych GUMed”. a także, „że jest członkiem Rady Programowej strony poświęconej amyloidozie (www.amyloidoza.edu.pl), służącej edukacji pacjentów i lekarzy oraz informowaniu o nowych inicjatywach, badaniach klinicznych i doniesieniach z kongresów. Brał udział w organizacji XI Ogólnopolskich Igrzysk dla Osób po Transplantacji i Dializowanych w Gdańsku w 2016 roku współpracując z Polskim Stowarzyszeniem Sportu po Transplantacji i Akademią Wychowania Fizycznego i Sportu w Gdańsku.” Recenzent podkreślił również pracę Kandydata w ramach Morskiej Służby Asysty Telemedycznej (TMAS) w Gdyni.

Reasumując Komisja stwierdziła, że dorobek naukowy Habilitanta oraz inne znaczące osiągnięcia dydaktyczne i organizacyjne spełniają formalne wymagania określone w art. 219 Ustawy prawo o szkolnictwie wyższym z dnia 20 lipca 2018 roku (Dz.U. 2018 poz.1668) i jednogłośnie poparła wniosek do Rady Nauk Medycznych Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego o nadanie dr. n. med. Wojciechowi Wołyńcowi stopnia naukowego doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne.

Sporządzono w Gdańsku, 8 czerwca 2021r.

Przewodniczący komisji:

Prof. dr hab. n.med. Tomasz Brzostek



Sekretarz komisji:

dr hab. n. med. Dominika Szalewska

