

# UNIVERSITAS JAGELLONICA CRACOVIENSIS

Prof. d hab. n. med. Stanisław Bartuś  
Profesor, Wydział Lekarski  
Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum  
II Klinika Kardiologii  
Szpital Uniwersytecki w Krakowie  
30-688 Kraków, ul. Macieja Jakubowskiego 2

Kraków, dnia 14.08.2023

**Recenzja osiągnięć dr n. med. Damiana Skrypnika  
w związku z postępowaniem w sprawie nadania  
stopnia dra hab. n. medycznych w zakresie medycyny**

Przedstawioną poniżej ocenę przeprowadzono na podstawie dostarczonych recenzentowi następujących materiałów:

1. autoreferatu z załącznikami,
2. wykazu opublikowanych przez Habilitanta prac naukowych wraz z analizą bibliometryczną i wykazem cytowań,
3. kopii publikacji stanowiących wskazane przez Habilitanta osiągnięcie naukowe wraz z oświadczeniami współautorów,
4. własnej wiedzy eksperckiej w zakresie tematyki badawczej ujętej w zestawieniu dorobku i osiągnięciach Habilitanta

## OCENA FORMALNA

Otrzymane przeze mnie materiały habilitacyjne zostały przygotowane prawidłowo i według mojej oceny, spełniają wymogi formalne określone w Ustawie: art. 219 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (tj. Dz. U. z 2022, poz. 574 ze zm.). Zostałem również prawidłowo poinformowany o powołaniu w skład komisji habilitacyjnej jako recenzent (Uchwała nr 168/2023 Kapituły Kolegium Nauk Medycznych Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu z dnia 18 lipca 2023) oraz wynikającym z zapisu przywołanej ustawy ostatecznym terminie sporządzenia recenzji.

## OCENA MERYTORYCZNA

### Sylwetka habilitanta, główne osiągnięcia

Dr na med. Damian Skrypnik jest zatrudniony na stanowisku Adiunkta w Katedrze i Zakładzie Leczenia Otyłości, Zaburzeń Metabolicznych oraz Dietetyki Klinicznej; Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu.

Z wykształcenia jest fizjoterapeutą oraz lekarzem specjalistą chorób wewnętrznych, hipertensjologiem. Jako lekarz pracuje w Szpitalu Klinicznym Przemienienia Pańskiego Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu (od 2023 roku Uniwersytecki Szpital Kliniczny w Poznaniu) na Oddziale Nadciśnienia Tętniczego i Zaburzeń Metabolicznych z Pododdziałem Rehabilitacji Kardiologicznej.

Tytuł doktora nauk medycznych uzyskał w 2017 roku na podstawie pracy doktorskiej pt. Porównanie wpływu wysiłku wytrzymałościowego i wytrzymałościowo-siłowego na wybrane parametry antropometryczne i biochemiczne u kobiet z otyłością brzuszną. Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu; Wydział Lekarski; Promotor - prof. dr hab. n. med. Danuta Pupek-Musialik.

Przebywał na kilku stażach naukowych w University of Porto w Portugalii (Department of Cardiac Rehabilitation, Unit for Multidisciplinary Research in Biomedicine, The Department of Population Studies).

Dr Skrypnik był kierownikiem Grantu MINIATURA-3 finansowanego przez NCN (Narodowe Centrum Nauki; nr grantu 2019/03/X/NZ7/00432) oraz kilku innych grantów finansowanych przez Uniwersytet Medyczny w Poznaniu.

Dr Damian Skrypnik jest znany w środowisku naukowym jako niezwykle aktywny i pracowity naukowiec, ekspert w zakresie badań nad otyłością.





## Osiągnięcie naukowe

Jako osiągnięcie naukowe o którym mowa w art. 219 ust. 1 pkt. 2 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2021 r. poz. 478 z późn. zm.), dr n. med. Damian Skrypnik wskazał cykl powiązanych tematycznie artykułów naukowych pt. *Wpływ leptyny na czynnik wzrostu śródbłonna naczyniowego w wybranych grupach pacjentów z podwyższonym ryzykiem sercowo-naczyniowym.*

Na cykl ten składają się 4 artykuły, spośród których wszystkie zostały opublikowane na przestrzeni ostatnich 3 lat w międzynarodowych, recenzowanych i uznanych czasopismach zajmujących się tematyką sercowo-naczyniową:

1. Skrypnik Damian, Mostowska Adrianna, Jagodziński Paweł Piotr, Bogdański Paweł. Association of rs699947 (-2578 C/A) and rs2010963 (-634 G/C) single nucleotide polymorphisms of the VEGF Gene, VEGF-A and leptin serum level, and cardiovascular risk in patients with excess body mass: a case-control study.

J Clin Med. 2020; 9 (2): 469. DOI: 10.3390/jcm9020469. Impact Factor: 4,241; Punktacja MEiN: 140

2. Skrypnik Damian, Skrypnik Katarzyna, Pelczyńska Marta, Sobieska Magdalena, Tinkov Alexey A., Suliburska Joanna, Bogdański Paweł. The effect of Plantago major supplementation on leptin and VEGF-A serum levels, endothelial dysfunction and angiogenesis in obese women - a randomised trial.

Food Funct. 2021; 12 (4): 1708-1718. DOI: 10.1039/d0fo01878c

Impact Factor: 6,317; Punktacja MEiN: 100; Ilość cytowań wg. Web of Science: 7

3. Skrypnik Damian, Adamczak Łukasz, Zawiejska Agnieszka, Gutaj Paweł, Walkowiak Marek, Wender-Ożęgowska Ewa, Bogdański Paweł.

Leptin and vascular endothelial growth factor A: a cross-talk in obese women with gestational diabetes and with diabetes in pregnancy - a cohort study.

J. Physiol. Pharmacol. 2022; 73 (3): 1-17. DOI: 10.26402/jpp.2022.3.06

Impact Factor: 2,589; Punktacja MEiN: 100

4. Skrypnik Damian, Skrypnik Katarzyna, Suliburska Joanna, Bogdański Paweł.

Cardiac rehabilitation may influence leptin and VEGF A crosstalk in patients after acute coronary syndrome. Sci Rep. 2022; 12 (1): 11825. DOI: 10.1038/s41598-022-16053-1 Impact Factor: 4.996; Punktacja MEiN: 140.

Łączny współczynnik oddziaływania prac wchodzących w skład osiągnięcia wynosi ponad 18 a punktacja MNiSW 480. Wszystkie artykuły zostały już opublikowane w formie papierowej bądź elektronicznej z odpowiednio przydzielonymi zakresami stron lub numerami DOI w odpowiednich czasopismach. We wszystkich artykułach dr Skrypnik jest pierwszym autorem, a jego wkład w tych pracach obejmuje przede wszystkim opracowanie koncepcji badań oraz sformułowanie celów i zadań badawczych, opracowanie metodologii badań i wiele innych.

Wiele współczesnych badań wskazuje, że wysoki poziom leptyny jest nie tylko markerem, ale przede wszystkim czynnikiem sprawczym wzrostu ryzyka sercowo-naczyniowego (CVR). Oprócz szeregu różnych działań, leptyna nasila syntezę



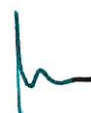
czynnika wzrostu śródbłonna naczyniowego A (VEGF-A) wpływając na szereg procesów w układzie sercowo naczyniowym.

dr Damian Skrypnik zaplanował i po uzyskaniu zgody Komisji Bioetycznej, przeprowadził cztery eksperymenty badawcze z udziałem ludzi, w tym dwa randomizowane badania kontrolowane. Badania przeprowadzone przez dr Skrypnika dotyczą oceny wpływu leptyny na stężenie w surowicy czynnika wzrostu śródbłonna naczyniowego A (VEGF-A) w wybranych grupach pacjentów z podwyższonym ryzykiem sercowo - naczyniowym. Przeprowadzone badania miały także na celu ocenić wpływ wybranych interwencji jak suplementacja *Plantago major* czy rehabilitacja kardiologiczna poziom leptyny oraz VEGF-A.

Celem podjętego cyklu była więc ocena wpływu leptyny na stężenie w surowicy czynnika wzrostu śródbłonna naczyniowego A w wybranych grupach pacjentów z podwyższonym ryzykiem sercowo-naczyniowym, w szczególności pacjentów z nadmierną masą ciała, w tym kobiet ciężarnych z otyłością, oraz pacjentów po zawale serca.

Celem pierwszej pracy z cyklu (Skrypnik Damian et al. J Clin Med. 2020; 9 (2): 469) była ocena związku pomiędzy polimorfizmem pojedynczego nukleotydu rs699947 (-2578 C/A) i rs2010963 (-634 G/C) genu VEGF a stężeniem w surowicy VEGF A i leptyny oraz ocena związku pomiędzy powyższymi polimorfizmami genu VEGF i wybranymi parametrami biochemicznymi, czynnościowymi i antropometrycznymi ryzyka sercowonaczyniowego w populacji pacjentów z nadmierną masą ciała. Badanie zaplanowano jako przekrojowe (cross-sectional case-control study). Po przeanalizowaniu kohorty 1128 pacjentów, mieszkańców zachodniej Polski, do badania ostatecznie włączono grupę 357 pacjentów zamieszkujących pięć losowo wybranych miast makroregionu wielkopolski. Uczestników badania podzielono na dwie grupy: grupę A, w skład której weszły osoby z nadwagą i otyłością ( $BMI \geq 25 \text{ kg/m}^2$ ;  $n = 212$ ) oraz grupę B, do której zakwalifikowani zostali uczestnicy bez nadwagi i otyłości ( $BMI < 25 \text{ kg/m}^2$ ;  $n = 145$ ). Badanie to wykazało istotną dodatnią korelację między poziomami VEGF-A i leptyny w surowicy u osób z nadmierną masą ciała, posiadających genotyp CC wariantu rs699947 genu VEGF. Zarejestrowano, że wzrost poziomu VEGF-A w surowicy koreluje ze wzrostem sztywności tętnic u pacjentów z nadmierną masą ciała, posiadających genotyp AA wariantu rs699947 (-2578 C/A) genu VEGF. Nie stwierdzono różnic w stężeniu VEGF-A i leptyny w surowicy pomiędzy poszczególnymi genotypami. Wysłano wniosek, iż genotyp CC wariantu rs699947 genu VEGF promuje dodatnią współzależność między stężeniem leptyny i VEGF-A w surowicy u osób z nadmierną masą ciała.

Celem drugiej pracy była ocena wpływu suplementacji *Plantago major* na stężenie leptyny i VEGF w surowicy krwi, dysfunkcję śródbłonna i angiogenezę u otyłych kobiet. Siedemdziesiąt dwie otyłe kobiety otrzymywały doustny suplement





*Plantago major* (grupa *Plantago*, n = 35) lub placebo (grupa placebo, n = 37) przez 12 tygodni. Na początku i po zakończeniu wykonano pomiary antropometryczne i składu ciała oraz pobrano próbki krwi. Oznaczono stężenia w surowicy leptyny, VEGF-A, adiponektyny, czynnika martwicy nowotworów  $\alpha$  oraz rozpuszczalnej cząsteczki adhezji międzykomórkowej. Po zakończeniu badania poziom leptyny był wyższy w grupie *Plantago* ( $39\,781,55 \pm 20\,360,73$  pg ml<sup>-1</sup>) w porównaniu zarówno z grupą wyjściową ( $36\,138,71 \pm 25\,401,51$  pg ml<sup>-1</sup>), jak i grupą placebo ( $30\,502,81 \pm 19\,003,18$  pg ml<sup>-1</sup>) -1). Również stężenie leptyny w grupie *Plantago* po zakończeniu było dodatnio skorelowane ze wzrostem poziomu VEGF-A (R = 0,45), a wyjściowy poziom VEGF-A korelował ujemnie ze wzrostem stężenia leptyny (R = -0,47). Wysłunęto wniosek, iż suplementacja *Plantago major* zwiększa poziom leptyny w surowicy, nasila wpływ leptyny na wzrost poziomu VEGF-A w surowicy i przez ten mechanizm może nasilać dysfunkcję śródbłonna i angiogenezę u otyłych kobiet

Celem trzeciego badania było zbadanie związku między poziomem leptyny i VEGF A w surowicy u otyłych kobiet z hiperglikemią w trzecim trymestrze ciąży. Sześćdziesiąt otyłych ciężarnych z hiperglikemią podzielono na grupy według masy ciała wskaźnik (BMI): grupa 1: BMI 30,0–34,9 kg/m<sup>2</sup>; grupa 2: BMI 35,0–39,9 kg/m<sup>2</sup>; grupa 3: BMI  $\geq 40$  kg/m<sup>2</sup>. Wyjściowo mierzono obwód talii, masę ciała i wzrost. Podczas wizyty 1 (V1; tydzień ciąży (GW) 28–32) i wizyty 2 (V2; GW 36–38), wykonano pomiary antropometryczne, ciśnienie krwi i tętno oraz pobrano próbki krwi. Badano: poziomy leptyny we krwi, VEGF A, receptor VEGF 2, HIF-1A, NfκB, interleukina 1 alfa, białko delta homolog 1, tlenek azotu oznaczono hemoglobinę glikowaną. Aby zbadać predyktory parametrów biochemicznych związanych z leptyną i VEGF wykonano wieloczynnikową regresję logistyczną. Pozytywne korelacje między poziomami leptyny w surowicy i VEGF A zostały znalezione. Poziom HIF-1A w surowicy na V1 był predyktorem dla najwyższego kwartyła poziomów VEGF w surowicy A na V1 i V2. Poziom leptyny w surowicy w V1 był predyktorem najwyższego kwartyła stężenia HIF-1A w surowicy w V2. W

Grupie 3 poziom HIF-1A był wyższy w V2 w porównaniu z V1. Wysłunęto wniosek, iż u otyłych kobiet z hiperglikemią w 3 trymestrze ciąży występuje istotny pozytywny wpływ leptyny w surowicy na syntezę VEGF A i poziom w surowicy. Wydaje się, że HIF-1A odgrywa ważniejszą rolę w szlaku sygnałowym leptyny i VEGF A niż NfκB.

Czwarte badanie miało na celu zbadanie wpływu rehabilitacji kardiologicznej (CR) na leptynę zależną od HIF-1A, NfκB i NILCO oraz VEGF A u pacjentów po ostrym zespole wieńcowym (OZW). Pięćdziesięciu pacjentów po ACS przeszło 2-tygodniowy program CR (grupa badawcza S) i porównano z 50 pacjentami po ACS, którzy nie zostali poddani CR (grupa kontrolna K). W grupie S na początku i po zakończeniu oraz w grupie K jednorazowo wykonano pomiary antropometryczne, ciśnienia krwi i tętna oraz pobrano próbki krwi. W surowicy oznaczono leptynę, VEGF A, receptor VEGF 2 (VEGF R2), HIF-1A, NfκB, interleukinę 1-alfa (IL1-alfa) i Notch 1. W grupie S poziomy VEGF A w surowicy wzrosły, podczas gdy



poziomy leptyny, HIF-1A i VEGF R2 spadły, a poziom leptyny w surowicy, ale nie wyjściowy, korelował dodatnio z VEGF A w surowicy. Również poziom VEGF A w surowicy był dodatnio skorelowany z NfκB i HIF-1A w grupie S S. Analiza korelacji w grupie S potwierdziła istotną rolę szlaku NILCO w regulacji poziomu VEGF A w surowicy za pośrednictwem HIF-1A i NfκB. CR może indukować dominację szlaku NILCO oddziałującego z HIF-1A i NfκB nad kanonicznymi i niekanonicznymi szlakami sygnałowymi leptyny we wpływie leptyny na VEGF A u pacjentów po OZW.

Na podstawie wniosków badań zawartych w 4 publikacjach składających się na tzw. osiągnięcie naukowe można z całą pewnością stwierdzić, że Habilitant uzyskał oryginalne wyniki, który w znaczący sposób przyczyniły się do poszerzenia wiedzy na poziomie badań podstawowych na temat predyktorów ryzyka sercowo-naczyniowego u chorych otyłych. Należy docenić, że Kandydat stosował oryginalną i pionierską metodologię w celu uzyskania odpowiedzi na postawione hipotezy badawcze i wykazał się umiejętnościami organizacyjnymi w przeprowadzeniu powyższych trudnych badań. Wątpliwości nie budzi również spójność i jednolitość prezentowanego materiału badawczego, świadcząca o jasno określonym kierunku badawczym, jakim jest badanie związku otyłości z ryzykiem sercowo-naczyniowym na poziomie biochemicznym.

Jeśli chodzi o uwagi krytyczne do zaprezentowanego materiału to dotyczą one ograniczonego zakresu odbiorców badań, który można określić jako elitarny, bowiem zajmujący się badaniami podstawowymi. Jak wiadomo, badania na poziomie biochemicznym, przekładają się na klinikę na dalszych etapach, co Habilitant częściowo już uczynił w kolejnych pracach. Znajduje to potwierdzenie w wysokiej ilości cytowań, szczególnie pierwszej pracy.

### **Pozostała aktywność naukowa**

#### **Inne projekty badawcze Habilitanta obejmują**

- Wpływ treningów o charakterze wytrzymałościowym i wytrzymałościowo-siłowym na stan zdrowia kobiet z otyłością.
- Rola składników mineralnych w patogenezie otyłości
- Rola cytokin oraz insulinooporności w patogenezie nadmiernej masy ciała i jej powikłań
- Rola wybranych interwencji dietetycznych oraz suplementacji w leczeniu nadmiernej masy ciała i jej powikłań.
- Rola farmakoterapii w leczeniu nadmiernej masy ciała i jej wybranych powikłań: insulinooporności, cukrzycy i nadciśnienia tętniczego

- Rola mikrobioty jelitowej oraz suplementacji probiotykami w patogenezie i leczeniu nadmiernej masy ciała i jej powikłań
- Rola czynników genetycznych w rozwoju elementów składowych zespołu metabolicznego.
- Rola sztywności naczyń krwionośnych, zaburzeń snu oraz stężenia metaloproteinazy 2 i metaloproteinazy 9 w kształtowaniu ryzyka sercowo-naczyniowego w chorych z nadciśnieniem tętniczym.
- Otyłość i powikłania nadmiernej masy ciała u kobiety ciężarnej a rozwój chorób cywilizacyjnych u dziecka.
- Wpływ rehabilitacji kardiologicznej na stan zdrowia pacjentów po ostrym zespole wieńcowym.
- Współpraca z Zakładem Fizjologii; Katedra Fizjologii, Biochemii i Higieny; Akademia Wychowania Fizycznego w Poznaniu (01.2013 – 04.2013); Zakład Fizjologii i Biochemii; Katedra Dietetyki; Akademia Wychowania Fizycznego w Poznaniu (03.2016– 12.2016)
- Współpraca z Unit for Multidisciplinary Research in Biomedicine (UMIB): Clinical and Experimental Endocrinology Group and Cardiovascular Research Group; School of Medicine and Biomedical Sciences, University of Porto, Porto, Portugal (17.01.2022 – 01.02.2022);
- Współpraca z Unit for Multidisciplinary Research in Biomedicine (UMIB): Endocrine and Metabolic Research Group, Institute of Biomedical Sciences Abel Salazar (ICBAS), School of Medicine and Biomedical Sciences, University of Porto, Porto, Portugal (16.09.2022 – 3.11.2022).
- Współpraca z Department of Cardiac Rehabilitation, Saint Anthony's Porto University Hospital Center, Porto, Portugal (17.01.2022 – 01.02.2022).
- Współpraca z The Department of Population Studies, Laboratory of Health Community (SauCom), Institute of Biomedical Sciences Abel Salazar (ICBAS), School of Medicine and Biomedical Sciences, University of Porto, Porto, Portugal (13.09.2022 – 3.11.2022)

### **Analiza bibliometryczna**

Według analizy bibliometrycznej sporządzonej na dzień 21.03.2023 roku przez Bibliotekę Główną Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu dr n. med. Damian Skrypnik jest autorem lub współautorem 89 publikacji, w tym 26 artykułów oryginalnych, pełnotekstowych opublikowanych w pismach z IF. Daje to sumaryczny IF 107.547 MNiSW 2620 (poza osiągnięciem: IF 89.404 MNiSW 2140). Liczba cytowań z bazy Web of Science Core Collection wynosiła 1369 (1332 bez autocytowań), a indeks cytowań czyli tzw. h-index był równy 16.

Zaangażowanie Kandydata w powyższe projekty badawcze oraz współpraca międzynarodowa zaowocowało szeregiem publikacji (również nie wliczanych do



oficjalnego dorobku), jak podaje Habilitant, łącznie ponad 100 publikacji o łącznym IF 270,710 (w tym: po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych 262,272).

**Jest to imponujący dorobek, który znacznie przewyższa wymagania do stopnia naukowego doktora habilitowanego.**

#### **Informacja o osiągnięciach dydaktycznych, organizacyjnych oraz popularyzujących naukę lub sztukę**

Dr n med. Damian Skrypnik w Katedrze i Zakładzie Leczenia Otyłości, Zaburzeń Metabolicznych oraz Dietetyki Klinicznej prowadzi zajęcia dla studentów polskich i anglojęzycznych: ćwiczenia, seminaria i wykłady obowiązkowe oraz fakultatywne; na kierunkach: lekarskim, dietetyka, fizjoterapia i analityka medyczna, zarówno w trybie stacjonarnym, niestacjonarnym, jak i na studiach podyplomowych. Oprócz innych licznych aktywności dydaktycznych jakie wymienia Kandydat, szczególnie ważna jest opieka nad studentami w ramach koła naukowego oraz opieka nad piszącymi prace magisterskie (był promotorem ośmiu prac magisterskich).

Ponadto jest autorem licznych publikacji i wystąpień popularyzujących naukę.

#### **Nagrody i wyróżnienia**

Dr n med. Damian Skrypnik jest laureatem 15 nagród i wyróżnień, z czego szczególnie cenne wydają się kilkukrotne nagrody Rektora Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu za wybitne osiągnięcia naukowe.

#### **Pełnienie funkcji promotora pomocniczego w przewodzie doktorskim**

Habilitant pełnił rolę promotora pomocniczego w pracy doktorskiej pod tytułem *Ocena stężenia adropiny u pacjentów z chorobą niedokrwienną serca*. Promotor: prof. dr hab.n.med. Paweł Bogdański. Uniwersytet Medyczny w Poznaniu.

#### **Czynny udział w konferencjach krajowych i o zasięgu międzynarodowym**

Dr n med. Damian Skrypnik brał czynny udział w licznych konferencjach krajowych i międzynarodowych będąc autorem doniesień naukowych oraz prowadząc wykłady

#### **Recenzowanie prac w czasopismach naukowych**

Kandydat jest recenzentem prac w ponad 70 czasopismach naukowych, co świadczy o uznaniu w kręgach naukowych w kraju i zagranicą.

#### **Działalność w towarzystwach naukowych**

Kandydat jest członkiem 6 towarzystw naukowych w kraju i zagranicą.



## WNIOSEK KOŃCOWY

Biorąc pod uwagę osiągnięcie naukowe i pozostałą aktywność naukową wraz z innymi elementami działalności Kandydata uważam, że dr n. med. Damian Skrypnik spełnia kryteria określone w Ustawie: art. 219 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (tj. Dz. U. z 2022, poz. 574 ze zm.). Wnioski płynące z badań Habilitanta są w nowatorskie i przyczyniają się do poszerzenia wiedzy i poprawy praktyki lekarskiej w zakresie badań dotyczących związku otyłości z podwyższonym ryzykiem sercowo-naczyniowym. Dorobek naukowy Habilitanta jest zrównoważony i spójny oraz świadczy o ugruntowanym warsztacie naukowym i konsekwentnie realizowanej ścieżce naukowo - badawczej.

Wobec powyższego przedkładam Wysokiej Komisji Habilitacyjnej niniejszą pozytywną recenzję, wnosząc o dalsze etapy postępowania habilitacyjnego.

Stanisław Bartuś

Kraków, dnia 14.08.2023  
Prof. dr hab. Stanisław Bartuś