

## Recenzja

osiągnięcia naukowego stanowiącego podstawę ubiegania się o stopień doktora habilitowanego, innych osiągnięć naukowych, osiągnięć dydaktycznych, organizacyjnych i popularyzujących naukę Pani dr Małgorzaty Szkup.

- 1. Podstawowe dane o kandydatce:** Pani dr Małgorzata Szkup uzyskała stopień doktora nauk medycznych w Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie, Wydział Nauk o Zdrowiu dnia 12. 05. 2010 roku na podstawie rozprawy doktorskiej: „Wpływ ołowiu i kadmu na profil lipidowy i funkcjonowanie psychospołeczne u dzieci z zaburzeniami rozwoju”. Pani dr Szkup nie ubiegała się uprzednio o nadanie stopnia doktora habilitowanego. W 2005 roku pracowała w Klinice Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych Sam. Publicznego Szpitala Klinicznego Nr 2 PUM w Szczecinie na stanowisku pielęgniarki. Od 2007 roku jest pracownikiem PUM w Zakładzie Pielęgniarstwa, początkowo na stanowisku instruktora, od roku 2012 na stanowisku adiunkta.
- 2. Informacja o obowiązujących przepisach prawa** na dzień wszczęcia przewodu habilitacyjnego: art.219 ust. 1, pkt. 2 i 3 ustawa z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o Szkolnictwie Wyższym i Nauce (dz.U. Z 2018 r. poz. 1668 ze zm.).
- 3. Informacja o osiągnięciu naukowym** stanowiącym podstawę ubiegania się o nadanie stopnia doktora habilitowanego. Na to osiągnięcie zatytułowane „Poszukiwanie czynników wpływających na występowanie zespołu metabolicznego wśród kobiet w wieku 54 – 60 lat” składają się wyniki badań zawarte w 5 publikacjach:
  1. M. Szkup, A.J. Owczarek, D. Schneider-Matyka, J. Brodowski, B. Łój, E. Grochans, Associations between the components of metabolic syndrome and the polymorphisms of the peroxisome proliferator-activated receptor gamma (PPAR- $\gamma$ ), the fat mass and obesity associated (FTO), and the melanocortin-4 receptor (MC4R) genes. *Aging*, 2018, 10, 72.
  2. M. Szkup, J. Brodowski, A.J. Owczarek, P. Choręza, A. Jurczak, E Grochans, Searching for factors raising the incidence of metabolic syndrome among 45 – 60 years old women. *Aging Dis.* 2018, 9, 1.
  3. M. Szkup, E. Chełmecka, A. Lubkowska, A.J. Owczarek, E. Grochans. The influence of TNF $\alpha$  rs1800629 polymorphism on some inflammatory biomarkers in 45 – 60 year old women with metabolic syndrome. *Aging*, 2018, 10, 2935.
  4. M. Szkup, A.J.Owczarek, A. Lubkowka, E. Chełmecka, K. Skonieczna-Żydecka, E. Grochans. Searching for the role of the IFN gamma rs2430561 polymorphism in inducible inflammation: contribution to metabolic syndrome in 45 to 60 year old women. *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2019;16(5):E884.
  5. M. Szkup, J. Brodowski, A. Jurczak, M.Stansławska, E. Grochans. Seeking genetic determinants of selected metabolic disorders in 45 – 60 year old women. *Annals of Agricultural and Environmental Medicine*, 2019, 10.26444/aaem/112579.Zespół metaboliczny obejmujący otyłość brzuszną, hiperglikemię, trójglicerydemię, obniżony poziom HDL i nadciśnienie występuje u około 25% osób w wieku 40 – 60 lat i u 40% osób w wieku powyżej 60 lat. Nawet leczony zespół metaboliczny powoduje znaczne skrócenie życia przez przyspieszenie procesów miażdżycy, chorób naczyń, zawałów i udarów.  
Przyczynami powstawania zespołu metabolicznego są procesy starzenia się organizmu, czynniki behawioralne jak dieta i brak aktywności fizycznej ale także uwarunkowania genetyczne. Dlatego tematyka podjęta przez Panią dr Szkup i Jej współpracowników w pracach wchodzących w skład

oceniań osiągnięcia naukowego ma tak wielkie znaczenie dla profilaktyki, prognozowania i leczenia chorób wieku starszego. Przeprowadzone badania objęły wpływ następujących polimorfizmów genetycznych na powstawanie i na główne objawy zespołu metabolicznego:

FTO (fat mass and obesity associated gene) rs9939609T>A. Produkt genu gra rolę w adipogenezie i monitoruje uczucie sytości.

MC4R (melanocortin 4 receptor gene) rs17782313. Produkt gra rolę w powstawaniu otyłości.

PPAR $\gamma$  (peroxisome proliferator activated receptor gamma gene) rs1801282. Produkt reguluje procesy różnicowania adipocytów i insulinozależność komórek.

TNF $\alpha$  (tumor necrosis alfa gene) rs1800629. Produkt genu wpływa na produkcję cytokin prozapalnych.

IFN $\gamma$  (Interferone gamma gene) rs2430561. Gen koduje prozapalną cytokinę typu Th-1, indukującą ekspresję 2, 3 dioksygenazę indoleaminy, która obniża syntezę serotoniny a zwiększa produkcję kinureniny z tryptofanu.

Uzyskano interesujące wyniki badań:

Praca 1: Badane polimorfizmy genów PPAR $\gamma$  i MC4R nie mają wpływu na powstawanie zespołu metabolicznego natomiast obecność allele A genu FTO rs9939609 (zwłaszcza w formie heterozygotycznej) ma wpływ na powstawanie zaburzeń metabolicznych i sprzyja powstawaniu otyłości.

Praca 2: Genotyp C/C genu PPAR $\gamma$  rs1801282 jest związany ze skłonnością rodzinną do występowania nadciśnienia tętniczego. Genotyp A/A genu FTO rs9939609 jest związany ze skłonnością rodzinną do nietolerancji glukozy i do hiperglikemii.

Praca 3: Obecność allele A genu TNF $\alpha$  jest skorelowana ze zwiększeniem częstości otyłości, nadciśnienia i z podwyższeniem poziomu insuliny. U pacjentów z genotypem G/G genu TNF $\alpha$  zauważono podwyższenie poziomu interleukiny 6 a u pacjentów z genotypem G/A zwiększenie poziomu IFN $\gamma$ .

Praca 4: Obecność allele T genu IFN $\gamma$  rs2430561 (nawet w formie heterozygotycznej A/T) zwiększa ekspresję IFN $\gamma$  i zwiększa poziom kinureniny (co jest obserwowane u pacjentek z zespołem metabolicznym).

Praca 5: Genotyp A/A genu FTO rs9939609 powoduje podwyższenie poziomu LDL w porównaniu z genotypem T/T. Pacjentki z genotypem T/T genu MC4R rs17782313 mają niższy poziom lipidów nie będących HDL a pacjentki z genotypami C/C i C/T poziom wyższy. Podwyższenie wagi ciała zależy w dużym stopniu od istnienia genotypu C/C genu PPAR $\gamma$  rs1801282.

Poczynione obserwacje stanowią poważny wkład dla profilaktyki, prognozowania i dla terapii zespołów metabolicznych. Można by sugerować serię badań z porównaniem pacjentek posiadających wszystkie główne objawy zespołu metabolicznego i odpowiednio dobraną grupą kontrolną kobiet nie wykazujących takich objawów.

Prace stanowiące oceniane osiągnięcie naukowe zostały opublikowane w czasopismach o dużym IF a udział Pani doktor Szkup w ich wykonaniu jest wysoki (ok. 70%). Całkowity IF tych prac wynosi 18,76, punktacja MNiSW 235.

#### **4. Informacja o pozostałym dorobku naukowym dr Małgorzaty Szkup:**

Dr Małgorzata Szkup brała udział w zespołowych badaniach dotyczących:

- poszukiwania czynników wpływających na funkcjonowanie bio-psycho-społeczne kobiet w okresie pre-, peri- i postmenopauzalnym,
- poszukiwania czynników wpływających na funkcjonowanie człowieka w stanie choroby,
- problemów współczesnego pielęgniarstwa,
- funkcjonowania zdrowotnego wybranych grup społecznych.

W wyniku tych badań opublikowano 82 prace (23 prac w czasopismach posiadających impact factor). Udział Autorki wynosił od 10 – 30%. Sumaryczny IF wynosi 66,495, liczba cytowań bez autocytowań 107, indeks H – 6, punktacja MNiSW 1443.

Wśród tych prac (między innymi) na szczególną uwagę zasługują publikacje z Clin Interv Aging,

2017, 12, 549 i Clin Interv Aging, 2018, 13, 109. Pierwsza z tych publikacji jest jakby pierwszą z cyklu prac stanowiących osiągnięcie habilitacyjne. Stwierdzono, że genotypy C/X genu MC4R rs17782313 stanowią predyspozycję dla wystąpienia zespołu metabolicznego u kobiet w okresie postmenopauzalnym.

Druga publikacja przedstawia wyniki badania wpływu palenia papierosów na poziom HDL, LDL, trojglicerydów, estradiolu, FSH (zwiększa poziom LDL i trójglicerydów a zmniejsza poziom HDL, estradiolu i FSH). Sama otyłość jest związana z obniżeniem poziomu HDL

Niepokojące jest, że nie mogę znaleźć w bazie PubMed pracy dotyczącej wpływu witaminy D3 na powstawanie zespołu metabolicznego (S. Wieder-Huszla, A. Jurczak, M. Szkup i wsp. Int. J. Environ Res. Public Health, 2019, 16(2):E175).

W pracach doświadczalnych dr. Małgorzata Szkup współpracowała z wielu ośrodkami naukowymi w Polsce i za granicą:

- z University of British Columbia w Vancouver w Kanadzie (2 wspólne publikacje o łącznym IF 5,053).
- z Klinik für Gynaekologie and Geburtshilfe Sana Hanse Klinikum, Wismar, Niemcy (2 wspólne publikacje o łącznym IF 6,545),
- ze Śląskim Uniwersytetem Medycznym w Katowicach (4 wspólne publikacje o łącznym IF 17,73).
- z Uniwersytetem Jagiellońskim w Krakowie (1 wspólna publikacja IF2,776)
- z Instytutem Medycyny Przemysłowej i Zdrowia Środowiskowego w Sosnowcu (2 wspólne publikacje o łącznym IF 4.090).
- z Uniwersytetem im. Jana Kochanowskiego w Kielcach (2 wspólne publikacje o łącznym IF 3,255).

Oprócz prac doświadczalnych Pani dr Małgorzata Szkup napisała 7 rozdziałów w podręcznikach krajowych i przedstawiła wyniki 9 prac na zjazdach międzynarodowych i 34 prac na zjazdach krajowych.

### **Informacja o dorobku dydaktycznym.**

Pani dr Szkut prowadziła i uczestniczyła w:

- zajęciach dydaktycznych dla studentów na kierunkach: Pielęgniarstwo, Położnictwo, Ratownictwo medyczne, Fizjoterapia, Studia podyplomowe,
- wykladała na kilku kursach dla pielęgniarek i położnych, dla osób spoza społeczności akademickiej i kursów z zakresu gerontologii i Geriatrii w ramach programu POKL,
- opracowaniu programów nauczania dla Wydziałów Medycyny, Stomatologii i Pielęgniarstwa,
- jest współautorką 5 rozdziałów w podręcznikach,
- jest promotorem 9 prac licencjackich i 48 prac magisterskich,
- jest promotorem pomocniczym jednej pracy doktorskiej,
- jest opiekunką Studenckiego Koła Naukowego Pielęgniarstwa,

### **Informacja o dorobku organizacyjnym.**

Dr Małgorzata Szkut od 2017 roku:

- jest członkiem Rady Wydziału Nauki o Zdrowiu Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie,
- uczestniczyła w organizacji i obsłudze staży zgranicznych, kursów i szkoleń w ramach projektu: „Przedsiębiorczy profesjonalizm w polskim systemie zdrowia publicznego”,
- była kierownikiem i członkiem Komisji Regulaminowo-Rekrutacyjnej kilku kursów w ramach Programu Operacyjnego Wiedza Edukacja i Rozwój (POWER).
- była pracownikiem do spraw organizacji i obsługi staży zagranicznych, kursów i szkoleń w ramach projektu: „Przedsiębiorczy profesjonalista w polskim systemie zdrowia publicznego”,
- była wielokrotnie członkiem Komisji Egzaminacyjnej kursów specjalistycznych,

- brała udział w realizacjach bardzo wielu projektów statutowych Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego.

ukończyła wiele kursów i zdobyła liczne certyfikaty

otrzymała wiele wyróżnień i nagród (w tym dwie nagrody Rektora PUM).

#### **Uwagi krytyczne:**

Do wymienionych wyżej uwag można jedynie dodać nieliczne pomyłki tekstowe jak na przykład błędnie podana bibliografia do pracy „The influence of the TNF $\alpha$  rs1800629 polymorphism on some inflammatory biomarkers...” na str. 11 (jest: Aging, 2018, 10, 72, powinno być: Aging, 2018,10, 2935) czy na stronie 40 (jest „...przedstawionym powyżej cyklem 4 powiązanych tematycznie prac...” gdy w rzeczywistości tych prac jest pięć. Tego typu błędy nie wpływają na ogólna ocenę osiągnięcia habilitacyjnego.

#### **Wniosek końcowy:**

Dobra ocena cyklu badań wchodzących w skład osiągnięcia habilitacyjnego (zwłaszcza włączenie do tych prac wyników badań molekularnych), konsekwentne ukierunkowanie tematyki innych prac, osiągnięcia dydaktyczne i organizacyjne habilitantki spełniają kryteria określone w Ustawie z dnia 3 lipca 2018 r – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. Z 2018 r. poz.1669 ze zmianami). Dlatego przedkładam Komisji Habilitacyjnej i Radzie Naukowej Dyscypliny Nauki o Zdrowiu Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie moją pozytywną opinię i wnioskuję o nadanie dr nauk medycznych w zakresie medycyny Małgorzacie Szkup stopnia doktora habilitowanego nauk medycznych i nauki o zdrowiu w dyscyplinie nauki o zdrowiu.

Prof. dr hab. Jacek Wojcieterski  
Genetyka Kliniczna  
1889775