Dziekanat
Wydziału Wojskowo-Lekarskiego
wpłynęło dn. 2015 -05- 28
podpis ..... l.dz. 1087

Kraków, dnia 20 maja 2015

UNIWERSYTET JAGIELLOŃSKI
COLLEGIUM MEDICUM

Wydział Lekarski

Polsko-Amerykański Instytut Pediatrii

Katedra Pediatrii

Klinika Endokrynologii Dzieci i Młodzieży

Kierownik:
Prof. dr hab. med.
Jerzy B. Starzyk

30-663 Kraków
ul. Wielicka 265
tel. 12 658 12 77
fax 12 658 10 05
endodim@cm-uj.krakow.pl
www.endodim.cm-uj.krakow.pl

Recenzja dorobku naukowego i rozprawy habilitacyjnej
Dr n. med. Mariusza Stępnia
wykonana na wniosek Dziekana Wydziału Wojskowego Lekarskiego
Uniwersytetu Medycznego w Łodzi
w związku z powołaniem przez Centralną Komisję
do Spraw Stopni i Tytułów w dniu 9 marca 2015 r.
na recenzenta w przewodzie habilitacyjnym

Recenzja dorobku naukowego Dr n. med. Mariusza Stępnia opracowana została na podstawie przedstawionej dokumentacji obejmującej: autoreferat, wykaz opublikowanych prac naukowych w języku polskim, analizę bibliometryczną publikacji, kserokopie publikacji wskazanych jako cykl prac stanowiących główny dorobek naukowy z oświadczeniami współautorów o procentowym i szczegółowym udziale Kandydata w ich powstawaniu, wykaz prac stanowiących pozostały dorobek naukowy z oświadczeniami współautorów o procentowym i szczegółowym udziale Kandydata w ich powstawaniu, informacje o osiągnięciach dydaktycznych, współpracy naukowej i popularyzacji nauki oraz kopie dyplomów i certyfikatów, w tym kopię dyplomu dra. n. medycznych.

Dane osobowe i przebieg pracy zawodowej

Dr n. med. Mariusz Stępień urodził się dnia 1 marca 1960 roku. W 1985 roku uzyskał Dyplom Lekarza Medycyny po ukończeniu studiów na Wydziale Lekarskim Akademii Medycznej w Łodzi. Po odbyciu stażu podyplomowego w latach 1985/86 na stanowisku asystenta stażysty Zakładu Radiologii Wojewódzkiego Szpitala Zespolonego im. Mikołaja Kopernika w Łodzi, zatrudniony był do 2000 r. na stanowisku asystenta Zakładu Farmakologii Klinicznej z Oddziałem Klinicznym Chorób Wewnętrznych Akademii Medycznej w Łodzi, a następnie na stanowisku adiunkta Zakładu Farmakologii Klinicznej z Oddziałem Klinicznym Chorób Wewnętrznych, a w latach 2005-2006 na

stanowisku adiunkta Kliniki Chorób Wewnętrznych z Oddziałem Diabetologii i z Oddziałem Farmakologii Klinicznej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, i kolejno: w latach 2006-2008 na stanowisku adiunkta II Zakładu Medycyny Rodzinnej UM w Łodzi, 2009-2013 na stanowisku adiunkta w Klinice Nefrologii, Nadciśnienia Tętniczego i Medycyny Rodzinnej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, a od 2013 r. na stanowisku starszego wykładowcy.

Równolegle prowadził lekarską działalność usługową kolejno: w II Klinice Chorób Wewnętrznych Akademii Medycznej w Łodzi (1986-1991), w Oddziale Klinicznym Chorób Wewnętrznych na terenie ZOZ dla Szkół Wyższych w Łodzi (1991-2005), w której pełnił też obowiązki zastępcy ordynatora, w Konsultacyjnej Poradni Leczenia Nadciśnienia Tętniczego w tym ZOZ-ie (1995-1999), w Poradni Nadciśnienia Tętniczego i Zaburzeń Lipidowych Polikliniki Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego im. WAM w Łodzi (2007-2013), w Klinice Nefrologii, Nadciśnienia Tętniczego i Medycyny Rodzinnej USK WAM w Łodzi (od 2009 do nadal).

W tym okresie Kandydat uzyskał w 1989 r. specjalizację I^0 w zakresie chorób wewnętrznych, w 1994 r. stopień naukowy doktora nauk medycznych po obronie na Wydziale Lekarskim AM w Łodzi rozprawy doktorskiej „Badania skutków interakcji doksorubicyny z werapamilem w zakresie układu krążenia u królików", której promotorem był prof. dr hab. med. Józef Drzewoski. W 1995 r. uzyskał specjalizację II^0 w zakresie farmakologii klinicznej, a w 1999 r. specjalizację II^0 w zakresie chorób wewnętrznych (obie z wyróżnieniem).

Na uwagę zasługuje duża aktywność naukowa Kandydata połączona z obowiązkami zawodowymi, którą rozpoczął już w okresie studiów. Studia ukończył w toku indywidualnym ze średnią ocen 4,47, a w ich trakcie: i) zajął I miejsce w Ogólnopolskim Konkursie Wiedzy Fizjologicznej „Wielka Synapsa" w Gdańsku, ii) odbył miesięczną praktykę studencką w Oddziale Hematologiczno-Hepatologicznym w szpitalu Rigshospitallet w Kopenhadze oraz iii) odbył także 10-miesięczne stypendium naukowe w Centrum Farmakologii Uniwersytetu im. J.W. Goethego ufundowane przez DAAD do Frankfurtu nad Menem, gdzie prowadził badania nad aktywnością konwertazy angiotensyny u szczurów SHR przy użyciu opracowanej wcześniej własnej modyfikacji metody oznaczania aktywności tego enzymu we krwi i tkankach.

W okresie zatrudnienia Dr med. Mariusz Stępień podnosił swoje kwalifikacje na kursach i szkoleniach krajowych i zagranicznych: i) kurs języka niemieckiego zakończony uzyskaniem certyfikatu *„Deutsch als Fremdsprache"* w Instytucie im. J.W. Goethego w Mannheim (Niemcy), ii) kurs *„Grundkentnisse der Chronopharmakologie"* w Instytucie Farmakologii i Toksykologii Uniwersytetu w Heidelbergu, iii) Szkolenie doskonalące „Antybiotykoterapia celowana nowe wyzwania kliniczne i ekonomiczne" Łódź, iv) szkolenie *„Proper Medical Writing – Presenting Medical Data at Scientific Meetings & Medical Writing", Warszawa,* v) szkolenie „Podstawy

metodyki nauczania dyscyplin biomedycznych" - organizowane przez Centrum Nauczania Języków Obcych Uniwersytetu Medycznego w Łodzi.

Ocena osiągnięć naukowych, aktywności naukowej i jednotematycznego cyklu publikacji

Na dorobek naukowy Dra. med. Mariusza Stępnia składa się 39 pełnotekstowych prac: 17 prac oryginalnych, 1 praca kazuistyczna, 13 prac poglądowych, 1 monografia, 7 rozdziałów w podręcznikach krajowych, o łącznym IF wraz z cyklem prac stanowiących „osiągnięcie naukowe" 19,017 (13,335 po wyłączeniu cyklu prac), punktacja KBN/MNiSW wynosi 303 punkty (224 po wyłączeniu cyklu prac), liczba cytowań publikacji wg ISI Web of Science Core Collection wynosi 107, a indeks Hirscha 5.

Dorobek ten uzupełniają ponadto 2 prace oryginalne opublikowano w formie skróconych artykułów w międzynarodowych materiałach zjazdowych oraz 8 streszczeń ze zjazdów międzynarodowych i 18 ze zjazdów krajowych. W 28 pracach, w tym w 11 oryginalnych, Kandydat jest pierwszym autorem.

Dr med. Mariusz Stępień przedstawił do oceny cykl 6 prac stanowiących „osiągnięcie naukowe" zatytułowane „Analiza wybranych czynników związanych z otyłością ze szczególnym uwzględnieniem współwystępowania nadciśnienia tętniczego".

Podjęte przez Autora problemy dotyczące prognozy i etiologii powikłań otyłości prostej, których rozwiązania się podjął, są niezwykle aktualne i ważne nie tylko z punktu widzenia nauki, ale także mają znaczenie praktyczne o wymiarze społecznym, z uwagi na narastającą w świecie, w tym w Polsce, częstość występowania otyłości prostej i jej metabolicznych powikłań.

Zgodne oświadczenie współautorów wskazuje na to, że wkład Kandydata zarówno w opracowanie koncepcji badań, jak i ich wykonanie jest dominujący lub znaczący. Wartość naukowa zawartych w rozprawie doniesień nie pozostawia wątpliwości. Wszystkie prace zostały opublikowane w znaczących czasopismach z listy filadelfijskiej, takich jak: *Lipids in Health and Disease*, *Angiology*, *Arch Med Sci.*, *Med Sci Monit.*, o łącznym IF wynoszącym 9,333, co oznacza, że z powodzeniem przeszły gęste sito recenzji poszczególnych redakcji. Dobór publikacji układa się w logiczną całość. Kandydat jest pierwszym autorem wszystkich prac. Tematyka w nich poruszana obejmuje:

1) analizę wskaźników otyłości oraz zapalnej i hormonalnej czynności tkanki tłuszczowej u otyłych bez cukrzycy typu z nadciśnieniem tętniczym i bez nadciśnienia tętniczego, które Autor zawarł w pracach: i) *„Obesity indices and inflammatory markers in obese non-diabetic normo- and hypertensive patients: a comparative pilot study"*, ii) *„New obesity indices and adipokines*

in normotensive patients and patients with hypertension. Comparative pilot analysis" oraz iii) *"Serum concentrations of adiponectin, leptin, resistin, ghrelin and insulin and their association with obesity indices in obese normo- and hypertensive patients - pilot study"*.

2) analizę wskaźników otyłości oraz hormonalnej czynności tkanki tłuszczowej u otyłych bez cukrzycy typu 2 z przewlekłą chorobą nerek, którą Autor przedstawił w pracy: *„Obesity indices and adipokines in non-diabetic obese patients with early stages of chronic kidney disease"*.
3) oceny czynników predykcyjnych rozwoju insulinooporności u otyłych, przedstawionych w pracach: *„Predictors of insulin resistance in patients with obesity: a pilot study"* oraz *„Waist circumference, ghrelin and selected adipose tissue-derived adipokines as predictors of insulin resistance in obese patients"*.

ad. 1.

Otyłość wiąże się z procesem zapalnym o niewielkim nasileniu w białej tkance tłuszczowej, który wynika z przewlekłej aktywacji układu odpornościowego. Proces ten może prowadzić do rozwoju insulinooporności, upośledzonej tolerancji glukozy a nawet cukrzycy. Mechanizmy związanego z otyłością przewlekłego zapalenia, jak również związki pomiędzy markerami zapalenia a parametrami i wskaźnikami otyłości nie zostały w pełni wyjaśnione. Otyłość często współwystępuje z nadciśnieniem tętniczym. Obie choroby wiążą się ze zwiększonym ryzykiem sercowo-naczyniowym oraz kardiometabolicznym. Autor słusznie wyselekcjonował do badań grupę otyłych bez cukrzycy typu 2, z uwagi na istotny wpływ współwystępowania cukrzycy na ryzyko sercowo-naczyniowe oraz aktywność adipokin.

W pierwszej pracy wykazał, że WHtR jest czułym wskaźnikiem otyłości związanym z przewlekłym procesem zapalnym u pacjentów otyłych z nadciśnieniem tętniczym oraz, że hsCRP jest bardziej czułym markerem przewlekłego zapalenia w porównaniu z IL-6 czy TNF. Stwierdził także wyższe wartości klasycznych wskaźników otyłości brzusznej (WC, WHR) u mężczyzn niż u kobiet, natomiast u kobiet obserwowano wyższe średnie wartości wskaźnika otłuszczenia ciała *body adiposity index* (BAI) oraz stężenia hsCRP w surowicy.

W drugiej pracy Autor stwierdził dodatnią korelację pomiędzy wskaźnikiem BAI a stężeniem leptyny w surowicy niezależnie od występowania nadciśnienia tętniczego. Wskazał także na WHtR, jako na bardziej czuły predyktor ryzyka kardiometabolicznego w porównaniu z klasycznymi wskaźnikami otyłości jak BMI i WC oraz na przydatność nowego wskaźnika otyłości trzewnej - VAI dla oceny insulinooporności i ryzyka rozwoju nadciśnienia u osób otyłych.

W kolejnej pracy Autor wykazał, że ciśnienie tętnicze, stężenie leptyny w surowicy, WC, WHtR i BAI wykazują zależność od stopnia otyłości u chorych z nadciśnieniem tętniczym oraz, że

otyłość trzewna i leptyna stanowią istotne czynniki ryzyka rozwoju nadciśnienia tętniczego u otyłych pacjentów, a adiponektyna, leptyna, oraz WC, WHR i BAI wykazują zależność od płci u pacjentów otyłych z nadciśnieniem tętniczym. Potwierdził ponadto, że nowe wskaźniki otyłości (WHtR, BAI), które mogą być przydatne w badaniach nad otyłością.

W trzeciej pracy Autor odniósł się na patofizjologii nadciśnienia tętniczego u otyłych bez cukrzycy, która nie jest jeszcze dostatecznie poznana. Skupił się na słabo jeszcze poznanej w nim roli greliny oraz wybranych adipokin. Wykazał, istotną rolę insulinooporności oraz leptyny w patogenezie nadciśnienia tętniczego u pacjentów z otyłością, zwłaszcza znacznego stopnia, oraz wysunął sugestię, że otyłość brzuszna (oceniana przy pomocy WC i WHR) jest w głównym stopniu związana z sekrecją adiponektyny, leptyny i insuliny, natomiast BMI u tych chorych wykazuje związek z sekrecją greliny u pacjentów z otyłością znacznego stopnia i nadciśnieniem tętniczym.

ad. 2

Autorzy wcześniej opublikowanych prac sugerowali, że otyłość stanowi istotny, jakkolwiek potencjalnie odwracalny czynnik ryzyka rozwoju przewlekłej choroby nerek (CKD, charakteryzującej się hiperfiltracją, zwiększonym nerkowym przepływem krwi oraz filtracją kłębuszkową, a także zwiększoną masą nerek i powierzchnią kłębuszków nerkowych, rozplemem mezangium oraz uszkodzeniem podocytów. Do czynników, które mogą odgrywać istotną rolę w patogenezie glomerulopatii związanej z otyłością należą również adipokiny, zwłaszcza leptyna i adiponektyna oraz insulinooporność. Szereg prac badawczych poświecono problemom otyłości u chorych z zaawansowaną przewlekłą chorobą nerek, w tym dializowanych, brakuje natomiast danych dotyczących chorych otyłych we wczesnym stadium przewlekłej choroby nerek. Tą właśnie grupą chorych zajął się Kandydat.

Uzyskane przez niego wyniki, opublikowane w pierwszej pracy, sugerują, że wskaźnik BAI może być istotnym wartościowym czynnikiem związanym z wczesnym uszkodzeniem nerek u pacjentów z otyłością. Potwierdziły również doniesienia innych autorów sugerujących istotną rolę leptyny w patogenezie CKD u pacjentów z otyłością. Istotną obserwacją było stwierdzenie związku pomiędzy stężeniem rezystyny w surowicy a GFR niezależnie od występowania CKD, jakkolwiek znaczenie kliniczne tej obserwacji wymaga dalszych badań.

ad. 3

Kolejny obszar aktywności naukowej Kandydata stanowiła ocena czynników predykcyjnych rozwoju insulinooporności u otyłych. Wiadomo od dawna, że insulinooporność jest związana z otyłością. Wyniki badań Europejskiej Grupy ds. badań nad insulinoopornościa sugerują, że

dotyczyć może ona 75% otyłych. Dotychczas wykazano związek pomiędzy insulinoopornością a adipokinami, takimi jak adiponektyna i leptyna. Kontrowersje dotyczyły natomiast rezystyny, dla której stwierdzono związek z insulinoopornością w badaniach nad modelami zwierzęcymi, nie potwierdzono jednak tych obserwacji w badaniach klinicznych.

Wyniki badań Kandydata, przedstawione w pierwszej z prac, potwierdziły wcześniejsze doniesienia sugerujące, że stężenie adiponektyny w surowicy może być czułym predyktorem insulinooporności oraz wykazały występowanie różnic zależnych od płci w zakresie parametrów otyłości trzewnej i otłuszczenia ciała oraz stężenia adiponektyny i leptyny w surowicy krwi. Uzyskane wyniki sugerują, że wskaźnik otyłości trzewnej VAI, obwód talii oraz stężenie hs-CRP w surowicy należą do czułych wskaźników i parametrów związanych z insulinoopornością, a wskaźnik otłuszczenia ciała BAI może być użytecznym parametrem w badaniach nad otyłością, zwłaszcza u osób z insulinoopornością.

W kolejnej pracy dotyczącej tego tematu Autor potwierdził opisywaną dotychczas przez innych autorów zależność pomiędzy insulinoopornością a otyłością brzuszną, jak również związek pomiędzy insulinoopornością a adiponektyna i leptyną. Ważną obserwacją było również wykazanie związku greliny z insulinoopornością. Dotychczas, bowiem, było niewiele dostępnych danych w tym zakresie. Mechanizm tej zależności nie został w sposób jednoznaczny wyjaśniony i stąd do końca nie wiadomo, czy obserwowane niskie stężenia greliny we krwi stanowią jeden z czynników przyczynowych, czy są może następstwem insulinooporności. Rezystywna natomiast, jakkolwiek nie wywołuje prawdopodobnie bezpośrednio tego efektu, to jednak może mieć znaczenie z uwagi na wykazaną przez Autora dodatnią korelację pomiędzy stężeniami w surowicy rezystyny i greliny.

W podsumowaniu stwierdzam, że wiodący dorobek Dr n. med. Mariusza Stępnia, który przedstawił w cyklu 6. prac spełnia formalne wymogi stawiane kandydatom ubiegającym się o nadanie stopnia naukowego dr hab. n. med. określone w Art. 16 ust. 2 pkt 2 Ustawy o Stopniach Naukowych i tytule naukowym. Pragnę ponadto podkreślić, że przedstawione w nich wyniki badań mają niepodważalną wartość naukową. Składa się na to talent Kandydata, duża wiedza, wnikliwość naukowa i umiejętność działania w zespołach badawczych, które pozwoliły na prawidłowo zaplanowane i przeprowadzone badania przy umiejętnym wykorzystaniu nowoczesnych metod badawczych w licznej własnej grupie chorych z otyłością bez współistniejącej cukrzycy typu 2. Wyniki badań Kandydata mają także duże znaczenie praktyczne, ponieważ mogą przyczynić się do wcześniejszego rozpoznawania powikłań otyłości, poznania mechanizmów tych zaburzeń, opracowania metod ich prewencji i leczenia oraz do podniesienia jakości życia tych chorych.

Na uwagę zasługuje fakt rozległych zainteresowań naukowych Kandydata, który porusza się profesjonalnie nie tylko we wskazanym głównym nurcie działalności naukowej, ale także, zgodnie ze swoim wykształceniem i zatrudnieniem, w innych obszarach farmakologii oraz medycyny. Dowodzą tego opublikowane wyniki badań Autora w impaktowanych czasopismach (łączny IF=13,335), dotyczące następujących zagadnień:

1) niepożądanych działań leków przeciwnowotworowych, w szczególności w zakresie układu krążenia.
2) zastosowania metod chronobiologii i chronofarmakologii w chorobach układu krążenia.
3) nadciśnienia tętniczego.
4) metabolicznych powikłania otyłości prostej, w tym ryzyka rozwoju miażdżycy w wieku rozwojowym oraz ryzyka rozwoju chorób sercowo-naczyniowych u dorosłych.
5) skuteczności kolonoskopii i gastroskopii we wczesnej diagnostyce chorób przewodu pokarmowego.

ad. 1.

Wstępne wyniki badań doświadczalnych innych autorów sugerowały, że werapamil może nasilać efekt cytotoksyczny niektórych leków przeciwnowotworowych, w tym antybiotyków z grupy antracyklin. Badania własne Autora prowadzone na początku jego kariery naukowej i zawodowej w tym temacie na królikach stały się podstawą jego pracy doktorskiej, a także dwóch publikacji: *„Does combined single intravenous injection of Doxorubicin and Verapamil have any influence on hemodynamic parameters in rabbits?"* oraz *„Effect of doxorubicin and verapamil on circulatory system in rabbits"*

ad.2.

W pracy klinicznej: „Okołodobowe zmiany ciśnienia tętniczego u ludzi z chorobą niedokrwienną serca leczonych acebutololem i/lub nifedypiną" Autorzy opisali okołodobowe zmiany ciśnienia tętniczego u pacjentów z zaostrzoną chorobą niedokrwienną serca bez nadciśnienia tętniczego leczonych acebutololem i/lub nifedypiną. Odnotowano zależność pomiędzy porą podania tych leków a wpływem na rytm dobowy ciśnienia tętniczego. W ciągu dnia większy efekt hipotensyjny stwierdzono po acebutololu, podczas gdy w nocy silniejsze działanie wywierała nifedypina.

W kolejnej pracy klinicznej „Chronobiologiczne aspekty terapii nadciśnienia tętniczego w świetle obserwacji własnych" stwierdzili występowanie okołodobowego rytmu ciśnienia tętniczego

u pacjentów z pierwotnym nadciśnieniem tętniczym, który ulegał istotnej modyfikacji pod wpływem nifedypiny, kaptoprylu i metoprololu w zależności od rodzaju leku i pory podania.

Natomiast w pracy doświadczalnej na zwierzętach *„Chronobiologic evaluation of angiotensin converting enzyme activity in serum and lung tissue from normotensive and sponaneously hypertensive rats"*, Kandydat stwierdził występowanie okołodobowych zmian aktywności konwertazy angiotensyny w surowicy u normotensyjnych szczurów, w odróżnieniu od szczurów z samoistnym nadciśnieniem tętniczym.

ad 3.

Autor skupił się na praktycznych aspektach leczenia choroby nadciśnieniowej. Wraz ze współpracownikami wykazał porównywalną wartość pomiarów ciśnienia tętniczego wykonywanych przez pacjentów z ABPM w okresie dziennej aktywności i ich przydatność w monitorowaniu farmakoterapii wielolekowej nadciśnienia tętniczego, przy zastrzeżeniu jednak, że obie metody oceny nie mogą być uznane za równorzędne. Było to podstawą publikacji: „Ocena przydatności samopomiarów ciśnienia tętniczego w ambulatoryjnym monitorowaniu terapii nadciśnienia tętniczego". Pracował także nad metodami obiektywizującymi faramoterapię nadciśnienia, co zaowocowało współautorstwem w publikacji *„Application of 2-halopyridinum salts as ultraviolet derivatization reagents and solid-phase extraction for determination of captopril in human plasma by high-performance liquid chromatography. J Chromatogr 1996"* .

ad. 4.

Swoje badania nad otyłością, Kandydat zapoczątkował oceną wpływu zespołu obturacyjnego bezdechu sennego (OSAS) na ryzyko rozwoju chorób układu krążenia i ich powikłań. Stwierdził zależność pomiędzy ciśnieniem tętniczym krwi, ciśnieniem tętna i częstością akcji serca w porze nocnego spoczynku a stopniem ciężkości OSAS. Wykazał ponadto, że nasilenie tych zaburzeń wzrasta u otyłych wraz ze wzrostem wskaźnika masy ciała. Wyniki Kandydat opublikował wraz ze współautorami w dwóch pracach w *Clin Exp Med Lett: „Nighttime blood pressure in patients with obstructive sleep apnea syndrome (OSAS), 2007"* oraz *"Correlation between body mass or body mass index and degree of obstructive sleep apnea syndrome, 2008"*

Zespół, w którym był współbadaczem, wskazał także na podwyższone stężenie homocysteiny oraz wybranych cząstek adhezyjnych w surowicy krwi u dzieci, jako czynnik ryzyka rozwoju miażdżycy. Zdaniem Autora ich oznaczanie może być przydatne w rozpoznawaniu wczesnych stanów zagrożenia rozwojem miażdżycy u dzieci i młodzieży. Wyniki te były przedmiotem czterech publikacji: „Ocena zależności pomiędzy stężeniem homocysteiny a

wybranymi parametrami bariery antyoksydacyjnej i przemiany lipidowej u dzieci z czynnikami ryzyka miażdżycy. Pol Przegl Kardiol 2007", „Ocena zależności pomiędzy stężeniem homocysteiny a stężeniem wybranych parametrów przemiany lipidowej i cząsteczek adhezyjnych u dzieci z czynnikami ryzyka miażdżycy. Pol Merk Lek 2008", „Ocena wybranych parametrów bariery antyoksydacyjnej i przemiany lipidowej u dzieci ze stwierdzonymi czynnikami ryzyka miażdżycy". Pol Merk Lek 2008" oraz *"Evaluation of relations between serum homocysteine concentration and activity of the selected parameters of lipid levels, antioxidant barrier and expression of adhesion molecules in children with atherosclerosis risk factors. Clin Exp Med Let. 2010"*.

W kolejnej pracy Autorzy wskazali na wyższe ryzyko chorób sercowo-naczyniowych u pacjentów z podwyższonymi wartościami nowych wskaźników otyłości, takich jak: *weight-to-height ratio* (Watr) i wskaźnika otłuszczenia ciała *body adiposity index* (BAI), z uwagi na ich korelację z hsCRP, co opublikowali w pracy pt. *„New indices of visceral adiposity and its correlation with hs-CRP in patients with obesity. Clin Exp Med Lett 2011"*.

ad. 5.

Efektem badań Kandydata w obszarze gastroenterologii było stwierdzeniem przydatności przesiewowego badania kolonoskopowego u osób w wieku 50-70 lat w wykrywaniu raka jelita grubego oraz stanów przednowotworowych niezależnie od występowania czynników ryzyka oraz przydatność zabiegów endoskopowych w leczeniu krwawień z górnego odcinka przewodu pokarmowego niezwiązanych z żylakami przełyku, co stało się przedmiotem dwóch publikacji: „Ocena przydatności przesiewowego badania kolonoskopowego w celu wykrywania raka jelita grubego i stanów przednowotworowych jelita grubego u pacjentów aglomeracji łódzkiej w wieku 50-70 lat. *Family Medicine & Primary Care Review* 2008" oraz *"Effectiveness comparison of endoscopic methods of non-varicose upper gastrointestinal bleeding treatment. Arch Med Sci 2010"*.

Prace naukowo-badawcze Dra. med. Mariusza Stępnia uzyskały pozytywną opinię Komisji Bioetycznej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi i finansowane były z funduszy na badania własne, których był kierownikiem, takie jak: i) „Ocena przydatności ambulatoryjnej samokontroli ciśnienia tętniczego w monitorowaniu terapii nadciśnienia tętniczego (farmakoterapia-terapia monitorowana)" oraz ii) „Wpływ pory podania inhibitora konwertazy angiotensyny i antagonisty receptora AT1 na rytm dobowy ciśnienia tętniczego u pacjentów z cukrzycą typu 2 i nadciśnieniem tętniczym".

Podsumowując bogaty dorobek naukowy Dra. n. med. Mariusza Stępnia należy podkreślić, że wyróżnia się on nie tylko ilością, ale przede wszystkim jakością. Dowodem są nie tylko prace zamieszczone w czołowych pismach światowych o wysokim wskaźniku oddziaływania, ale także wygłoszone wykłady przez Kandydata na zaproszenie organizatorów zjazdów i konferencji naukowych.

Ocena dorobku dydaktycznego i propagowania nauki

Równolegle do działalności naukowej, Dr med. Mariusz Stępień prowadził działalność dydaktyczną ze studentami w formie prelekcji, seminariów, wykładów oraz ćwiczeń teoretycznych i klinicznych z zakresu farmakologii klinicznej, farmakologii społecznej, chorób wewnętrznych i medycyny rodzinnej oraz brał czynny udział w szkoleniach podyplomowych z zakresu, chorób wewnętrznych, diabetologii, farmakologii oraz medycyny rodzinnej. Przez okres 12 lat Kandydat pełnił funkcje adiunkta ds. dydaktyki. Jest autorem lub współautorem 7 rozdziałów w podręcznikach i książkach z zakresu medycyny oraz 1 monografii. Od 2010 do 2012 roku pełnił również funkcję opiekuna Studenckiego Koła Naukowego przy Klinice Nefrologii, Nadciśnienia Tętniczego i Medycyny Rodzinnej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, czego efektem były 4 prace naukowe przedstawione przez studentów na studenckich konferencjach międzynarodowych. Był także opiekunem lekarzy specjalizujących się w medycynie rodzinnej oraz kierownikiem 2 specjalizacji z zakresu chorób wewnętrznych oraz recenzentem 2 prac magisterskich., a także członkiem Komisji Konkursowej w sesji chorób wewnętrznych na *52nd Polish and 10th International Annual Training & Scientific Medical Congress of Students` Scientific Society and Junior Doctors* " .

Wyrazem działalności popularyzacyjnej nauki były artykuły Kandydata dotyczące praktycznych aspektów interakcji leków, które ukazywały się w dodatku medycznym" Tylko Zdrowie" w środowych wydaniach „Gazety Wyborczej".

Ocena dorobku organizacyjnego i współpracy międzynarodowej oraz nagrody

Dr n. med. Mariusz Stępień jest aktywnym członkiem kilku towarzystw naukowych, takich jak:

i) Komisja Chronobiologii Komitetu Nauk Fizjologicznych Polskiej Akademii Nauk (2003-2006),

ii) Towarzystwo Internistów Polskich,

iii) Polskie Towarzystwo Nadciśnienia Tętniczego (w którym jest członkiem Zarządu Oddziału Regionalnego w Łodzi),

iv) Polskie Towarzystwo Lipidologiczne.

W uznaniu dokonań naukowych, dydaktycznych i organizacyjnych na polu endokrynologii dziecięcej Dr med. Mariusz Stępień otrzymał liczne nagrody:

i) Indywidualna Nagroda Naukowa Rektora drugiego stopnia w 1995 r.,
ii) Brązowy Krzyż Zasługi za osiągnięcia w dziedzinie medycyny nadany przez Prezydenta Rzeczpospolitej Polskiej w 2006 roku,
iii) Indywidualna Nagroda Naukowa Rektora pierwszego stopnia w 2010 r.,
iv) Zespołowa Nagroda Ministra Zdrowia w 2011 r. ,
v) Zespołowa Nagroda Naukowa Rektora pierwszego stopnia w 2012 r.,
vi) Nagroda Naukowa Rektora pierwszego stopnia w 2013 r.,
vii) Medal pamiątkowy z okazji 65-lecia Wyższego Szkolnictwa Medycznego w Łodzi za działalność dydaktyczną w 2010 r.,
viii) Tytuł Najlepszego Nauczyciela Akademickiego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi nadany przez studentów w 2014 r.

Podsumowanie oceny dorobku

Dorobek naukowy Dra. med. Mariusza Stępnia jest znaczący, znany w kraju i zagranicą i stawia Go wśród ekspertów, zwłaszcza w dziedzinie badań nad otyłością i jej powikłaniami, a zwłaszcza nadciśnieniem tętniczym. Znaczący jest także dorobek organizacyjny oraz naukowo-dydaktyczny wynikający z aktywności Kandydata w środowiskach medycznych kraju oraz za granicą, który wskazuje, że Dr med. Mariusz Stępień jest wybitnym naukowcem, nauczycielem akademickim i organizatorem.

Przedstawiając powyższą ocenę stwierdzam, że Dr med. Mariusz Stępień jest autorem znaczącego dorobku naukowego. Wykazał dużą aktywność badawczą potwierdzoną 39. opublikowanymi pracami z zakresu chorób wewnętrznych i farmakologii, które dotyczyły w większości powikłań otyłości, nadciśnienia tętniczego, a także farmakoterapii i jej powikłań. Badania, te odpowiadają zasadniczym kierunkom Jego zainteresowań naukowych, Kandydat prowadził badania w dobrze dobranej grupie chorych bez cukrzycy typu 2, która mogłaby zaburzać uzyskane wyniki. Wykazał się bardzo dużym doświadczeniem klinicznym, zarówno w doborze, jak i w realizacji tematu. Posłużył się nowoczesnymi metodami badawczymi zapewniającymi wysoką jakość i wiarygodność uzyskanych wyników. Na uwagę zasługuje dojrzałe krytyczne podejście Kandydata zarówno do wyników własnych, jak i dostępnych w piśmiennictwie wyników innych autorów. Cykl ten stanowi znaczący wkład w rozpoznawanie i leczenie nadciśnienia tętniczego i

innych powikłań otyłości prostej, a z uwagi na skalę społeczną problemu na całym świecie, ma duże praktyczne, obok poznawczego, znaczenie.

Wysoki poziom merytoryczny cyklu 6 prac, na co dowodem są ich publikacje w czasopismach o wysokim współczynniku oddziaływania, stanowi znaczny wkład autora w rozwój wiedzy o otyłości i jej powikłaniach, a wraz ze znaczącym pozostałym dorobkiem naukowym Kandydata są dowodem na posiadanie przez Kandydata kwalifikacji do samodzielnej pracy naukowo-badawczej.

Wniosek końcowy

Osiągnięcia i aktywność naukowa oraz jednotematyczny cykl publikacji Dra. med. Mariusza Stępnia spełniają warunki określone w art. 16. Ustawy o stopniach naukowych i tytule naukowym z dnia 14. marca 2003 r. W związku z powyższym przedkładam Wysokiej Radzie Wydziału Wojskowego Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi wniosek o dopuszczenie Dra. med. Mariusza Stępnia do dalszych etapów przewodu habilitacyjnego.

Prof. dr hab. med. Jerzy B. Starzyk

KIEROWNIK
Kliniki Endokrynologii Dzieci i Młodzieży

Prof. dr hab. med. Jerzy B. Starzyk