

OCENA

Całokształtu dorobku naukowego, działalności dydaktycznej i organizacyjnej dr n. farm. Makarewicz-Wujec oraz osiągnięcia naukowego pt. "Wpływ czynników żywieniowych na markery stanu zapalnego i przebieg choroby wśród pacjentów kardiologicznych", w związku z postępowaniem w sprawie przyznania stopnia naukowego doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauk farmaceutycznych.

Przebieg pracy zawodowej, szkolenia zawodowe, uzyskane specjalizacje oraz dyplomy

Dr n. farm. Magdalena Makarewicz-Wujec uzyskała dyplom magister inżynier w roku 2004 ukończywszy studia w Szkole Głównej Gospodarstwa Wiejskiego w Warszawie na Wydziale Żywności Człowieka, specjalizacja dietetyka. Początkowo pracowała w Zakładzie Upowszechniania Wiedzy o Żywności i Żywieniu oraz w Zespole ds. Koordynacji i Realizacji Projektów badawczych Instytut Żywności i Żywienia im. Prof. Aleksandra Szczygła w Warszawie. W 2006 roku rozpoczęła studia doktoranckie w Katedrze Farmakognozji i Molekularnych Podstaw Fitoterapii, Wydziału Farmaceutycznego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, które zaowocowały rozprawą doktorską przygotowaną pod opieką promotorską Pani Profesor Małgorzaty Kozłowskiej-Wojciechowskiej pt. „Wpływ wybranych składników odżywczych diety pacjentów z niewydolnością serca na zwiększenie ryzyka powikłań choroby podstawowej”. Ta została obroniona w 2010 roku i stanowiła doskonały początek rozwoju naukowego dr Makarewicz-Wujec. Rozwój ten utrwaliła praca w Katedrze Farmakognozji i Molekularnych Podstaw Fitoterapii, Wydziału Farmaceutycznego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego jako Adiunkt w latach 2010-2022. W tym okresie angażowała się w szereg projektów naukowych prowadzonych w Katedrze, a także w działalność popularyzatorką, zarówno poprzez projekty edukacyjne (np. program Jem kolorowo!) jak i poprzez autorstwo ponad 300 publikacji popularnonaukowych i jako ekspert w czasie audycji radiowych i telewizyjnych upowszechniających zdrowe żywienie i styl życia. Pracując pod opieką Pani Prof. Kozłowskiej-Wojciechowskiej, dr Makarewicz-Wujec rozwinęła bardziej niezależny kierunek badań naukowych który stanowi podstawę przedstawionego do oceny osiągnięcia naukowego

Podsumowując, można stwierdzić, iż dr n. farm. Magdalena Makarewicz-Wujec w sposób klasyczny przeszła przez kolejne szczeble rozwoju naukowego, rozwijając zainteresowania naukowe i stopniowo uzyskując coraz większą niezależność naukową.

Ocena osiągnięć naukowych

Głównym tematem badań naukowych dr n. farm. Magdaleny Makarewicz-Wujec są aspekty wpływu żywienia na przebieg chorób sercowo-naczyniowych ze szczególnym uwzględnieniem szeregu biomarkerów – w tym biomarkerów zapalnych odzwierciedlających jeden z podstawowych mechanizmów miażdżycy. Ten wybór zainteresowań naukowych ściśle odpowiada ścieżce rozwoju naukowego, która obejmowała zaangażowanie w badania zarówno efektów interwencji żywieniowych na parametry kliniczne oraz biomarkery odzwierciedlające mechanizmy rozwoju patologii sercowo-

naczyniowe. Wiedzę zdobytą w tym dynamicznie rozwijającym się obszarze żywienia, dr Makarewicz-Wujec postanowiła przenieść w badania immunopatologii miażdżycy, w postaci szeregu prac przedstawionych jako osiągnięcie naukowe w niniejszym postępowaniu. Tematykę badań prowadzonych dotychczas przez dr Makarewicz-Wujec można określić jako szeroko pojęte badania nad interakcjami pomiędzy żywieniem i interwencjami żywieniowymi a przewlekłym stanem zapalnym jako mechanizmem chorób układu krążenia. Taki profil badań wskazuje na szczególne znaczenie praktyczne dokonanych przez dr Makarewicz-Wujec obserwacji. Główne osiągnięcia naukowe dr Makarewicz-Wujec koncentrują się na (1) Ocenie żywienia pacjentów z chorobami sercowo-naczyniowymi w tym niewydolnością serca w porównaniu z zaleceniami (2) wdrażaniu zaleceń dietetycznych jako całościowych modeli żywieniowych (3) identyfikacją składników żywienia o największej użyteczności w prewencji miażdżycy (4) ocenie efektów diety DASH na biomarkery zapalne (5) poszukiwanie biomarkerów pozwalających ocenić skuteczność interwencji dietetycznych.

Te badania, a także zdolność dr Makarewicz-Wujec do nawiązywania współpracy między różnymi dziedzinami medycyny i jednostkami naukowymi w tym Instytutem Kardiologii w Warszawie, Pomorskim Uniwersytecie Medycznym w Szczecinie oraz Uniwersytecie Ekonomicznym we Wrocławiu stworzyły unikalny warsztat badawczy pozwalający na rozwinięcie bardzo ciekawego nurtu badań przez dr Makarewicz-Wujec. Prace badawcze zaowocowały szeregiem publikacji zarówno w czasopiśmie o zasięgu międzynarodowym jak i krajowym oraz prezentacji naukowych.

Sumaryczny „impact factor” wg załączonej analizy bibliometrycznej prac wynosi 70,419 w tym 22,394 przypada na prace umieszczone w ramach osiągnięcia a 48,052 (32 prace oryginalne oraz 13 poglądowych) w pozostałym dorobku. W tej samej analizie bibliometrycznej wykazano 176 cytowań do publikowanych prac oraz indeks Hirscha – 8 wg Clarivate Web of Science. Niektóre z powstałych w dorobku dr Makarewicz-Wujec prac są dość dobrze cytowane, co świadczy o ich znaczeniu w rozwoju światowej wiedzy w badanym zakresie.

A. Ocena osiągnięcia naukowego, które stanowiło znaczny wkład autora w rozwój wiedzy na temat nowych aspektów immunopatologii dysfunkcji naczyniowej.

Dr Magdalena Makarewicz-Wujec wskazała jako swoje istotne osiągnięcie naukowe badania których wspólnym tematem są „Właściwości barierowe wybranych tkanek w immunopatologii miażdżycy”

Osiągnięcie to w mojej ocenie stanowi indywidualny wkład dr Magdaleny Makarewicz-Wujec, ubiegającej się o nadanie stopnia doktora habilitowanego w rozwój badań w zakresie nauk o medycznych, dyscyplinie farmacja, a szczególnie wpływu interwencji żywieniowych na biomarkery mechanizmów zapalnych miażdżycy.

Wyniki badań składające się na powyższe osiągnięcie zostały przedstawione w postaci 7 prac oryginalnych opublikowanych w latach 2014-2021 w czasopiśmie z listy ISI, w których dr Makarewicz-Wujec była pierwszym (6 prac) lub korespondencyjnym autorem (1 praca). Prace te były publikowane w rozpoznawalnych czasopiśmie z zakresu żywienia oraz kardiologii, takich jak *Kardiologia Polska* (2014 i 2017), *Nutrients* (2021), *Journal of American College of Nutrition* (2019), *Public Health Nutr* (2018), *Biology* (2014) oraz *Nutrition Metabolism and Cardiovascular Diseases* (2020). Analiza

bibliometryczna wykazała iż prace te uzyskują 475 punktów MNiSW i posiada współczynnik IF = 22,394.

Wszystkie powyższe prace stanowiły oryginalny i nowatorski wkład w problematykę naukową o istotnym znaczeniu klinicznym, a dr Makarewicz-Wujec wykazała w nich bardzo dużą zdolność doboru tematyki badawczej, a także wiedzę konieczną dla przeprowadzenia przedstawianych badań. Należy podkreślić, iż poszerzenie tych prac o bardziej dogłębne badania mechanistyczne niewątpliwie umożliwiłoby ich publikację w czasopismach o jeszcze wyższej rozpoznawalności.

Głównym tematem badań naukowych stanowiących osiągnięcie dr Magdaleny Makarewicz-Wujec była analiza wpływu szeregu czynników żywieniowych i interwencji dietetycznych na parametry zapalne u chorych z chorobą niedokrwienną serca oraz niewydolnością serca.

Przedstawiony w dysertacji cykl prac dotyczy wybranych aspektów nefarmakologicznego leczenia i profilaktyki chorób układu krążenia, ze szczególnym uwzględnieniem roli czynników dietetycznych i ich wpływu na stan zapalny będący jednym z podstawowych mechanizmów rozwoju miażdżycy. W pracach tych oceniła sposób żywienia pacjentów z niewydolnością serca w średnim wieku w porównaniu do grupy kontrolnej (*Kardiol. Pol*, 2014) opisując, iż niewydolność serca wiąże się ze zmianami w sposobie żywienia w porównaniu do osób bez niewydolności serca, które przejawiają się niższą energetycznością diety, niższą zawartością tłuszczu ogółem, szczególnie kwasów omega-3 oraz niższym spożyciem kwasu foliowego i błonnika pokarmowego. Mimo, że większość pacjentów z niewydolnością serca miała etiologię niedokrwienną, a więc powinna stosować rekomendacje dietetyczne dla pacjentów z dyslipidemią i wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym, ich dieta była w odniesieniu do niektórych parametrów niezgodna z zaleceniami (spożycie nasyconych kwasów tłuszczowych powyżej 10% energii, niskie spożycie błonnika pokarmowego). Praca ta była pierwszą w Polsce analizą sposobu żywienia pacjentów z niewydolnością serca w odniesieniu do zdrowej populacji. Ponieważ wyniki badania oceniającego sposób żywienia pacjentów z niewydolnością serca wyraźnie wskazały na nieprawidłowości w zakresie spożycia tłuszczów i antyoksydantów podjęła się przedstawienia i omówienia wyników najnowszych badań dotyczących wpływu spożycia różnych rodzajów kwasów tłuszczowych na ryzyko chorób sercowo-naczyniowych (CVD) (*Public Health Nutr*. 2018).

W związku z powyższym, oraz ze względu na potwierdzenie we wcześniejszych badaniach wśród pacjentów kardiologicznych sposobu żywienia o niskim potencjale antyoksydacyjnym, w kolejnej pracy, poglądowej dr Makarewicz-Wujec (*Journal of the American College of Nutrition* 2019), dokonała przeglądu piśmiennictwa pod kątem kardioprotekcyjnego działania produktów spożywczych o największym potencjale przeciwzapalnym i antyoksydacyjnym, identyfikując ziarno kakaowca jako produkt o największym potencjale antyoksydacyjnym w obniżaniu ryzyka sercowo-naczyniowego, według autorki.

Kolejne prace, oryginalne, choć niestety częściowo wstępne (preliminary/pilot) budzą duże zainteresowanie, ponieważ stanowią prawidłowo przeprowadzone badania z randomizacją. W pierwszej z nich pacjenci byli zrandomizowani do używania preparatu zawierającego 1 g kwasów omega 3, a druga grupa otrzymywała olej kukurydziany w dawce 1 g/dziennie przez 12 tygodni.

(Kardiologia Polska 2017). W badaniu tym habilitantka wykazała, iż suplementacja kwasami omega-3 na poziomie 1g/dobę nie przynosi efektów w postaci wpływu na parametry lipidowe i parametry stanu zapalnego, z wyjątkiem PTX-3. W obu grupach po 3 miesiącach suplementacji, spożycie energii i nasyconych kwasów tłuszczowych było istotnie większe niż wyjściowo. Prawdopodobnie potencjalne korzyści związane z suplementacją są niwelowane przez dietę o dużym stopniu aferogenności. Wydaje się więc, że suplementacja kwasami omega-3 w dawce 1g/dobę bez jednoczesnej edukacji żywieniowej i kontroli spożycia nie przyniesie oczekiwanych efektów. Wniosek z tego badania jest więc potencjalnie bardzo istotny i szkoda, że autorka nie była w stanie przeprowadzić go w większej populacji i przez okres dłuższy niż 12 tygodni.

Kolejne prace odzwierciedlają dalsze skoncentrowanie się na wpływie żywienia na parametry zapalne. Dr Makarewicz-Wujec wykorzystala możliwość współpracy w ramach zespołu badawczego projektu DISCO-CT (Dietary Intervention to Stop Coronary Atherosclerosis in Computed Tomography), które jest pierwszym na świecie badaniem interwencyjnym oceniającym wpływ intensywnej terapii dietetycznej wśród pacjentów ze stabilną chorobą wieńcową, na zmiany miażdżycowe oceniane za pomocą angiografii tętnic wieńcowych metodą tomografii komputerowej (CCTA). Autorka podjęła się analizy wpływu interwencji dietetycznej na wybrane markery stanu zapalnego. W grupie DASH, po 6 miesiącach stosowania diety, stwierdziła istotny spadek masy ciała, spadek stężenia CRP oraz spadek stężenia chemokiny CXCL4 (*Nutrition Metabolism and Cardiovascular Diseases* 2020) oraz MCP-1 (*Nutrients*. 2021), podczas gdy poziom chemokiny RANTES nie uległ znamiennej zmianie (*Biology* 2021).

Należy też zauważyć, iż wszystkie z prezentowanych badań w sposób uproszczony spoglądają na ocenę statutu pro-zapalnego w chorobach sercowo-naczyniowych, a poszerzenie ich w przyszłości o czynnościowe badania mechanistyczne oraz szerszą charakteryzację proteomu pro- i przeciwzapalnego byłoby wskazane i mogłoby w przyszłości w istotny sposób rozwinąć warsztat naukowy dr Makarewicz-Wujec po habilitacji.

Podsumowując ocenę osiągnięcia naukowego – stanowi ono spójny proces naukowy, świadczący o dobrym przygotowaniu dr Makarewicz-Wujec do podejmowania i realizacji istotnych zadań badawczych. Osiągnięcie to zawiera wyraźne elementy nowatorskie, w skali międzynarodowej, których wartość leży zarówno w aspektach poznawczych, jak i w opracowanej metodologii i modelu badawczym. Z przedstawionej dokumentacji, wynika, iż dr Makarewicz-Wujec ma wystarczająco istotny wkład w opracowanie tych metod i rozwój dziedziny naukowej.

B. Ocena istotnej aktywności naukowej

Ogólna ocena dorobku dr Magdaleny Makarewicz-Wujec w oparciu o dane naukometryczne (Liczba cytowań: 176; indeks Hirscha – 8), jest relatywnie umiarkowana, lecz należy zauważyć skuteczne łączenie przez Dr Makarewicz-Wujec rozwoju naukowego i zawodowego. Wskaźniki te, jak i wysoka liczna sumarycznych prac opublikowanych w szeroko pojmowanej tematyce żywienia spełniają z nadmiarem wymagania stawiane w przewodach habilitacyjnych. Zwraca uwagę trend wskazujący na coraz większą samodzielność naukową w kolejnych publikowanych przez kandydatkę pracach. We

wszystkich pracach zadeklarowany udział kandydatki był wysoki. Dr Makarewicz-Wujec uczestniczyła w krajowych i międzynarodowych Konferencjach Naukowych, podczas których prezentowała wykłady, ustnie abstrakty i plakaty. Prace te w większości opisywały oryginalne i nowatorskie obserwacje. Moją uwagę zwrócił udział dr Makarewicz-Wujec w zaplanowaniu interwencji dietetycznej badania *DISCO-CT*, którego główna obserwacja opublikowana w *JACC Cardiovascular Imaging*, opisuje przełomowy efekt interwencji dietetycznej na radiologiczną regresję miażdżycy. Całokształt dorobku naukowego obejmuje także zagadnienia dotyczące oceny jakości żywienia i zachowań żywieniowych różnych grup populacyjnych między innymi dzieci i młodzieży oraz kobiet ciężarnych, aby w ostatnich latach skoncentrować się na analizie jakości żywienia u chorych z chorobami sercowo naczyniowymi w tym niewydolnością serca i chorobą niedokrwienną serca. Ponadto zwraca uwagę nurt badawczy rozwijany przez kandydatkę obok obszaru badawczego dotyczącego nefarmakologicznych metod prewencji i leczenia chorób układu krążenia, a dotyczący stosowania i przestrzegania zaleceń przez pacjentów (compliance i adherence) oraz czynników, które mogą wpłynąć na ich poprawę. Prace te mają szczególne znaczenie praktyczne.

Podsumowując, analiza dorobku naukowego dr Makarewicz-Wujec, wskazuje, iż jest dojrzałym naukowcem, dobrze przygotowanym do niezależności naukowej. Wykazuje się bardzo dobrą zdolnością do współpracy naukowej. Przedstawiane prace mają wartość nowatorską i w mojej opinii wnoszą istotny wkład w rozwój światowych badań nad znaczenia żywienia, interwencji żywieniowych oraz nawyków żywieniowych w prewencji i leczeniu chorób sercowo-naczyniowych

Osiągnięcia dydaktyczno-wychowawcze, popularyzatorskie i organizacyjne

Dr Makarewicz-Wujec jest zaangażowana w kształcenie przed-dyplomowe studentów w ramach działalności dydaktycznej prowadząc od 2006 roku do chwili obecnej zajęcia praktyczne, seminaria i wykłady w ramach przedmiotu „Opieka farmaceutyczna” dla studentów V roku kierunku Farmacja (jest także koordynatorem tego przedmiotu i odpowiadam za przygotowanie programu) oraz „Farmakoterapia z nauką o leku” dla studentów IV roku kierunku Farmacja w Warszawskim Uniwersytecie Medycznym. Prowadzi także moduł „Żywność dojelitowa” dla Fakultatywnego Bloku Programowego Farmacja Kliniczna. Od 2017 do 2020 roku dr Makarewicz-Wujec była członkiem Rady Programowej Praktyka Farmaceutyczna na Wydziale Farmaceutycznym WUM. Co istotne jest wysoko ocenianym dydaktykiem. W 2020 roku znalazła się wśród 100 najwyżej ocenionych przez studentów nauczycieli akademickich prowadzących zajęcia w Warszawskim Uniwersytecie Medycznym. W czasie swojej pracy na Warszawskim Uniwersytecie Medycznym była promotorem 12 prac magisterskich. Aktywność dydaktyczna dr Makarewicz-Wujec jest więc ponadprzeciętna.

Bierze także czynnie udział w pracach organizacyjnych na Wydziale Farmaceutycznym Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. W latach 2016 – 2018 była członkiem Wydziałowej Komisji ds. projektów młodego badacza i projektów studenckich przyznającej granty w ramach konkursu projektów badań naukowych i prac rozwojowych służących rozwojowi młodych naukowców oraz uczestników studiów doktoranckich. Od 2021 roku jest członkiem Zespołu ds. Oceny Jakości

Kształcenia Specjalizacyjnego, powołanego w celu pełnienia nadzoru nad jakością kształcenia specjalizacyjnego realizowanego na Wydziale Farmaceutycznym Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego.

Członkostwo Towarzystw Naukowych: Dr Makarewicz-Wujec jest od lat członkiem Polskiego Towarzystwa Badań nad Miażdżycą a od 2014 roku członkiem Zarządu tego Towarzystwa. Wcześniej od 2007 roku pełniła rolę członka Sądu Koleżeńskiego.

Udział w realizacji projektów badawczych: Kandydatka wykazuje zadowalającą w tym zakresie aktywność naukową. Od początków swojego rozwoju naukowego współuczestniczyła lub kierowała 4 projektami krajowymi, KBN. oraz projektach POLCARD,

Otrzymane nagrody i wyróżnienia Osiągnięcia naukowe i dydaktyczne dr Makarewicz-Wujec uzyskały uznanie szeregu gremiów. Otrzymała szereg naukowych i dydaktycznych nagród JM Rektora Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. W 2012 roku została odznaczona przez Prezydenta RP Brązowym Krzyżem Zasługi. W 2021 roku wraz z zespołem badawczym DISCO-CT otrzymała zespołową Nagrodę Zarządu Głównego Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego za publikacje roku 2020.

Działalność popularyzatorska: Dr Makarewicz-Wujec wykazała ponadprzeciętną aktywność popularyzatorską. Była wykonawcą i ekspertem w programie „Jem kolorowo!” w latach 2007-8, propagując wśród dzieci i dorosłych prawidłowych nawyków żywieniowych. Jest autorem ponad 300 publikacji popularnonaukowych w czasopismach jak *Żyjmy Dłużej*, *Wychowanie Przedszkolne*, *Zdrowie*, *Moje Gotowanie*, *Tina*, *Olivia*. Jako ekspert uczestniczyła w wielu audycjach radiowych Programu Pierwszego i Trzeciego PR, Radia Bis oraz Radia dla Ciebie, jak również w programach telewizyjnych Studio Urody (program II TVP) oraz Pytanie na Śniadanie (program II TVP). Brała udział w ogólnopolskim cyklu szkoleń Lekarzy Rodzinnych i jest współautorem szeregu poradników, broszur i ulotek informacyjnych wykorzystanych w projektach prewencji ogólnokrajowej.

Podsumowanie i ocena końcowa

W oparciu o przeprowadzoną analizę i ocenę dorobku naukowego Kandydatki, ocenę Jej dorobku organizacyjnego, popularyzatorskiego, dydaktycznego, uzyskane nagrody i wyróżnienia oraz aktywności w zakresie badań nad żywieniem i interwencjami żywieniowymi w prewencji sercowo-naczyniowej i miażdżycy, stwierdzam, iż dr farm. Magdalena Makarewicz-Wujec spełnia warunki konieczne do uzyskania stopnia naukowego doktora habilitowanego ujęte w rozporządzeniu Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego z dnia 1 września 2011 r. w sprawie kryteriów oceny osiągnięć osoby ubiegającej się o nadanie stopnia doktora habilitowanego (Dz.U. Nr 196, poz. 1165)

Wniosuję więc o dopuszczenie dr farm. Magdaleny Makarewicz-Wujec do dalszych etapów przewodu habilitacyjnego.

Tomasz Guzik

Kraków, 10.04.2022