



Magdalena Makarewicz-Wujec

AUTOREFERAT

Zakład Farmacji Klinicznej i Opieki Farmaceutycznej

Wydział Farmaceutyczny

Warszawski Uniwersytet Medyczny

Warszawa 2021

1. Imię i nazwisko: Magdalena Makarewicz-Wujec

2. Posiadane dyplomy, stopnie naukowe – z podaniem nazwy, miejsca i roku ich uzyskania oraz tytułu rozprawy doktorskiej.

Zawodowe:

- 2004 - **magister inżynier** – dyplom uzyskany w Szkole Głównej Gospodarstwa Wiejskiego w Warszawie na Wydziale Żywności Człowieka, specjalizacja dietetyka.

Naukowe:

- 2010 - **doktor nauk farmaceutycznych** -dyplom uzyskania stopnia naukowego po rozprawie doktorskiej pt. „Wpływ wybranych składników odżywczych diety pacjentów z niewydolnością serca na zwiększenie ryzyka powikłań choroby podstawowej”, promotor: dr hab. n. med. Małgorzata Kozłowska-Wojciechowska Wydział Farmaceutyczny Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego.

3. Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych.

- 1996–2002 - Asystent w Zakładzie Upowszechniania Wiedzy o Żywności i Żywieniu Instytut Żywności Żywienia im. Prof. Aleksandra Szczygła w Warszawie
- 2002 –2006 - Asystent w Zespole ds. Koordynacji i Realizacji Projektów Badawczych Instytut Żywności Żywienia im. Prof. Aleksandra Szczygła w Warszawie
- 2006–2010 - Doktorant w Katedrze Farmakognozji i Molekularnych Podstaw Fitoterapii, Wydział Farmaceutyczny Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego
- 2012-2013 - Adiunkt w Międzywydziałowym Studium Dietetyki, Uniwersytet Przyrodniczo-Humanistyczny w Siedlcach
- 2007–2021 (aktualnie) – Wykładowca na studiach podyplomowych Psychodietetyka Uniwersytet SWPS

- 2010–2021 (aktualnie) - Adiunkt w Zakładzie Farmacji Klinicznej i Opieki Farmaceutycznej, Wydział Farmaceutyczny Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

4. Omówienie osiągnięć, o których 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.).

a) tytuł osiągnięcia naukowego:

Cykl prac zrealizowanych w obszarze badawczym pt:

„Wpływ czynników żywieniowych na markery stanu zapalnego i przebieg choroby wśród pacjentów kardiologicznych”.

b) autor/autorzy, tytuł/tytuły publikacji, rok wydania, nazwa wydawnictwa, recenzenci wydawniczy,

1. **Magdalena Makarewicz-Wujec**, Małgorzata Kozłowska-Wojciechowska, Elżbieta Sygnowska, Anna Waśkiewicz. Does heart failure determine the nutrition of patients? *Kardiologia Polska*. 2014; 72(1): 56-63. **IF=1,34 MNiSW=15** (*Szacunkowy wkład: 70%*, - pomysłodawca badania, udział w zebraniu i analizie danych, przygotowanie manuskryptu)
2. **Magdalena Makarewicz-Wujec**, Anna Dworakowska, Małgorzata Kozłowska-Wojciechowska. Replacement of SFA and TFA in the diet vs cardiovascular disease risk in light of the most recent studies. *Public Health Nutrition*. 2018; 21(12):2291-2300. **IF=2,526, MNiSW=35** (*Szacunkowy wkład: 80%* - pomysłodawca publikacji, udział w zebraniu i analizie danych oraz przygotowanie manuskryptu)

3. Kinga Zięba, **Magdalena Makarewicz-Wujec (autor korespondencyjny)**, Małgorzata Kozłowska-Wojciechowska. Cardioprotective Mechanisms of Cocoa. Journal of the American College of Nutrition 2019;38,564-575 **IF=2,297 MNSiW=70** (*Szacunkowy wkład: 60% - pomysłodawca badania, udział w opracowaniu metodyki badania, udział w zebraniu i analizie danych oraz przygotowaniu manuskryptu*)

4. **Magdalena Makarewicz-Wujec**, Gabriela Parol, Andrzej Parzonko, Małgorzata Kozłowska-Wojciechowska. Supplementation with omega-3 acids after myocardial infarction and modification of inflammatory markers in light of the patients' diet: a preliminary study. Kardiologia Polska 2017;75(7):674-681. **IF=1,213, MNSiW=15** (*Szacunkowy wkład: 70% - pomysłodawca badania, udział w opracowaniu metodyki badania, udział w zebraniu i analizie danych oraz przygotowanie manuskryptu*)

5. **Magdalena Makarewicz-Wujec**, Jan Henzel, Mariusz Kruk, Cezary Kęпка, Łukasz Wardziak, Piotr Trochimiuk, Andrzej Parzonko, Marcin Demkow, Małgorzata Kozłowska-Wojciechowska. DASH diet decreases CXCL4 plasma concentration in patients diagnosed with coronary atherosclerotic lesions Nutrition Metabolism and Cardiovascular Diseases 2020; 30: 56-59. **IF=4,222 MNSiW=100** (*Szacunkowy wkład: 70% - pomysłodawca badania, udział w opracowaniu metodyki badania, uzyskaniu materiału, analizie danych oraz przygotowanie manuskryptu*)

6. **Magdalena Makarewicz-Wujec**, Jan Henzel, Mariusz Kruk, Cezary Kęпка, Łukasz Wardziak, Piotr Trochimiuk, Andrzej Parzonko, Marcin Demkow, Zofia Dzielińska, Małgorzata Kozłowska-Wojciechowska. The Effect of Intensive Dietary Intervention on the Level of RANTES and CXCL4 Chemokines in Patients with Non-Obstructive Coronary Artery Disease: A Randomised Study.

Biology 2021; 10:156. IF=5,079 MNiSW=100 (*Szacunkowy wkład: 70% - pomysłodawca badania, udział w opracowaniu metodyki badania, udział w zebraniu i analizie danych oraz przygotowanie manuskryptu*)

7. **Magdalena Makarewicz-Wujec**, Jan Henzel, Mariusz Kruk, Cezary Kępka, Łukasz Wardziak, Piotr Trochimiuk, Andrzej Parzonko, Marcin Demkow, Zofia Dzielińska, Malgorzata Kozłowska-Wojciechowska. Usefulness of MCP-1 Chemokine in the Monitoring of Patients with Coronary Artery Disease Subjected to Intensive Dietary Intervention: A Pilot Study. *Nutrients*. 2021; 13(9):3047. IF=5,717; MNiSW=140

(Szacunkowy wkład: 60% - pomysłodawca badania, udział w opracowaniu metodyki badania, udział w zebraniu i analizie danych oraz przygotowanie manuskryptu)

Łączna wartość bibliometryczna cyklu publikacji zgłaszanych jako osiągnięcie wynosi 475 punktów MNiSW i posiada współczynnik IF = 22,394

c) omówienie celu naukowego/artystycznego ww. pracy/prac i osiągniętych wyników wraz z omówieniem ich ewentualnego wykorzystania.

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. Choroby układu krążenia pozostają cały czas główną przyczyną zgonów w Polsce i na świecie, i z epidemiologicznego punktu widzenia należą do najważniejszych wyzwań zdrowia publicznego, co uzasadnia prowadzenie prac badawczych w tym obszarze. Niefarmakologiczne działania polegające na modyfikacji stylu życia są niezbędnym

elementem prewencji chorób układu krążenia powstających na tle miażdżycy, co potwierdzone zostało wieloma badaniami, jak Oslo¹, Lyon Diet Heart Study ²czy DART Study³. Badania te wykazały, że tego typu interwencje uwzględniające zmiany sposobu żywienia, przynoszą wymierne efekty w postaci redukcji liczby incydentów sercowo-naczyniowych, nagłych zgonów oraz zgonów ogółem. Do czynników dietetycznych zwiększających ryzyko chorób sercowo-naczyniowych i mających szczególny wpływ na progresję choroby niedokrwiennej serca o podłożu miażdżycowym należą nasycone kwasy tłuszczowe, kwasy tłuszczowe nienasycone o konfiguracji trans, wysoka podaż sodu. Do czynników zmniejszających ryzyko sercowo naczyniowe należą duże spożycie warzyw i owoców, ziaren i orzechów, ryb i olejów rybich, kwas linolowy i alfa-linolenowy, foliany, sterole i stanole oraz flawonoidy.

Szczególne zainteresowanie budzi możliwość wpływu, poprzez niefarmakologiczne metody leczenia, na jeden z podstawowych mechanizmów rozwoju zmian miażdżycowych i progresji chorób sercowo-naczyniowych jakim jest stan zapalny. Styl życia i sposób odżywiania są czynnikami ryzyka chorób układu krążenia, które poprzez zaburzenie równowagi pomiędzy cytokinami zapalnymi i przeciwzapalnymi mogą prowadzić do aterogenezy i zwiększenia ryzyka zdarzeń sercowo-naczyniowych. Odgrywa także istotną rolę w progresji takich chorób jak choroba niedokrwienność serca czy niewydolność serca. W wielu badaniach udowodniono, że aktywność biologiczna czynników zapalnych w chorobach układu krążenia wpływa na tworzenie i pęknięcie blaszek miażdżycowych, dysfunkcję śródbłonna, a również odgrywa rolę w zakrzepicy naczyń wieńcowych. W aktualnym piśmiennictwie dostępne są prace poświęcone wpływowi diety na prozapalne interleukiny (IL-1, IL-6, IL-7, IL-8 i IL-18), TNF- α i jego receptory, CRP i rozpuszczalne

¹ Leren P. Eleven Year Report. *Circulation* 1970; 42: 935–942.

² de Lorgeril M, Salen P, Caillat-Vallet E, Hanauer MT, Barthelemy JC, Mamelle N. *Eur J Clin Nutr.* 1997 Feb;51(2):116-22.

³ Burr ML, Fehily AM, Gilbert JF, Rogers S, Holliday RM, Sweetnam PM, Elwood PC, Deadman NM. *Lancet.* 1989 Sep 30;2(8666):757-61.

cząsteczki adhezji śródbłonna (sVCAM -1, sICAM-1, sE- i sP-selektyny)⁴. Niewiele publikacji poświęcono chemokinie MCP-1 (Monocyte chemotactic protein-1), a dostępne dotyczyły jedynie wpływu modelu diety śródziemnomorskiej. Piśmiennictwo dostarcza dowodów, że wyższe stężenia MCP-1 są związane z większym zaawansowaniem, fenotypem i ranliwością blaszki miażdżycowej. Wykazano także, że MCP-1 jest niezależnym markerem diagnostycznym w populacji osób po przebytych ostrym zespole wieńcowym. Ocena możliwości wykorzystywania MCP-1 jako markera skuteczności interwencji dietetycznej oraz zmian zachodzących w blaszce miażdżycowej wydaje się być interesującym problemem badawczym. Jak do tej pory brakowało także badań poświęconych wpływowi interwencji dietetycznej na chemokiny płytkowe, które odgrywają rolę w tworzeniu blaszki miażdżycowej. Aktywowane płytki krwi wydzielają wiele chemokin, w tym CXCL4, RANTES, CXCL12 lub czynnik pochodzący z komórek stromalnych-1 α (SDF-1 α), CXCL16 i inne, które inicjują lub promują lokalne procesy zapalne w miejscach uszkodzenia naczyń co odgrywa kluczową rolę w rozwoju miażdżycy⁵. Szczególnie interesujące wydają się RANTES i CXCL4, których heterofilne interakcje sprzyjają zatrzymaniu monocytów na śródbłonku. Obecne dowody naukowe wskazują, że zachodni sposób żywienia, w tym obserwowany także w Polsce, w porównaniu ze zdrowszymi wzorcami żywieniowymi, takimi jak dieta śródziemnomorska, prowadzi do nadmiernej produkcji cytokin prozapalnych w połączeniu z obniżoną syntezą cytokin przeciwzapalnych. Interwencja dietetyczna pozwala na korzystniejsze połączenie wielu pokarmów i składników odżywczych, tak aby efekt przeciwzapalny był jak najskuteczniejszy. Wśród składników, które mogą go modyfikować wymienia się przede wszystkim kwasy tłuszczowe, szczególnie z rodziny omega -3, jak również związki o działaniu antyoksydacyjnym w tym polifenole np. flawonoidy obecne w kakao czy oliwie z oliwek. Z punktu widzenia badawczego szczególnie interesujące jest określenie dokładnych zależności pomiędzy składnikami diety i ich wzajemną

⁴ Soltani S., Chitsazi M.J., Salehi-Abargouei A. Clin Nutr. 2018, 37, 542-550.

⁵ Bakogiannis C., Sachse M., Stamatelopoulos K., Stellos K. Cytokine. 2019, 122, 154157.

interakcją a stanem zapalnym i możliwością zatrzymania progresji chorób układu krążenia.

Publikacja nr 1

Does heart failure determine the nutrition of patients?

Badania sposobu żywienia pacjentów z niewydolnością serca dostępne w piśmiennictwie wskazują, że odbiega on w znacznym stopniu od zaleceń i norm żywienia. Badania własne wcześniej opublikowane, wskazywały na to, że w Polsce ten problem jest także istotny⁶. Aby uszczegółwić wcześniejsze badania zaplanowałam badanie, którego celem była ocena sposobu żywienia pacjentów z niewydolnością serca w średnim wieku w porównaniu do grupy kontrolnej wyodrębnionej z populacji ogólnej bez niewydolności serca. Do grupy badanej włączyłam 70 pacjentów z rozpoznaną niewydolnością serca, poniżej 65 roku życia z klasą NYHA I / II / III., a do grupy kontrolnej osoby z populacji ogólnej z identycznymi następującymi parametrami: płeć, wiek, BMI i kryterium palenia papierosów jak u badanych osób z niewydolnością serca. Sposób żywienia oceniłam na podstawie kwestionariusza częstości spożycia oraz 24-godzinnego wywiadu żywieniowego.

Uzyskane wyniki wskazały na istotne różnice w jakości diety pomiędzy pacjentami z niewydolnością serca i osobami bez niewydolności serca, mimo identycznych parametrów demograficzno-antropometrycznych. Stosunek Energia diety/Idealna masa ciała był istotnie niższy w grupie badanej w porównaniu do grupy kontrolnej ($p < 0,005$). W grupie badanej stwierdzono także istotnie niższy udział energii z tłuszczu, niższe spożycie nasyconych kwasów tłuszczowych, jednonienasyconych kwasów tłuszczowych ($p < 0,05$), kwasów omega-3 ($p < 0,005$), kwasu foliowego ($p < 0,001$) oraz błonnika pokarmowego ($p < 0,01$) w odniesieniu do grupy kontrolnej. Nie stwierdzono różnic w odniesieniu do spożycia witaminy B6, C, A i E pomiędzy grupą

⁶ Makarewicz-Wujec M, Kozłowska-Wojciechowska M, Clin Nutr. 2011;30(1):73-8.

badaną i kontrolną. Najniższe spożycie energii, błonnika pokarmowego oraz witamin (z wyjątkiem witaminy A) stwierdzono w grupie z niewydolnością serca w klasie III NYHA. 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.

Publikacja nr 2

Replacement of SFAs and TFAs in the diet vs cardiovascular disease risk in light of the most recent studies.

Ponieważ wyniki badania oceniającego sposób żywienia pacjentów z niewydolnością serca wyraźnie wskazały na nieprawidłowości w zakresie spożycia tłuszczów i antyoksydantów podjęłam się przedstawienia i omówienia wyników najnowszych badań dotyczących wpływu spożycia różnych rodzajów kwasów tłuszczowych na ryzyko chorób sercowo-naczyniowych (CVD). Liczne badania udowodniły związek pomiędzy spożyciem nasyconych kwasów tłuszczowych (SFA) i kwasów tłuszczowych o konfiguracji trans (TFA) a lipidowymi czynnikami ryzyka chorób układu krążenia. TFA podobnie jak SFA zwiększają stężenie cholesterolu LDL w osoczu, ale w przeciwieństwie do nich nie zwiększają stężenia HDL. Wyniki wskazujące na skuteczność zamiany SFA i TFA na inne makroskładniki, szczególnie

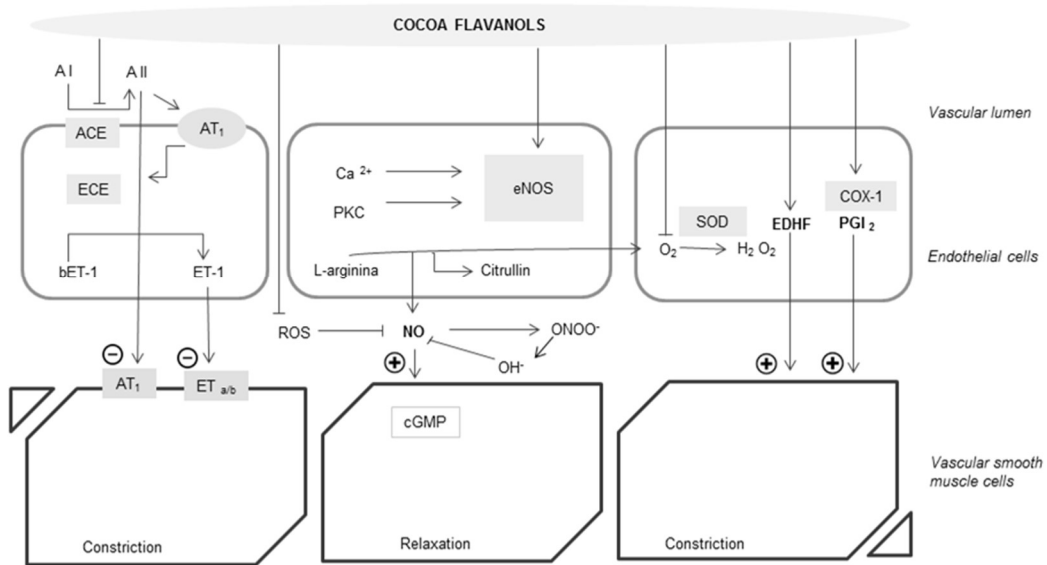
nienasycone kwasy tłuszczowe, w uzyskiwaniu poprawy profilu lipidowego stały się podstawą do stworzenia zaleceń populacyjnych, w których redukcja spożycia SFA i TFA są jednym z podstawowych celów dietetycznych mających obniżyć ryzyko CVD. W ostatnim czasie pojawiły się wątpliwości czy obowiązujące zalecenia redukcji spożycia SFA i TFA, oprócz korzyści wynikających z wpływu na czynniki ryzyka, przynoszą także wymierne efekty zdrowotne w postaci obniżenia ryzyka CVD. Dokonałam przeglądu prospektywnych badań kohortowych, przeglądów systematycznych i metaanaliz opublikowanych w ostatnich latach na temat wpływu spożycia SFA i TFA oraz różnych modeli ich zastępowania w diecie na ryzyko CVD stawiając sobie jako dodatkowy cel odpowiedź na pytanie, czy konieczna jest rewizja obowiązujących zaleceń i zmiana podejścia do metody ich formułowania. Wyniki nowych dużych prospektywnych badań kohortowych dotyczących wpływu spożycia SFA na ryzyko CVD są sprzeczne. Również ostatnie metaanalizy badań klinicznych dotyczących wpływu substytucji SFA na ryzyko CVD dostarczyły skrajnie różnych wyników, co jest związane z zastosowaniem różnych kryteriów włączenia i wyłączenia. Różnice w wynikach RCT mogą być spowodowane odmienną metodologią zmiany składu diety, różną długością follow-up, a także latami w których były one prowadzone.

Przegląd piśmiennictwa, którego dokonałam wskazuje, że nie powinno się opierać współczesnych zaleceń dotyczących modyfikacji składu tłuszczowego diety na podstawie ekstrapolacji badań klinicznych przeprowadzonych w latach 60-tych i 70 -tych ubiegłego wieku. Wydaje się, że istnieje potrzeba przeprowadzenia odpowiednio randomizowanych badań na dużych grupach, z dobrą kontrolą parametrów dietetycznych i pozadietetycznych, opartych na całościowym modelu żywienia uwzględniających nie tylko sumę SFA i TFA, ale także ich źródło. Tylko takie badania pozwolą na pełną ocenę wpływu substytucji SFA i TFA na ryzyko sercowo-naczyniowe. Wyniki przeglądu sugerują, że należy iść w kierunku rekomendacji opierających się o całościowy model żywienia, a nie o zalecenia dotyczące zmian spożycia wybranych składników odżywczych.

Publikacja nr 3

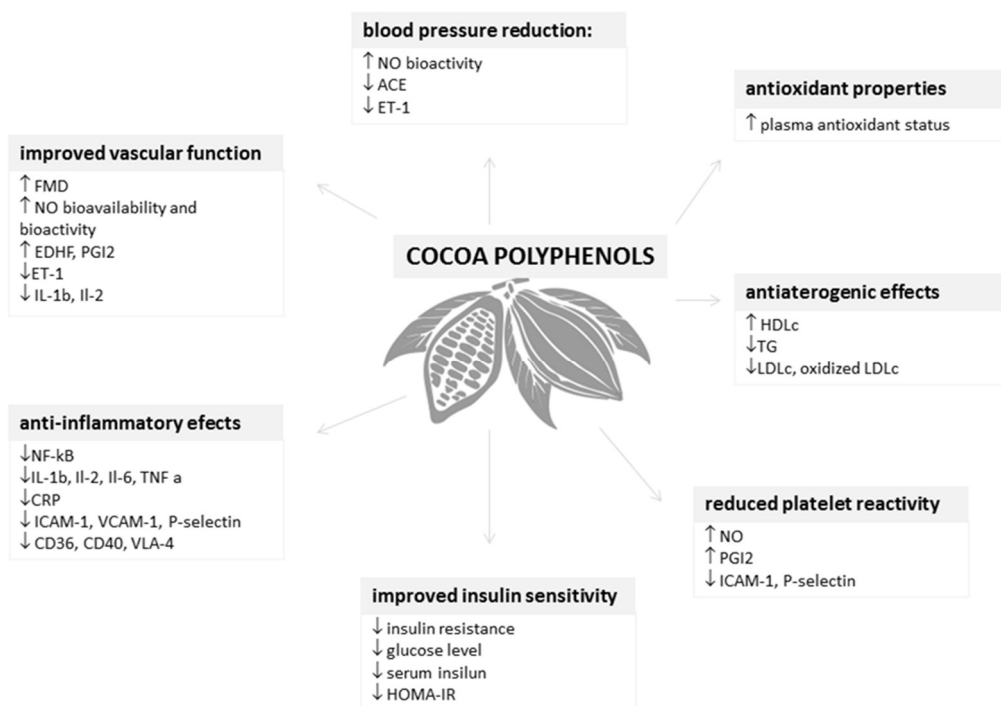
Cardioprotective Mechanisms of Cocoa.

Czynnikiem dietetycznym, który ma duże znaczenie prewencyjne, jest zawartość w diecie związków o działaniu antyoksydacyjnym i przeciwzapalnym. W związku z tym, oraz ze względu na potwierdzenie we wcześniejszych badaniach wśród pacjentów kardiologicznych sposobu żywienia o niskim potencjale antyoksydacyjnym, postawiłam sobie jako następny cel przeanalizowanie piśmiennictwa pod kątem kardioprotekcyjnego działania produktów spożywczych o największym potencjale przeciwzapalnym i antyoksydacyjnym. Produktem, który na podstawie przeglądu piśmiennictwa daje możliwość skutecznego obniżenia ryzyka sercowo-naczyniowego jest ziarno kakaowe–nasiona z owoców kakaowca właściwego (*Theobroma cacao*). Jest to popularny produkt, który łatwo włączyć do diety, zapewniając jego regularne spożycie i stosowanie stałych, kontrolowanych dawek. Celem niniejszej pracy był przegląd najnowszego piśmiennictwa dotyczącego skuteczności i mechanizmów działania związków zawartych w kakao w odniesieniu do wybranych czynników ryzyka sercowo-naczyniowego oraz markerów kardiometabolicznych. Przegląd ponad 100 pozycji piśmiennictwa wykazał, że spożywanie kakao, zwłaszcza w postaci ciemnej czekolady o wysokiej zawartości flawonoidów, może być dobrą strategią zmniejszania ryzyka sercowo-naczyniowego ze względu na korzystny wpływ na agregację płytek krwi, obniżanie ciśnienia tętniczego, zmniejszanie dyslipidemii oraz obniżanie stężenia glukozy w osoczu krwi. Flawonoidy pochodzące z kakao wykazują aktywność antyoksydacyjną i przeciwzapalną, a także odgrywają istotną rolę w zapobieganiu insulinooporności dzięki czemu mogą mieć więc zastosowanie w profilaktyce chorób układu sercowo-naczyniowego i cukrzycy. W ramach tej pracy wraz ze współautorem opracowałam schemat hipotensyjnego działania flawonoidów zawartych w kakao oraz zestawiałam wszystkie możliwe kierunki działania kardioprotekcyjnego (Rycina 1 i Rycina 2).



Rycina 1.

Mechanizm hipotensyjnego działania flawonoidów z kakao.



Rycina 2.

Kierunki działania związków zawartych w kakao związane z zapobieganiem chorobom układu krążenia.

W celu pełnego potwierdzenia potencjalnych korzyści sercowo-naczyniowych, konieczne jest przeprowadzenie większych i dłuższych badań, szczególnie pod kątem potencjalnych zagrożeń związanych z długotrwałym spożywaniem dużych ilości flawonoidów oraz określenia bezpiecznej i skutecznej dawki.

Publikacja nr 4

Supplementation with omega-3 acids after myocardial infarction and modification of inflammatory markers in light of the patients' diet: a preliminary study.

W poprzednich badaniach obserwacyjnych stwierdziłam niską podaż kwasów omega-3 u pacjentów z niewydolnością serca. W związku z tym, zaplanowałam badanie interwencyjne dotyczące wpływu suplementacji kwasami EPA i DHA w dziennej dawce 1g na wybrane markery stanu zapalnego i aktywację płytkową u pacjentów z niewydolnością serca po świeżo przeżytym zawale serca. Celem badania było także przanalizowanie uzyskanych wyników w korelacji ze sposobem żywienia pacjentów.

Badanie zostało przeprowadzone w sposób randomizowany wśród 30 pacjentów z pozawałową niewydolnością serca. Jedna grupa otrzymywała preparat zawierający 1 g kwasów omega 3, druga grupa olej kukurydziany w dawce 1 g/dziennie przez 12 tygodni. Na początku badania i w 12 tygodniu została pobrana na czczo krew żylna w celu oznaczenia następujących parametrów: NT-pro-BNP, fibrynogen, INR, klirens kreatyniny, lipidogram, troponina, glukoza, transaminazy, GGTP oraz parametry stanu zapalnego tj. hsCRP, MCP-1, Pentraksyna-3. Do oceny wybrałam Pentraksynę 3 (PTX3), ponieważ piśmiennictwo wskazuje, że potencjalnie jest dobrym markerem aktywności zapalnej i stabilności płytki miażdżycowej, a MCP-1 ze względu na możliwość stymulacji odpowiedzi zapalnej, remodelingu lewej

komory i rozwoju niewydolności po zawale⁷⁸. Badania immunohistochemiczne wykazały wzrost ekspresji PTX3 w tętnicach zmienionych miażdżycowo w porównaniu z tętnicami bez takich zmian. Badania laboratoryjne zostały wykonane metodami enzymatycznymi przy użyciu gotowych zestawów oraz z zastosowaniem testów typu ELISA. W celu oceny sposobu żywienia oraz wielkości spożycia kwasów omega-3 z dietą zastosowałam 24 godzinny wywiad żywieniowy oraz kwestionariusz częstości spożycia kwasów omega-3 (FFQ) z modyfikacją Blocka. Uzyskane wyniki wykazały, że 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 ($p < 0,05$). Prawdopodobnie potencjalne korzyści związane z suplementacją są niwelowane przez dietę o dużym stopniu aterogenności. Wydaje się więc, że suplementacja kwasami omega-3 w dawce 1g/dobę bez jednoczesnej edukacji żywieniowej i kontroli spożycia nie przyniesie oczekiwanych efektów. Konieczne są dalsze badania obejmujące większe grupy pacjentów do lepszej oceny wpływu sposobu żywienia na efektywność suplementacji kwasami omega-3. Praca ta wskazuje jednak, że ukierunkowanie zaleceń jedynie na suplementację kwasami omega-3, z pominięciem interwencji dietetycznej, nie przynosi pożądanego efektu.

⁷ Savchenko A, Imamura M, Ohashi R, Jiang S, Kawasaki T, Hasegawa G, Emura I, Iwanari H, Sagara M, Tanaka T, Hamakubo T, Kodama T, Naito M. *J Pathol.* 2008 May; 215(1):48-55.

⁸ Hayashidani S, Tsutsui H, Shiomi T. *Circulation* 2003;108:2134–40

Publikacja nr 5

DASH diet decreases CXCL4 plasma concentration in patients diagnosed with coronary atherosclerotic lesions.

Jako członek zespołu badawczego projektu DISCO-CT (Dietary Intervention to Stop Coronary Atherosclerosis in Computed Tomography), podjęłam się analizy wpływu interwencji dietetycznej na wybrane markery stanu zapalnego. Badanie DISCO-CT 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). W ramach tego badania byłam odpowiedzialna za zaplanowanie i przeprowadzenie interwencji dietetycznej, jak również analizę sposobu żywienia. Byłam pomysłodawcą, a także zaprojektowałam i zrealizowałam część badania poświęconą markerom stanu zapalnego. Jako model dietetyczny zastosowałam dietę DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension), która jest oparta na posiłkach z dużą ilością warzyw, owoców i niskotłuszczowych produktów mlecznych, a także na dużym udziale pełnoziarnistych zbóż, ryb, drobiu i orzechów⁹. Badania dotyczące diety DASH dowiodły przydatności tego modelu żywienia w zapobieganiu i leczeniu nadciśnienia tętniczego, zmniejszeniu ryzyka chorób sercowo-naczyniowych, niedokrwiennej choroby serca, udaru mózgu i niewydolności serca. Korzystny wpływ diety DASH na ryzyko sercowo-naczyniowe może wynikać z oddziaływania na poziom stanu zapalnego w organizmie, który jest ważnym mechanizmem inicjacji i progresji miażdżycy dzięki odpowiedniemu składowi dostarczanego tłuszczu oraz zawartości antyoksydantów i błonnika. Szczególną rolę w procesie tworzenia blaszki miażdżycowej odgrywają płytki krwi i produkowane przez nie chemokiny. CXCL4 (znany również jako czynnik płytek krwi-4) jest jedną z chemokin płytkowych najobficiej uwalnianych po aktywacji płytek krwi do osocza w

⁹ Appel L.J., Moore T.J., Obarzanek E., Vollmer W.M., Svetkey L.P., Sacks F.M., Bray G.A., Vogt T.M., Cutler J.A., Windhauser M.M., Lin P.H., Karanja N. N Engl J Med. 1997, 336, 1117-24.

stężeniach mikromolarnych. CXCL4 wspomaga różnicowanie się monocytów w makrofagi oraz zmniejsza ekspresję receptora CD163 wykazującego działanie ochronne przed miażdżycą, odgrywającego rolę w eliminacji kompleksów hemoglobiny i haptoglobiny. Dotychczasowe badania dotyczące związku stężenia CXCL4 w osoczu z chorobą wieńcową dostarczyły sprzecznych wyników. Brak było również badań dotyczących wpływu modyfikacji żywieniowych na poziom tej chemokiny. W ramach niniejszej publikacji przeanalizowano wstępne wyniki wpływu intensywnej interwencji dotyczącej stylu życia opartej na modelu diety DASH na stężenie osoczowe chemokiny CXCL4 i stężenie hs-CRP po 6 miesiącach zastosowanej interwencji. Do badania włączono pacjentów z badania DISCO-CT z klinicznym podejrzeniem choroby wieńcowej oraz pośrednim prawdopodobieństwem rozpoznania istotnego zwężenia w tętnicy wieńcowej, u których w ramach rutynowej diagnostyki wykonano badanie tomografii komputerowej, które potwierdziło obecność przyściennych zmian miażdżycowych w co najmniej dwóch segmentach tętnic wieńcowych (wg podziału American College of Cardiology/American Heart Association) przy jednoczesnym braku wskazań do wykonania koronarografii/rewaskularyzacji. Z badania wykluczono pacjentów z chorobą nowotworową aktywną i rozpoznaną chorobą z autoagresji. W trakcie projektu pacjenci w obu grupach otrzymali optymalne leczenie zgodne z wytycznymi European Society of Cardiology z 2013 roku¹⁰ dotyczącymi postępowania w stabilnej chorobie wieńcowej. W grupie interwencyjnej poradnictwo dietetyczne, które prowadziłam, składało się z wizyt: na początku oraz po 1, 3, 6, 9 miesiącach i po 12 miesiącach. W ramach badania w obu grupach kontrolowałam skład ciała za pomocą metody bioimpedancji oraz oceniłam sposób żywienia, z wykorzystaniem kwestionariusza częstotliwości spożycia oraz 24-godzinnego wywiadu żywieniowego. Ocena jakości diety oraz stosowania się do zaleceń była prowadzona w obu grupach przy pomocy Indeksu DASH. Niniejsza praca obejmuje wyniki badań

¹⁰ Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, et al. Eur Heart J. 2013, 34, 2949-3003.

uzyskane w połowie trwania badania (po 6 miesiącach). Randomizowane badanie kliniczne zostało przeprowadzone wśród 81 pacjentów z potwierdzoną badaniem CCTA blaszką miażdżycową w naczyniach. 41 pacjentów zostało przydzielonych do grupy interwencyjnej, w której stosowano dietę DASH, a 40 do grupy kontrolnej bez zmian dietetycznych. Stężenie CXCL4 oznaczono przy pomocy testu ELISA. W grupie DASH, po 6 miesiącach stosowania diety, stwierdziłam istotny spadek masy ciała, spadek stężenia CRP ($-0,32 \pm 2,8$ mg/l, $p < 0,05$) oraz spadek stężenia CXCL4 ($-3,35 \pm 3,4$ μ g/ml, $p < 0,0001$). W grupie kontrolnej zmiany nie były istotne statystycznie. Zmniejszenie stężenia CXCL4 na skutek wprowadzenia diety DASH może sugerować, iż dieta ta przyczynia się do poprawy stabilizacji blaszki u osób ze stwierdzoną miażdżycą. Jest to jak na razie, wedle mojej wiedzy, jedyna opublikowana praca poświęcona wpływowi interwencji dietetycznej na poziom CXCL4.

Publikacja nr 6

Intensive Dietary Intervention on the Level of RANTES and CXCL4 Chemokines in Patients with Non-Obstructive Coronary Artery Disease: A Randomised Study.

Publikacja ta obejmuje analizę wpływu interwencji dietetycznej na markery stanu zapalnego w ramach badania DISCO-CT po całkowitym follow-up trwającym 12 miesięcy i jest ponadto kontynuacją i rozszerzeniem publikacji nr 5. Oprócz chemokiny CXCL4 do oceny stanu zapalnego, wytypowałam także chemokinę RANTES. Udokumentowanie wpływu diety na obie chemokiny wydaje się istotne biorąc pod uwagę fakt, iż współobecność CXCL4 i RANTES zwiększa rekrutację monocytów do śródbłonka bardziej niż samo CXCL4 lub RANTES¹¹. Dostępne badania potwierdzają wpływ wariantów diety śródziemnomorskiej na redukcję stężenia RANTES, nie oceniając jednak wpływu na stężenie CXCL4 lub wzajemne proporcje obu chemokin, a dieta DASH w tym celu nie była nigdy zastosowana. Do

¹¹ Bakogiannis C., Sachse M., Stamatelopoulos K., Stellos K. Cytokine. 2019, 122, 154157.

końcowej analizy włączono 40 pacjentów w grupie interwencyjnej i 39 w grupie kontrolnej. W grupie badanej stwierdzono w trakcie 12 miesięcy trwania badania, wysoki adherence do zaleceń diety DASH a tym samym znaczną poprawę jakości diety. Wskaźnik DASH indeks w grupie badanej wzrósł z $34,3 \pm 14,7$ do $60,5 \pm 9,1$ ($p=0,0001$) podczas gdy w grupie kontrolnej zmiana ta była nieistotna (wzrost z $34,6 \pm 13,6$ do $38,1 \pm 12,3$). W grupie badanej zaobserwowaliśmy korzystne zmiany w składzie ciała: obniżenie procentowej zawartości tkanki tłuszczowej (TBF%) z $33,05 \pm 9,1$ do $30,1 \pm 8,1$ ($p=0,00015$), podczas gdy w grupie kontrolnej stwierdzono niewielki wzrost z $32,9 \pm 7,34$ do $33,5 \pm 8,09$ ($p=0,246$), oraz obniżenie zawartości tłuszczu wisceralnego o $19,9 \pm 29,2$ cm² ($p=0,0001$), podczas gdy w grupie kontrolnej zmalał on nieistotnie o $0,18 \pm 26,6$ cm². W grupie DASH stężenie RANTES zmniejszyło się nieistotnie z $42,7 \pm 21,1$ ng/ml do $38,09 \pm 18,5$ ng/ml ($p=0,134$), a stężenie CXCL4 zmniejszyło się istotnie z $12,3 \pm 4,1$ ng/ml do $8,36 \pm 2,3$ ng/ml ($p=0,00001$). Jednocześnie w grupie kontrolnej stwierdzono wzrost poziomów obu cytokin: RANTES z $34,69 \pm 22,7$ do $40,94 \pm 20,04$ ($p=0,06$), a CXCL4 z $10,98 \pm 3,6$ do $13,05 \pm 4,84$ ($p=0,009$). Różnica pomiędzy zmianami w obu grupach była istotna zarówno dla RANTES ($p=0,03$) jak i CXCL4 ($p=0,00001$). Zmiana stężenia CXCL4 istotnie korelowała z innymi składowymi diety DASH ze zmianą w spożyciu warzyw, podczas gdy zmiana stężenia RANTES ze zwiększeniem spożycia produktów pełnoziarnistych. Dodatkowo przeanalizowałam wyniki dla zmiany proporcji RANTES/CXCL4, która istotnie wzrosła w grupie badanej, i dla której stwierdziłam istotną korelację ze zmianą spożycia warzyw, owoców i produktów pełnoziarnistych. Owoce i warzywa, oprócz zawartości błonnika pokarmowego mogą mieć właściwości przeciwzapalne z powodu poszczególnych związków przeciwutleniających. Uzyskane wyniki wskazują, że intensywna interwencja dietetyczna oparta na wytycznych diety DASH, jako opcji dodatkowej do farmakoterapii w porównaniu do postępowania konwencjonalnego, wpływa na zmiany poziomów chemokin CXCL4 i RANTES i ich wzajemną proporcję w porównaniu do pacjentów leczonych konwencjonalnie. Warto zaznaczyć, że wysoki adherence do zaleceń diety DASH, który obserwowaliśmy w badaniu, wskazuje na

dużą akceptację ze strony pacjentów oraz łatwość wdrażania tego modelu dietycznego.

Publikacja nr 7

Usefulness of MCP-1 Chemokine in the Monitoring of Patients with Coronary Artery Disease Subjected to Intensive Dietary Intervention: A Pilot Study.

Publikacja ta jest trzecią publikacją przygotowaną w ramach projektu badawczego DISCO-CT poświęconą wpływowi diety DASH na markery stanu zapalnego. W ramach tej pracy oceniony został wpływ interwencji dietetycznej na chemokinę MCP-1. Chemokina MCP-1 jest wydzielana głównie przez komórki zapalne i komórki śródbłonna i odgrywa ważną rolę w całym procesie miażdżycowym, od aterogenezy do destabilizacji blaszki miażdżycowej. Badania wskazują, że jest odpowiedzialna za rekrutację monocytów do miejsc zapalenia. Według mojej wiedzy, jest to pierwsze badanie, które ocenia zmiany stężenia chemokiny MCP-1 po interwencji związanej z zastosowaniem diety DASH u pacjentów z chorobą wieńcową oraz użyteczność tego markera w ocenie progresji lub regresji blaszki miażdżycowej.

W grupie DASH stężenie MCP-1 zmniejszyło się istotnie z $187,8 \pm 71,5$ pg/mL do $153,7 \pm 71,1$ pg/mL ($p=0,134$), podczas gdy w grupie kontrolnej nieistotnie z $130,8 \pm 70,8$ pg/mL do $117,4 \pm 52,1$ pg/mL. Wzrost stężenia MCP-1 stwierdzono jedynie u 17,5% pacjentów z grupy DASH, podczas gdy w grupie kontrolnej u 35,9%. Wykazano istotne odwrotne korelacje dla zmiany stężenia MCP-1 oraz zmiany spożycia witaminy C i błonnika pokarmowego zarówno w grupie DASH (odpowiednio $r=-0,519$, $p=0,0005$; $r=-0,353$, $p=0,025$) jak i w grupie kontrolnej (odpowiednio $r=-0,488$, $p=0,001$; $r=-0,502$, $p=0,001$). We wcześniejszej publikacji¹² (pozycja nie włączona do dysertacji) udowodniliśmy, że intensywna interwencja dietetyczna oparta na diecie

¹² Henzel J, Kępka C, Kruk M, Makarewicz-Wujec M, Wardziak Ł, Trochimiuk P, Dzielińska Z, Demkow M. High-Risk Coronary Plaque Regression After Intensive Lifestyle Intervention in Nonobstructive Coronary Disease: A Randomized Study. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2021, 14, 1192-1202.

DASH może spowolnić progresję miażdżycy i zmniejszyć objętość blaszki miażdżycowej w porównaniu do konwencjonalnego postępowania opartego na wytycznych European Society of Cardiology z 2013 roku. W ramach badania DISCO-CT przeanalizowałam zmiany w stężeniach CXCL4, RANTES i MCP-1 w odniesieniu do zmian w objętości i strukturze blaszki miażdżycowej. Jedynym markerem dla którego wykazaliśmy istotne korelacje była chemokina MCP-1, dlatego analiza ta została włączona do niniejszej publikacji. Jak do tej pory piśmiennictwo dostarczało nielicznych wyników badań obserwacyjnych dotyczących wykorzystania chemokin jako markera nasilenia zmian miażdżycowych. Moja praca jest pierwszą pracą oceniającą możliwość wykorzystania chemokin jako markera zmian miażdżycowych zachodzących w czasie interwencji. Zaobserwowaliśmy, że u pacjentów z największym spadkiem objętości blaszki miażdżycowej występuje istotna dodatnia korelacja pomiędzy zmianą stężenia MCP-1 a zmianą PAV (*percent atheroma volume*) ($r=0,428$, $p=0,033$) oraz zmianą zawartości blaszki uwapnionej ($r=0,468$, $p=0,018$), a także ujemna korelacja pomiędzy zmianą stężenia MCP-1 a zmianą zawartości blaszki niewapnionej ($r=-0,459$, $p=0,021$).

Podsumowując, wyniki tej pracy wskazują, że interwencja dietetyczna oparta na modelu diety DASH zmniejsza stężenie MCP-1, przede wszystkim dzięki wzrostowi spożycia żywności pochodzenia roślinnego o dużej zawartości błonnika i antyoksydantów. Zmiana stężenia MCP-1 wydaje się odzwierciedlać zmiany w całkowitej objętości blaszki, wynikające ze zmian proporcji pomiędzy elementem uwapnionym i niewapnionym. Z całą pewnością dalsze badania, na większych grupach pacjentów, są niezbędne do potwierdzenia uzyskanych wyników, a w szczególności możliwości wykorzystania MCP-1 jako potencjalnego markera przebudowy blaszki miażdżycowej w naczyniach wieńcowych.

Najważniejsze wnioski z prowadzonych przeze mnie prac:

1. Sposób żywienia pacjentów z niewydolnością serca w Polsce znacznie różni się od sposobu żywienia zdrowej populacji, szczególnie pod względem spożycia energii, składu spożywanego tłuszczu i zawartości błonnika pokarmowego. Pod wieloma względami jest niezgodny z obowiązującymi zaleceniami dla tej grupy pacjentów.
2. Zalecenia dietetyczne powinny być wdrażane jako całościowe modele żywieniowe. Koncentracja jedynie na pojedynczych elementach diety takich jak nasycone kwasy tłuszczowe wydaje się być nieskuteczna w całościowym obrazie chorób sercowo-naczyniowych, w tym szczególnie niewydolności serca. Przykładem, jest brak korzyści wynikających z suplementacji pojedynczymi składnikami odżywczymi, np. kwasami omega-3.
3. Obok profilu spożywanych kwasów tłuszczowych ważnym elementem oddziałującym prewencyjnie na procesy miażdżycowe są związki o działaniu przeciwzapalnym pochodzące z żywności pochodzenia roślinnego, czego przykładem mogą być flawonoidy z ziarna kakao.
4. Dieta DASH stosowana u pacjentów z chorobą wieńcową wpływa korzystnie na skład ciała, a także zmniejszenie stanu zapalnego poprzez redukcję stężenia CRP, MCP-1 oraz chemokin płytkowych CXCL4 i RANTES. W związku z tym wydaje się być dobrym modelem żywienia dla tej grupy pacjentów, szczególnie w ramach profilaktyki wtórnej. Największy wpływ na markery stanu zapalnego ma spożycie żywności pochodzenia roślinnego, bogatej w antyoksydanty i błonnik pokarmowy.
5. Chemokina MCP-1 wydaje się odzwierciedlać dynamikę zmian w blaszce miażdżycowej podczas interwencji żywieniowej i może być rozważana jako potencjalny marker skuteczności nefarmakologicznych interwencji wśród pacjentów z chorobą wieńcową.

6. Włączenie odpowiedniej interwencji dietetycznej w proces terapii pacjentów kardiologicznych może przynosić wymierne efekty zdrowotne w postaci zahamowania progresji choroby. Oparcie interwencji o model diety DASH jest uzasadnione dużym stopniem akceptacji przez pacjentów, przejawiającym się wysokim *adherence* do otrzymanych zaleceń.

5. Informacja o wykazywaniu się istotną aktywnością naukową albo artystyczną realizowaną w więcej niż jednej uczelni, instytucji naukowej lub instytucji kultury, w szczególności zagranicznej

Moja aktywność naukowa realizowana w więcej niż jednej uczelni obejmuje wielośrodkową współpracę naukową i kontakty naukowe z innymi uniwersytetami medycznymi jak i instytutami naukowymi. Efektem tej współpracy są publikacje naukowe i doniesienia zjazdowe podsumowane poniżej.

a) Wielośrodkowa współpraca naukowa

Współpraca z Narodowym Instytutem Kardiologii w Warszawie

W ramach współpracy zajmowałam się przygotowaniem i koordynowaniem dietetycznej części projektu DISCO-CT. Przygotowałam zarówno schemat interwencji dietetycznej jak i sama prowadziłam interwencję dietetyczną opartą na diecie DASH wśród 50 pacjentów z potwierdzoną za pomocą tomografii komputerowej miażdżycą tętnic wieńcowych, oceniałam sposób żywienia wśród pacjentów z grupy interwencyjnej jak i kontrolnej (łącznie 100 pacjentów), na początku, w trakcie jak i na koniec badania. Następnie dokonałam analizy ilościowej i jakościowej sposobu żywienia, jak i stopnia stosowania się pacjentów do zaleceń diety DASH. Byłam także pomysłodawcą części badania dotyczącego wpływu powyższej interwencji na markery stanu zapalnego. Oprócz 3 publikacji przedstawianych powyżej jako

składowe cyklu publikacyjnego (publikacja nr 5, 6 i 7) efektem tej współpracy są następujące publikacje i doniesienia zjazdowe:

- Publikacja: Henzel J, Kęпка C, Kruk M, Makarewicz-Wujec M, Wardziak Ł, Trochimiuk P, Dzielińska Z, Demkow M. High-Risk Coronary Plaque Regression After Intensive Lifestyle Intervention in Nonobstructive Coronary Disease: A Randomized Study. *JACC Cardiovascular Imaging*. 2020; :1-11 **IF = 14,805; MNSiW=200 punktów**

Doniesienia zjazdowe zostały zaprezentowane na Kongresie ESC w 2019 i 2020 roku:

- Henzel J, Makarewicz-Wujec M, Wardziak Ł, Trochimiuk P, Kęпка C, Kruk M, Dzielińska Z, Demkow M. Changes in body fat distribution after intensive dietary intervention in patients with stable coronary artery disease. *European Heart Journal*, 2019 Oct, Vol.40 Suppl 1, pp.1632-1632
- Henzel J, Makarewicz-Wujec M, Wardziak Ł, Trochimiuk P, Kruk M, Kęпка C, Dzielińska Z, Demkow M. High-risk plaque regression after intensive dietary intervention in patients with non-obstructive coronary artery disease: a randomised computed tomography angiography study (DISCO-CT), *European Heart Journal*, Volume 41, Issue Supplement_2, November 2020, ehaa946.0185

Współpraca z Pomorskim Uniwersytetem Medycznym w Szczecinie

Współpraca dotyczyła badań nad modyfikacją czynników ryzyka miażdżycy pod wpływem wybranych składników diety. W ramach współpracy zajmowałam się opracowaniem metodologii badawczej do oceny sposobu żywienia pacjentów, przygotowaniem narzędzi i samą oceną przy użyciu programów informatycznych a także dokonaniem analizy uzyskanych wyników. Pierwszy obszar dotyczył obserwacji wpływu suplementacji kwasem foliowym na parametry układu krzepnięcia, stan zapalny, profil lipidowy u osób z czynnikami ryzyka miażdżycy. Efektem tego są następujące publikacje:

- Influence of folic acid supplementation on coagulation, inflammatory, lipid and kidney parameters in subjects with low and moderate content of folic acid in the diet. *Kardiol Pol.* 2015;73(4):280-6.
- Association between low-dose folic acid supplementation and blood lipids concentrations in male and female subjects with atherosclerosis risk factors. *Med Sci Monit.* 2013 Sep 4;19:733-9.

Drugi obszar obejmował ocenę wybranych żywieniowych czynników ryzyka miażdżycy w różnych grupach pacjentów z czynnikami ryzyka chorób układu krążenia oraz ocenę wpływu interwencji dietetycznej na czynniki ryzyka miażdżycy. Wynikiem tej współpracy jest opublikowanie następujących publikacji oryginalnych:

- Wybrane żywieniowe czynniki ryzyka miażdżycy u potomstwa chorych z przebyłym przedwczesnym niedokrwinnym udarem mózgu. *Pol Merkur Lekarski.* 2008;24(144):511-515.
- Does the progeny of premature ischemic stroke sufferers need intensive interest of physicians oriented toward primary prevention? A pilot study. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2010;17(6):725-9.

Wyniki zostały także zaprezentowane na wystąpieniach zjazdowych na Kongresach Polskiego Towarzystwa Badań nad Miażdżycą i Międzynarodowym Kongresie Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego:

- Interactions of physical activity and some aspects of lifestyle with risk factors in patients after aorto-coronary bypass surgery. *Kardiol. Pol.* 2001: t. 55 supl. 1, s. I-158.
- Dietary intake of some vitamins and fiber by offspring of patients with a history of ischemic stroke. *Czyn. Ryz.* 2002 : nr 2-3, s. 62.
- Changes in the lipid profile of young males following replacement of dietary saturated (butter) with polyunsaturated fatty acids (margarine). *Czyn. Ryz.* 1999 : nr 2-3, s. 50.

- Assessment of some nutritional risk factors of stroke in subjects with a positive family history. Czyn. Ryz. 2009 : nr 3, s. 104.
- Changes in the lipid profile of young males following replacement of dietary saturated (butter) with polyunsaturated fatty acids (margarine). Czyn. Ryz. 1999: nr 2-3, s. 50.

Współpraca z Uniwersytetem Ekonomicznym we Wrocławiu

Współpraca dotyczyła projektu badawczego, którego celem była ocena przeciwnowotworowego działania beta-glukanów pochodzących z owsa. Współpraca ta była konsekwencją moich wcześniejszych badań nad beta-glukanami zbożowymi prowadzonymi w czasie realizacji pracy magisterskiej pt. „Wpływ ekstrudowanych produktów zbożowych na wskaźniki lipidowe osocza krwi szczurów”. W ramach współpracy badaliśmy zastosowanie beta-glukanu otrzymanego z owsa do zwalczania komórek czerniaka. Już wcześniej potwierdzone zostało działanie beta 1,3/1,6 glukanu pochodzącego z komórek *Saccharomyces cerevisiae* na system odpornościowy organizmów żywych. Nasze badania dotyczyły (1,3)(1,4)- β -D-glukanu otrzymywanego z owsa, dla którego badań wskazujących na działanie przeciwnowotworowe nie było do tamtej pory w piśmiennictwie. Wykorzystany preparat oprócz samej substancji polisacharydowej zawierał pewne ilości termostabilnych przeciwutleniaczy (awentramidów), typowych tylko dla owsa, o wysokiej zdolności zmiatania wolnych rodników. W pracy badaliśmy hamujący wpływ polisacharydu (1,3)(1,4)- β -D-glukanu z ziaren owsa *Avena sativa* L. na wzrost komórek ludzkiego czerniaka skóry HTB-140 w warunkach *in vitro*. Stwierdziliśmy, że β -D-glukan owsa powodował zależny od stężenia wzrost aktywacji kaspaz-3/-7 oraz pojawienie się fosfatydyloseryny na zewnętrznej powierzchni błon komórkowych, gdzie wiązała się z aneksyną V-FITC, świadcząc o indukcji apoptozy. Wewnątrzkomórkowy poziom ATP obniżył się wraz z potencjałem mitochondrialnym, co sugeruje mitochondrialny szlak apoptozy. Analiza cyklu komórkowego wykazała wzrost liczby komórek apoptotycznych, wzrost liczby

komórek w fazie G1 i spadek liczby komórek w fazie G2/M. Praca dostarczyła wstępnych informacji dla potencjalnego zastosowania (1,3)(1,4)- β -D-glukanu jako związku przeciwnowotworowego.

Wynikiem tej współpracy są:

- Publikacja: Pro-apoptotic properties of (1,3)(1,4)- β -D-glucan from *Avena sativa* on human melanoma HTB-140 cells *in vitro*. Int J Biol Macromol. 2015;72:757-63.
- Patent nr 229749: Zastosowanie beta 1,3/1,4 D-glukanu otrzymanego z owsa do zwalczania komórek czerniaka. Rok: 2018

6. Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo-badawczych

a. Analiza bibliometryczna

Łączna punktacja prac w czasopismach naukowych z wyłączeniem prac w dysertacji:

Poza zgłaszanym jako osiągnięcie cyklem prac, jestem autorem lub współautorem:

- **32 oryginalnych publikacji naukowych** (w tym 6 jako pierwszy autor lub autor korespondencyjny)
- **13 prac poglądowych** (w 5 jako pierwszy autor)

Łączna wartość dorobku naukowego poza dysertacją wynosi **900 punktów MNiSW** oraz posiada współczynnik **IF = 48,025**

Punktacja wg list MNiSW oraz współczynnik Impact Factor prac umieszczonych w dysertacji:

W dysertacji zawarto 7 prac (5 oryginalnych i 2 przeglądowe) o wartości punktów **475 MNiSW** oraz współczynnika **IF = 22,394**

Łączna punktacja prac w czasopismach naukowych

Całkowity dorobek naukowy ma wartość **1375** punktów MNiSW oraz posiada współczynnik IF = **70,419**

Całkowita liczba cytowań moich prac wynosi **183** (176 bez autocytowań) według źródła ISI Web of Science Core Collection, **236** według źródła Scopus (226 bez autocytowań).

Indeks Hirscha wynosi **8** według źródła ISI Web of Science Core Collection, **8** według źródła Scopus.

Ponadto jestem autorem lub współautorem:

- **13 doniesień** na konferencjach międzynarodowych
- **7 doniesień** na konferencjach krajowych
- **12 rozdziałów** w podręcznikach lub monografiach.

Do wniosku dołączono oficjalną, pełną analizę bibliometryczną, sporządzoną przez Centrum Informacyjno-Biblioteczne Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

b. Tematyka pozostałych prac badawczych

W początkowym okresie swojej pracy naukowej zajmowałam się zagadnieniami dotyczącymi oceny jakości żywienia i zachowań żywieniowych różnych grup populacyjnych między innymi dzieci i młodzieży oraz kobiet ciężarnych. W powiązaniu z tymi działaniami zajmowałam się także zagadnieniami związanymi z metodyką działań edukacyjnych, oceną poziomu wiedzy żywieniowej wybranych grup populacyjnych oraz skutecznością edukacji żywieniowej ludzi zdrowych i chorych. Efektem tej pracy było autorstwo lub współautorstwo 11 prac opublikowanych w czasopismach polskich:

- Poziom wiedzy a zachowania żywieniowe i zdrowotne kobiet wiejskich. Żyw. Człow. Metab. 2000; 4, 189-195
- Poziom wiedzy na temat żywienia, a zachowania żywieniowe kobiet wiejskich. Żyw. Człow. Metab. 2000; 4, 27,344-355.
- Wpływ programu edukacji żywieniowej na zachowania i wiedzę żywieniową dzieci w szkole podstawowej. *Pediatrics Polska* 2001, 2, 109-115
- Wzrost poziomu witaminy D i wapnia w surowicy krwi młodych mężczyzn w wyniku wymiany masła na margarynę w zwyczajowej diecie. *Pol. Arch. Med. Wew.* 2002,4,953-958
- Wiedza i zachowania żywieniowe kobiet ciężarnych. *Roczniki PZH*, 2002; 2:167-175
- Wpływ edukacji żywieniowej dzieci w wieku szkolnym na wiedzę i zachowania żywieniowe ich rodziców. *Roczniki PZH*, 2002,3,253-258
- Wiedza na temat profilaktyki cukrzycy typu II wśród prenumeratorów czasopism o zdrowiu. *Pol. Arch. Med. Wew.* 2003, 1, 49-55
- Wybrane elementy stylu życia studentów wyższych uczelni w świetle badań empirycznych. *Roczn. PZH*, 2004, 2, 171-179
- Ocena wiedzy żywieniowej matek dzieci w wieku przedszkolnym. *Roczn. PZH*, 2005, 56(2): 165-169
- Badanie preferencji pokarmowych dzieci w wieku przedszkolnym. *Roczn. PZH*, 2005, 2, (56) 4
- Sposób żywienia gimnazjalistów–analiza czynników żywieniowych zwiększających ryzyko rozwoju chorób układu krążenia. *Czynniki Ryzyka*. 2013; (1): 48-55.
- Zachowania żywieniowe dorastającej młodzieży warszawskiej – wybrane aspekty. *Bromatologia i Chemia Toksykologiczna*. 2014; 47(3): 710-715

Byłam także współautorem doniesienia zjazdowego:

- Żywieniowa profilaktyka miażdżycy wśród kobiet wiejskich. VI Naukowy Zjazd Polskiego Towarzystwa Badań nad Miażdżycą, Krag. Czynniki Ryzyka 1998; suppl. 4: s.38

Kolejny obszar badawczy wiązał się już bezpośrednio z prezentowanym w dysertacji cyklu publikacyjnym i dotyczył sposobu żywienia pacjentów kardiologicznych. W ramach projektów badawczych KBN a także tematów statutowych Instytutu Żywności i Żywienia prowadziłam badania dotyczące żywienia pacjentów ze zdiagnozowanymi chorobami układu krążenia lub żywienia pacjentów z czynnikami ryzyka wystąpienia tej grupy chorób. W pierwszej kolejności zajęłam się badaniami nad modyfikacją czynników ryzyka miażdżycy pod wpływem wybranych składników diety, szczególnie tłuszczów pokarmowych. W ramach tego obszaru uczestniczyłam w badaniach nad wpływem wymiany masła w diecie młodych, zdrowych mężczyzn na margarynę o wysokiej zawartości kwasów tłuszczowych wielonienasyconych z rodziny omega-6, a następnie na margarynę wzbogaconą w sterole roślinne, oceniając ich wpływ na lipidowe, prozakrzepowe i prozapalne czynniki ryzyka miażdżycy. W tym obszarze opublikowałam jako współautor 4 prace:

- Redukcja stężenia frakcji LDL-cholesterolu w surowicy młodych mężczyzn w wyniku zamiany masła na margarynę miękką w zwyczajowej diecie. Pol. Arch. Med. Wew. 2001, 1, 29-37.
- Wzrost poziomu witaminy D i wapnia w surowicy krwi młodych mężczyzn w wyniku zamiany masła na margarynę w zwyczajowej diecie. Pol. Arch. Med. Wew. 2002, 4, 953-958.
- Wpływ na poziom lipidów zamiany masła na margarynę miękką w zwyczajowej diecie młodych mężczyzn. Pol. Arch. Med. Wew., 2001, 1, 29-37 6 pkt
- Wpływ diety wzbogaconej w sterole roślinne na poziom lipidów i oksydowanych LDL u młodych mężczyzn. Pol. Arch. Med. Wew. 2003,6, 587-593

Byłam także autorem lub współautorem 2 wystąpień zjazdowych:

- Wpływ na czynniki lipidowe zamiany masła na margarynę w zwyczajowej diecie młodych mężczyzn – badania własne. Kongres 2000 Polskiej Gospodarki Żywnościowej i Nauki o Żywieniu Człowieka. Warszawa 26-28.04.2000
- Ocena zmiany profilu lipidowego młodych mężczyzn w wyniku zmiany w diecie nasyconych kwasów tłuszczowych (masło) na wielonienasycone kwasy tłuszczowe (margaryna). VII Naukowy Zjazd Polskiego Towarzystwa Badań nad Miażdżycą. Krag, 24-26. 10.1999 . Czynniki Ryzyka, 2-3, 50.

Kolejny etap mojej pracy naukowej dotyczył już obszaru związanego z jakością żywienia pacjentów z niewydolnością serca oraz powiązania czynników żywieniowych z czynnikami ryzyka choroby niedokrwiennej serca. Moja rozprawa doktorska z 2010 roku pt. „Wpływ wybranych składników odżywczych diety pacjentów z niewydolnością serca na zwiększenie ryzyka powikłań choroby podstawowej”, oceniała wpływ wybranych składników odżywczych, np. wielkość spożycia witaminy B6 i kwasu foliowego na poziom stężenia homocysteiny i CRP. Analiza spożycia folianów wykazała, że wśród pacjentów z niewydolnością serca było ono niższe niż w grupie kontrolnej. W przypadku grupy badanej była to realizacja normy zalecanej jedynie w 57%, a w przypadku grupy z HLP w 68%. Natomiast spożycie witaminy B6 w obu grupach było na tym samym poziomie stanowiąc realizację w ok. 85% zalecanego dziennego spożycia. Badanie to pozwala sądzić, że niska podaż folianów jest silniejszym czynnikiem pokarmowym wpływającym na ograniczanie remetylacji homocysteiny do metioniny, w wyniku czego dochodzi do hiperhomocysteinemii. Natomiast znamienne wyższe poziomy CRP u pacjentów z niewydolnością serca potwierdzają toczący się proces zapalny w wyniku choroby, jak również mogą być wyrazem progresji miażdżycy w tej grupie pacjentów. W kontynuacji tych badań postawiłam sobie za cel określenie potencjalnego związku pomiędzy spożyciem składników odżywczych a stężeniem homocysteiny (Hcy), MCP-1 i gamma-glutamylotransferazą (GGTP). Uzyskane wyniki pozwoliły na stwierdzenie, że wysokie spożycie tłuszczu całkowitego i cholesterolu w diecie, przy jednoczesnym niskim spożyciu folianów, witamin o działaniu antyoksydacyjnym, a

zwłaszcza witaminy C i błonnika pokarmowego, przyczynia się do pogorszenia profilu lipidowego, podwyższenia poziomu Hcy, GGTP i MCP-1, a w konsekwencji może prowadzić do nasilenia procesu zapalnego i miażdżycy u pacjentów z niewydolnością serca.

Efektom były publikacje oraz wystąpienia zjazdowe krajowe i zagraniczne.

Publikacje:

- Wpływ spożycia witaminy B6 i kwasu foliowego na poziom homocysteiny i CRP u pacjentów z niewydolnością serca. *Czyn Ryz.* 2006;2(48):67-72.
- Czy kontrola sposobu żywienia może wpłynąć na poprawę jakości leczenia osób z niewydolnością serca? *Czynniki Ryzyka* 2008; 4; 31-33.
- Nutrient intake and serum level of gamma-glutamyltransferase, MCP-1 and homocysteine in early stages of heart failure. *Clin Nutr.* 2011; 30(1):73-8.

Doniesienia zjazdowe:

- The influence of selected nutritional factors on the risk factors of atherosclerosis in patients with heart failure. 77th Congress of European Atherosclerosis Society, Istanbul, Turkey, 26-29.04.2008. *Atherosclerosis Suppl*, 2008;9(1):139.
- The possible relationship between deficiency of folic acid in the diet with proinflammatory status in heart failure. XV International Symposium on Atherosclerosis, Boston, Massachusetts, USA 14-18.06.2009. *Atherosclerosis Suppl.* 2009, 10, Issue 2B.
- Czy spożycie witaminy B6 i folianów ma wpływ na poziom homocysteiny i CRP u pacjentów z niewydolnością serca? VII Międzynarodowy Kongres P T K 11-13 września 2003. *Kardiologia Polska* 2003; 59 (supl. 1): I-68
- Does dietary intake of vitamin B6 and folate affect homocysteine and CRP levels in patients with heart failure? XIV International Symposium on Atherosclerosis, Rome, Italy, 18-22.06.2006 *Atherosclerosis Suppl*, 2006; 7(3), 2006, 435.
- Wpływ wybranych czynników żywieniowych na czynniki ryzyka miażdżycy u pacjentów z niewydolnością serca – doniesienie wstępne. XII Naukowy Zjazd

Polskiego Towarzystwa Badań nad Miażdżycą 11-14 październik 2007, Krąg k. Koszalina Czynniki Ryzyka 2007;3(53):74-75

- Dieta jako element terapii niewydolności serca – badania własne. XIII Naukowy Zjazd Polskiego Towarzystwa Badań nad Miażdżycą. 15–18 października 2009 r., Krąg k. Koszalina. Czynniki Ryzyka 2009;3(61):75

W ostatnich latach poszerzyłam obszar zainteresowań związany z wpływem diety na stan zapalny na populację kobiet ciężarnych. Doświadczenia związane z analizą diety pacjentów kardiologicznych i powiązaniem tych wyników z markerami stanu zapalnego pozwoliły mi na przygotowanie metodologii dotyczącej oceny sposobu żywienia pod względem ilościowym i jakościowym w ramach badań kobiet będących w ciąży przebiegającej ze współistniejącymi chorobami lub nieprawidłowościami.

Wynikiem współpracy z Kliniką Położnictwa i Ginekologii WUM, oraz Zakładem Bioanalizy i Analizy Leków Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego są 2 publikacje:

- Oxidative Stress Markers Differ in Two Placental Dysfunction Pathologies: Pregnancy-Induced Hypertension and Intrauterine Growth Restriction. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2020; 2020:1-12.
- Oxidative stress markers in saliva and plasma differ between diet-controlled and insulin-controlled gestational diabetes mellitus. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2019; 148:72-80.

Obecnie, oprócz obszaru badawczego dotyczącego nefarmakologicznych metod prewencji i leczenia chorób układu krążenia, zajmuję się od 2010 roku badaniami dotyczącymi stosowania i przestrzegania zaleceń przez pacjentów (*compliance* i *adherence*) oraz czynników, które mogą wpłynąć na ich poprawę. Moje szczególne zainteresowanie budzi opieka farmaceutyczna, która staje się szansą na poprawę wyników leczenia pacjentów poprzez wpływ na stosowanie i przestrzeganie zaleceń oraz usytuowanie zawodu farmaceuty jako pełnoprawnego członka teamów

terapeutycznych. W aptece otwartej rola farmaceutów w systemie opieki nad pacjentami powinna nie tylko dotyczyć prowadzenia pełnowartościowej opieki farmaceutycznej, ale także szeroko rozumianego doradztwa przy zakupie leków, suplementów diety i żywności medycznej. Szczególnie problem bezpieczeństwa stosowania suplementów diety, zarówno w odniesieniu do ich jakości jak i potencjalnych interakcji z farmakoterapią, powinien być przedmiotem badań. Efektem moich działań w tym obszarze naukowym są liczne publikacje i doniesienia zjazdowe.

Publikacje:

- Świadczenia farmaceutyczne dostępne w aptece ogólnodostępnej w Wielkiej Brytanii. *Farmacja Polska*. 2019; 75(10): 542-548.
- Self-medication with OTC drugs during the flu or influenza among the residents of Warsaw. Sources of knowledge and awareness of dangers generated by inappropriate treatment. *Acta Poloniae Pharmaceutica - Drug Research*. 2018; 75(2): 555-562.
- Professional interactions with physicians according to pharmacists in Poland. *Acta Poloniae Pharmaceutica - Drug Research*. 2017; 74(4): 1273-1282.
- Improving the provision of OTC medication information in community pharmacies in Poland. *International Journal of Clinical Pharmacy*. 2017; 39(1): 70-77.
- Can inter-faculty relationships improve future collaboration between physicians and community pharmacists in Poland?. *Journal of Interprofessional Care*. 2014; 28(6): 579-581.
- Can "Legal Highs" Trigger Myocardial Infarction? Patients' Characteristics Based on Published Cases. *Substance Use and Misuse*. 2017; 52(13): 1712-1720.
- Adherence to guidelines for pharmacological treatment of young adults with myocardial infarction in Poland: Data from Polish Registry of Acute Coronary Syndromes (PL-ACS). *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*. 2019; 44(3): 471-478.

- Farmaceuta kliniczny – odpowiedź na zmieniające się potrzeby społeczne. *Farmacja Polska*. 2014; 70(7): 395-399.
- Przymierze terapeutyczne jako pożądany stosunek społeczny w praktyce aptecznej. *Farmacja Polska*. 2014; 70(8): 413-418.
- Stosunki zawodowe między farmaceutą (aptekarzem) a lekarzem. *Farmacja Polska*. 2014; 70(7): 353-362.
- Recepta czy pacjent - czy istnieje potrzeba zmiany podejścia do praktyki zawodowej aptekarza?. *Farmacja Polska*. 2013; 69(3): 159-165.
- Nutraceutyki w suplementach diety i żywności funkcjonalnej. *Lek w Polsce*. 2012; 22(11-12): 38-41.

Doniesienia zjazdowe:

- Drug-related problems associated with the use of analgesics among the Polish elderly – a preliminary study. *Int J Clin Pharm* (2021) 43:770–799
- The role of pharmacist in therapy optimisation among patients after myocardial infarction—a preliminary study. *Pharmacy Education* 2020 20(3) 91 - 132 (108)
- Identification of drug-related problems in the Polish elderly with hypertension, recommendations for patients: a preliminary study. *Int J Clin Pharm* (2019) 41:593–617
- The use of Pictogram medication labels as the first step in introducing pharmacy labelling in Poland-pilot study. *Royal Pharmaceutical Annual Conference* 2013

c) Udział w projektach i grantach badawczych

1. Główny wykonawca i członek Komitetu Sterującego „Edukacja dzieci i młodzieży w szkołach w zakresie profilaktyki chorób układu sercowo-naczyniowego” w ramach „Narodowego Programu Profilaktyki i Leczenia Chorób Układu Sercowo-Naczyniowego na lata 2003-2005” – „POLKARD 2003-2005” oraz POLKARD 2006-

2008. Efektem działań związanych z tym projektem jest publikacja oraz doniesienie zjazdowe:

- Epidemiology and prevention of arterial hypertension in Poland. Blood Press Suppl. 2005 Dec;2:10-6.
- When to start education about hypertension ? Chance for the young heart. Education program for 14 000 pupils in 546 polish primary schools: pp.20.265 Journal of Hypertension: June 2010 - Volume 28 - Issue - p e327

2. Udział w grantach badawczych finansowanych przez KBN jako główny wykonawca:

- Badania nad rolą programów edukacyjnych szkoły podstawowej w kształtowaniu prozdrowotnych zachowań żywieniowych. Nr 3PO5D/061 22
- Wpływ steroli roślinnych oraz wielonienasyconych kwasów tłuszczowych na układ krzepnięcia i parametry lipidowe w surowicy krwi młodych zdrowych mężczyzn. Nr 4PO5D/039/10

d) Nagrody i wyróżnienia

1. W 2008 roku otrzymałam zespołową nagrodę JM Rektora Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego za rozdział do monografii „Kardiologia Zapobiegawcza”.
2. W 2009 roku uzyskałam Mazowieckie Stypendium Doktoranckie w ramach Zintegrowanego Programu Operacyjnego Rozwoju Regionalnego.
3. W 2011 roku otrzymałam zespołową nagrodę II stopnia naukową JM Rektora Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego za współautorstwo cyklu prac dotyczących badań nad wpływem czynników dietetycznych na ryzyko progresji niewydolności serca i ryzyko udaru mózgu u młodych ludzi.
4. W 2012 roku zostałam odznaczona przez Prezydenta RP Brązowym Krzyżem Zasługi.

5. W 2017 otrzymałam nagrodę dydaktyczną II stopnia JM Rektora Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego za współautorstwo monografii pt. "Farmakoterapia z naukową informacją o leku".
6. W 2018 otrzymałam nagrodę dydaktyczną II stopnia JM Rektora Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego za współautorstwo monografii pt. "Opieka Farmaceutyczna".
7. W 2021 roku wraz z zespołem badawczym DISCO-CT otrzymałam zespołową Nagrodę Zarządu Głównego Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego za publikację roku 2020 – wyróżniony został artykuł:
"High-Risk Coronary Plaque Regression After Intensive Lifestyle Intervention in Nonobstructive Coronary Disease: A Randomized Study" opublikowany w JACC CI.

7. Informacja o osiągnięciach dydaktycznych, organizacyjnych oraz popularyzujących naukę lub sztukę

Jako nauczyciel akademicki w ramach działalności dydaktycznej prowadzę od 2006 roku do chwili obecnej zajęcia praktyczne, seminaria i wykłady w ramach przedmiotu „Opieka farmaceutyczna” dla studentów V roku kierunku Farmacja (jestem także koordynatorem tego przedmiotu i odpowiadam za przygotowanie programu) oraz „Farmakoterapia z naukową informacją o leku” dla studentów IV roku kierunku Farmacja w Warszawskim Uniwersytecie Medycznym. Prowadzę także moduł „Żywność dojelitowa” dla Fakultatywnego Bloku Programowego Farmacja Kliniczna. Od 2017 do 2020 roku byłam członkiem Rady Programowej Praktyka Farmaceutyczna na Wydziale Farmaceutycznym WUM. W 2020 roku znalazłam się ze średnią 4,84/5,00 wśród 100 najwyżej ocenionych przez studentów nauczycieli akademickich prowadzących zajęcia w Warszawskim Uniwersytecie Medycznym. Na Wydziale Farmaceutycznym od lat kwalifikuję się w pierwszej 10 najwyżej ocenianych przez studentów nauczycieli akademickich.

W czasie swojej pracy na Warszawskim Uniwersytecie Medycznym byłam promotorem 12 prac magisterskich:

1. Bezpieczeństwo stosowania preparatów złożonych w przebiegu i grypie.
2. Leczenie żywieniowe w onkologii : ocena postaw i wiedzy pacjentów oraz zakresu stosowania.
3. Wpływ zawartości witaminy K w diecie pacjentów na efektywność leczenia przeciwzakrzepowego acenokumarolem.
4. Skuteczność i bezpieczeństwo emolientów stosowanych w Atopowym Zapaleniu Skóry - przegląd produktów dostępnych na polskim rynku.
5. Problemy lekowe u pacjentów w starszym wieku z chorobami narządu ruchu.
6. Stan odżywienia a bezpieczeństwo i efektywność farmakoterapii w populacji geriatrycznej.
7. Spożycie kofeiny wśród studentów i uczniów – ocena wpływu intensywności nauki oraz wiedzy na temat wpływu kofeiny na organizm.
8. Stosowanie suplementów diety oraz żywności specjalnego przeznaczenia medycznego w populacji geriatrycznej.
9. Niebezpieczeństwa farmakoterapii geriatrycznej na przykładzie pacjentów z niewydolnością serca.
10. Bezpieczeństwo samoleczenia w ciąży i laktacji.
11. Probiotyki stosowane w profilaktyce i leczeniu alergii dziecięcej – ocena skuteczności i bezpieczeństwa.
12. Opieka farmaceutyczna nad pacjentami z niewydolnością serca.

Uczestniczyłam także jako promotor pomocniczy w przewodzie doktorskim pt. „Uwarunkowania relacji na linii farmaceuta – lekarz – pacjent” mgr farm. Anny Dworakowskiej (przewód zakończony) oraz w przewodzie doktorskim pt. „Badanie ekspresji receptorów TLR-4 i NLRP-3 u pacjentek ze zdiagnozowanym śródmiąższowym zapaleniem pęcherza moczowego oraz ocena wpływu wybranych

składników pokarmowych na ich ekspresję” mgr farm. Karola Tudreja (przewód w toku). Od wielu lat prowadzę także zajęcia na kursach z "Opieki farmaceutycznej" dla farmaceutów w ramach specjalizacji z Farmacji Aptecznej na II i III roku specjalizacji (tematy: Rola nieprawidłowego żywienia w etiologii powstawania chorób, Bezpieczeństwo stosowania suplementów diety, Pacjent z zespołem metabolicznym – możliwa rola aptekarza, Promocja zdrowia i edukacja zdrowotna jako element opieki farmaceutycznej).

Biorę także czynnie udział w pracach organizacyjnych na Wydziale Farmaceutycznym Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. W latach 20016 – 2018 byłam 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 jestem członkiem Zespołu ds. Oceny Jakości Kształcenia Specjalizacyjnego, powołanego w celu pełnienia nadzoru nad jakością kształcenia specjalizacyjnego realizowanego na Wydziale Farmaceutycznym Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego.

W latach 2012-2013 prowadziłam także zajęcia z profilaktyki i terapii żywieniowej chorób cywilizacyjnych na Uniwersytecie Przyrodniczo-Humanistycznym w Siedlcach (Międzywydziałowe Studium Dietetyki). Od 2007 roku do chwili obecnej jestem także wykładowcą na studiach podyplomowych Psychodietetyka na Uniwersytecie Humanistycznospołecznym SWPS, gdzie prowadzę zajęcia z zakresu terapii żywieniowej, ze szczególnym uwzględnieniem żywienia w okresie ciąży, stosowania nutraceutyków oraz terapii żywieniowej otyłości i cukrzycy.

Jestem od lat członkiem Polskiego Towarzystwa Badań nad Miażdżycą a od 2014 roku członkiem Zarządu tego Towarzystwa. Wcześniej od 2007 roku pełniłam rolę członka Sądu Koleżeńskiego.

Od kilku lat aktywnie recenzuję prace naukowe z zakresu żywienia klinicznego w czasopismach z listy A: Polish Archives of Internal Medicine (1 recenzja), Polish

Journal of Cardiology (2 recenzje), British Journal of Nutrition (1 recenzja), Nutrients (2 recenzje), Acta Poloniae Pharmaceutica-Drug research (1 recenzja), European Journal o Clinical Nutrition (1 recenzja), Applied Sciences (1 recenzja), Nutrition in Clinical practice (1 recenzja), Foods (1 recenzja).

Na zaproszenie komitetów organizacyjnych wygłosiłam szereg wykładów podczas licznych konferencji naukowych i spotkań krajowych popularyzujących wiedzę medyczną i najnowsze osiągnięcia naukowe:

- „Wpływ wybranych czynników żywieniowych na czynniki ryzyka miażdżycy u pacjentów z niewydolnością serca – doniesienie wstępne”. XII Naukowy Zjazd Polskiego Towarzystwa Badań nad Miażdżycą Krąg k. Koszalina 11-14. X. 2007 r.
- „Dieta jako element terapii niewydolności serca – badania własne.” XIII Naukowy Zjazd Polskiego Towarzystwa Badań nad Miażdżycą., Krąg k. Koszalina 15–18.10. 2009 r
- Rola żywienia w leczeniu niewydolności serca. XI Kongres Medycyny Rodzinnej Mikołajki 2011.06.03
- „Czy niewydolność serca determinuje sposób żywienia pacjentów?” XIV Naukowy Zjazd Polskiego Towarzystwa Badań nad Miażdżycą. Kraków 10.12.2011
- „Prozdrowotne modele żywienia-dlaczego nie potrafimy wykorzystać szansy na poprawę zdrowia?” Konferencja „Żywienie Ludzi Aktywnych” Warszawa 9.10.2013
- „Popularne modele żywienia a cukrzyca typu I”. V Pediatryczna Akademia Diabetologii 10.12.2016
- „Co jest większym zagrożeniem wśród starszych Polaków w XXI wieku: niedożywienie czy przeżywienie?” XIX Międzynarodowy Zjazd i Konferencja Towarzystwa Żywienia Dojelitowego i Pozajelitowego POLSPEN. Jachranka 04.06.2017

- „Żywienie młodzieży. Czy istnieje moda na diety?” - IV Forum Pediatrów. Warszawa 03.02.2017
- „Suplementy diety w zespole metabolicznym”. Polskie Towarzystwo Diagnostyki Laboratoryjnej Konferencja Naukowo- Szkoleniowa „Medycyna Laboratoryjna 2018”. Józefów 12.06.2018
- „Rzucanie palenia – jak aktywnie wspierać pacjenta w walce z nałogiem?”- Konferencja „Schorzenia układu oddechowego wyzwaniem współczesnej farmakoterapii” organizowana przez Polskie Towarzystwo Studentów Farmacji w ramach Konkursu Opieki Farmaceutycznej. Warszawa 09.03.2018
- „Leczenie żywieniowe w onkologii – czy jest już codziennością?” - I Konferencja Naukowa Współczesne Wyzwania Dietetyka. Warszawa 13.04.2019
- „Dieta oparta na wiedzy i dowodach” - XXVII Symposium naukowo-szkoleniowe Narodowego Instytutu Kardiologii w Warszawie. 22.01.2021
- „Zasady żywienia w cukrzycy typu 2”. Konferencja szkoleniowa dla pielęgniarek diabetologicznych. Łódź 12-13.06.2021

Prowadziłam także wykłady popularyzatorskie dla stowarzyszeń pacjentów:

- „Najnowsze doniesienia dotyczące diety w AMD”. Wykład dla Stowarzyszenia AMD. Warszawa 6.11.2010
- „Jak układać jadłospisy dla pacjenta z AMD – wskazówki praktyczne.” Wykład dla Stowarzyszenia AMD. Warszawa 19.11.2011

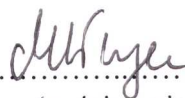
Jako pracownik Instytutu Żywności i Żywienia i Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego uczestniczyłam w wielu programach i akcjach popularyzujących wiedzę dotyczącą zdrowego stylu życia. Poniżej przedstawiam najważniejsze działania z tego zakresu.

1. Byłam wykonawcą i ekspertem w programie „Jem kolorowo!” w latach 2007-2008. Celem programu jest propagowanie wśród dzieci i dorosłych prawidłowych nawyków żywieniowych ze szczególnym uwzględnieniem

codziennego spożywania warzyw i owoców. W ramach programu byłam współautorem książki *Gotuj kolorowo* oraz uczestniczyłam w pierwszej, pilotażowej edycji programu, którą realizowało niemal 1000 szkół w całej Polsce. Przeszkolono 2 234 nauczycieli a w zajęciach uczestniczyło 47 508 uczniów

2. Jestem autorem ponad 300 publikacji popularnonaukowych min. w takich czasopismach jak *Żyjmy Dłużej*, *Wychowanie Przedszkolne*, *Zdrowie*, *Moje Gotowanie*, *Tina*, *Olivia*.
3. W latach 1999 – 2005 brałam udział jako ekspert 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).
4. Brałam udział w ogólnopolskim cyklu szkoleń *Lekarzy Rodzinnych* dotyczących leczenia zespołu metabolicznego. Prelekcja pt. „*Wskazówki praktyczne dotyczące leczenia dietetycznego zespołu metabolicznego*” (2007 rok).
5. Brałam udział w szkoleniach pielęgniarek dotyczących żywienia dzieci i młodzieży z prelekcjami pt. „*Podstawy prawidłowego żywienia dzieci i młodzieży*” oraz „*Zagrożenia zdrowia wynikające ze spożywania fast food’ów, napojów gazowanych i przegryzek solonych*” (2008 rok).
6. W latach 2000 -2003 uczestniczyłam jako przedstawiciel Instytutu Żywności i Żywienia w Naukowych Piknikach *Radia Bis* w Warszawie, *Warszawskim Dniu Otyłości* (2001) oraz w wielu lokalnych festynach zdrowotnych.
7. Jestem autorem wielu broszur i ulotek informacyjnych wykorzystanych min. w następujących projektach: *Badania nad rolą programów edukacyjnych szkoły podstawowej w kształtowaniu prozdrowotnych zachowań żywieniowych*, *Narodowy Program Profilaktyki i Leczenia Chorób Układu Sercowo-Naczyniowego*.
8. Jestem współautorem poradników dla pacjentów:

- Kozłowska-Wojciechowska M, Makarewicz-Wujec M. Terapia żywieniowa chorych na mukowiscydozę. Poznań 2009 rok; Termedia Wydawnictwa Medyczne
 - Kucharz E, Kotyla P, Wnuk B, Lewicki M, Makarewicz-Wujec M. Ruchomość Znaczy Sprawność: poradnik dla chorych na reumatoidalne zapalenie stawów. Warszawa 2012 rok; Wydawca Holbex
9. Byłam i jestem wykładowcą w ramach zajęć prowadzonych przez Uniwersytety Trzeciego Wieku: Uniwersytet Trzeciego Wieku w Józefowie, Stołeczny Uniwersytet Trzeciego Wieku, Wawerski Uniwersytet Trzeciego Wieku.



.....
(podpis wnioskodawcy)