



dr hab. n. med. Arkadiusz Lubas

Klinika Chorób Wewnętrznych, Nefrologii i Dializoterapii

Wojskowy Instytut Medyczny

04-141 Warszawa, ul. Szaserów 128

Opinia dotycząca osiągnięć naukowych dr n. med. Magdy Wiśniewskiej ubiegającej się o nadanie stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne, sporządzona na podstawie uchwały nr 93/21/22 Rady Naukowej Dyscypliny Nauki Medyczne Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie z dnia 25-01-2022 roku w sprawie powołania komisji habilitacyjnej

Przedstawioną poniżej ocenę przeprowadzono na podstawie dostarczonej dokumentacji:

- 1/ kopii dyplomu o nadaniu stopnia doktora nauk medycznych,
- 2/ autoreferatu w języku polskim,
- 3/ wykazu osiągnięć naukowych w języku polskim,
- 4/ wykaz opublikowanych prac naukowych, wraz z analizą bibliometryczną,
- 5/ oświadczenia współautorów o wkładzie naukowym ocenianych publikacji.

Życiorys i przebieg pracy zawodowej

Dr n. med. Magda Wiśniewska ukończyła w roku 1999 studia na Wydziale Lekarskim Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie z wyróżnieniem. Po ukończeniu stażu podyplomowego, w latach 2001-2004 została uczestnikiem studiów doktoranckich w Klinice Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie, zakończonych uzyskaniem stopnia doktora nauk medycznych, na podstawie rozprawy zatytułowanej: „Immunosupresja po przeszczepieniu nerki jako czynnik indukujący hiperglikemię – próba optymalizacji schematów

leczenia" (Promotor: prof. dr hab. n. med. Kazimierz Ciechanowski; Pomorska Akademia Medyczna w Szczecinie). Kontynuując pracę zawodową w Klinice Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie jako asystent, adiunkt i ostatecznie od 2017 roku starszy wykładowca zdobyła tytuły specjalisty z chorób wewnętrznych (2007r.), nefrologii (2010r.), diabetologii (2014r.) i transplantologii klinicznej (2017r.).

Z dostarczonej dokumentacji nie wynika, aby Kandydatka ubiegała się poprzednio o nadanie stopnia doktora habilitowanego.

Ocena formalna

Zgodnie z art.219 Ustawy Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce z dnia 20 lipca 2018 (Dz. U. z 2021r. poz. 478 z późn. zm.) stopień doktora habilitowanego nadaje się osobie która 1) posiada stopień doktora, 2) posiada w dorobku osiągnięcia naukowe stanowiące znaczny wkład w rozwój określonej dyscypliny w tym co najmniej monografię naukową lub cykl powiązanych tematycznie artykułów naukowych, które w roku opublikowania były ujęte w wykazie sporządzonym na podstawie art. 267 ust. 2 pkt 2 lit.b; 3) wykazuje się istotną aktywnością naukową realizowaną w więcej niż jednej uczelni, instytucji naukowej lub instytucji kultury, w szczególności zagranicznej.

Ad 1) Stopień doktora nauk medycznych w dyscyplinie medycyna, specjalności nefrologia Habilitantka uzyskała w dniu 21.09.2004r. na podstawie rozprawy doktorskiej „Immunosupresja po przeszczepieniu nerki jako czynnik indukujący hiperglikemię – próba optymalizacji schematów leczenia”; Promotor: prof. dr hab. n. med. Kazimierz Ciechanowski; Pomorska Akademia Medyczna w Szczecinie; Recenzenci: Prof. dr hab. Bolesław Rutkowski oraz Dr hab. Lilianna Markowska.

Ad 2) Recenzowane osiągnięcie naukowe „**Renalaza w przewlekłej chorobie nerek**” jest cyklem 5 prac (w tym 4 oryginalne i 1 praca pogładowa) opublikowanych w latach 2019-2021. Cztery prace oryginalne składające się na osiągnięcie naukowe zostały opublikowane w recenzowanych czasopismach, znajdujących się w wykazie czasopism naukowych i recenzowanych materiałów z konferencji międzynarodowych MEiN oraz w bazie Journal Citation Reports (JCR). Łączna wartość punktowa prac zawartych w osiągnięciu naukowym: IF 11,704; MNiSW/MEiN 415. W zakresie osiągnięcia naukowego Habilitantka jest pierwszym autorem 4 prac (3 oryginalnych i 1 pogładowej) i drugim autorem jednej pracy oryginalnej.

We wszystkich artykułach wchodzących w skład osiągnięcia naukowego wkład własny dr n. med. Magdy Wiśniewskiej był istotny i obejmował w pracach oryginalnych: udział w opracowaniu hipotezy badawczej, kwalifikacji pacjentów i zbieraniu danych, analizie i interpretacji wyników oraz przeglądzie piśmiennictwa i pisaniu manuskryptu. W pracy pogładowej był to przegląd piśmiennictwa

oraz pisanie manuskryptu, co zostało potwierdzone odpowiednimi oświadczeniami Habilitantki i współautorów.

W mojej ocenie przedstawione do oceny osiągnięcie naukowe spełnia wymogi formalne stawiane w postępowaniu habilitacyjnym.

Ad 3) Na recenzowany dorobek naukowy obejmujący wszystkie osiągnięcia naukowo-badawcze składa się 39 publikacji oryginalnych pełnotekstowych o łącznym wskaźniku oddziaływania IF 54,058 (w tym cykl prac będący osiągnięciem naukowym: IF 11,704; MEiN 415), z czego dwie prace (poza cyklem) były efektem współpracy między dwoma ośrodkami krajowymi (Warszawski Uniwersytet Medyczny oraz Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu). Pozostałe prace Habilitantki to 4 opisy przypadków (IF 4,08; MEiN 94), 3 prace poglądowe (MEiN 19) i jedna praca popularno-naukowa. Dr n. med. Magda Wiśniewska była również autorem i współautorem 19 streszczeń prezentowanych na zjazdach zagranicznych i 37 streszczeń prezentowanych na zjazdach krajowych. Z uwagi na brak odrębnego wykazu nie ma możliwości dokładnej oceny dorobku dr n. med. Magdy Wiśniewskiej osiągniętego po uzyskaniu ostatniego awansu naukowego jakim był doktorat. Niemniej jednak po roku 2004 Habilitantka była autorem i współautorem co najmniej 23 prac oryginalnych z wyłączeniem osiągnięcia (IF 40,59; MEiN 845), więc dorobek ten należy uznać za znaczący.

Całkowity dorobek dr n. med. Magdy Wiśniewskiej posiada IF 58,138 oraz 1446 punkty MEiN. Zgodnie z danymi bazy Web of Science, do 26.08.2021 roku, wartość indeksu Hirscha wynosiła 9, a liczba cytowań 177.

W mojej ocenie przedstawiony do oceny dorobek naukowy dotyczący pozostałych osiągnięć naukowo-badawczych spełnia wymogi formalne stawiane w postępowaniu habilitacyjnym.

Ocena osiągnięcia naukowego, które stanowi podstawę postępowania habilitacyjnego

1. Ocena merytoryczna i metodologiczna osiągnięcia naukowego

Wobec znacznego rozpowszechnienia przewlekłej choroby nerek (PChN) pozwalającego na uznanie jej za chorobę cywilizacyjną, niezwykle istotnym elementem jest zapobieganie, rozpoznawanie i skuteczne leczenie dysfunkcji nerek. W tym celu nieodzowne jest posiadanie czułego i specyficznego biomarkera umożliwiającego szybkie rozpoznawanie zaburzeń funkcji nerek. Wynikiem poszukiwań substancji wytwarzanej przez nerki, a jednak różniącej się od pozostałych znanych i niestety wciąż niebył dobrych markerów ich funkcji, było odkrycie renalazy. Dotychczasowe badania sugerują znaczną rolę tej substancji w działaniu cytoprotekcyjnym,

ograniczającym apoptozę i przeciwnadciśnieniowym, związanym prawdopodobnie z degradacją amin katecholowych. Mimo, że renalaza jest głównie wydzielana przez nerki, to dane dotyczące roli tego białka w dysfunkcji nerek nadal są ograniczone i niejednoznaczne. Z tego względu, wyzwanie mające na celu wyjaśnienie roli renalazy w przewlekłej chorobie nerek, które podjęła dr n med. Magda Wiśniewska jest niezwykle ważne, wpisujące się w aktualne trendy badawcze i będące istotnym wkładem w rozwój medycyny.

W pierwszej pracy z cyklu dzieła naukowego (*Chronic kidney disease is associated with increased levels of renalase in serum and decreased in erythrocytes. Pol. Arch. Med. Wew. 2019;11, 790-797*) w grupie 150 pacjentów z PChN i 30 zdrowych ochotników, Habilitantka z zespołem wykazali znacznie wyższe stężenia renalazy w surowicy pacjentów z PChN w porównaniu do osób zdrowych oraz istotną ujemną korelację pomiędzy stężeniami renalazy i eGFR. Z drugiej strony, stężenia renalazy w erytrocytach i moczu były negatywnie związane funkcją nerek. Ponadto, stężenia renalazy w surowicy krwi korelowały istotnie z adrenaliną i dopaminą. Ostatecznie, w analizie regresji wieloczynnikowej stężenia dopaminy i białka całkowitego, a nie funkcja nerek, były niezależnie związane ze stężeniem renalazy w surowicy krwi. Na podstawie uzyskanych wyników Autorzy wysuwają hipotezę, że podwyższone stężenia renalazy w surowicy krwi u pacjentów z PChN są wtórne do podwyższonych stężeń amin katecholowych. Pierwotnie jednak obniżona funkcja nerek powoduje zmniejszoną produkcję i stężenie renalazy, czego prawdopodobnym efektem jest zmniejszone stężenie tego białka w erytrocytach. Wyniki tej pracy sugerują również, że renalaza nie okaże się dobrym markerem funkcji nerek.

W drugiej pracy cyklu osiągnięcia (*Serum-to-urine renalase ratio and renalase fractional excretion in healthy adults and chronic kidney disease patients; BMC Nephrology 2020, 21:77*) dr n med. Magda Wiśniewska wraz ze współautorami ocenili stężenia renalazy w surowicy krwi i moczu u 68 pacjentów z PChN i 28 zdrowych ochotników, wyliczając frakcyjne wydalanie renalazy z moczem (FE) oraz wskaźnik StURR = renalaza w surowicy / renalaza w moczu. W pracy tej, w grupie PChN, stężenia renalazy i StURR były istotnie wyższe, a EF niższe, niż grupie zdrowych ochotników. Jedynym niezależnym czynnikiem istotnie związanym ze stężeniem renalazy w moczu w grupie PChN, było jej stężenie w surowicy. Autorzy konkludują, iż wyniki pracy sugerują istnienie odrębnego mechanizmu zapobiegającego nerkowemu wydalaniu renalazy u pacjentów z PChN. Jednocześnie stwierdzają brak związku stężeń renalazy z funkcją nerek i ciśnieniem tętniczym zarówno u osób zdrowych jak tych z PChN.

W pracy poglądowej *Renalaza - działanie, aspekty kliniczne i potencjał terapeutyczny (Forum Nefrol.2020: t. 13, nr 2, s. 59-68)* Habilitantka podjęła się zadania usystematyzowania dotychczasowej wiedzy na temat cząsteczki renalazy i podsumowania wyników dostępnych badań z uwzględnieniem jej terapeutycznego i klinicznego potencjału. Wobec licznych badań dotyczących

znaczenia i funkcji renalazy w różnych dziedzinach medycyny, opracowanie to jest szczególnie przydatne w zrozumieniu istoty działania renalazy.

W czwartej pracy (*The Effect of Bilateral Nephrectomy on Renalase and Catecholamines in Hemodialysis Patients. Int. J. Environ. Res. Public Health 2021, 18, 6282*) dr n med. Magda Wiśniewska wraz zespołem zakwalifikowała do badania łącznie 103 pacjentów (27 pacjentów hemodializowanych po obustronnej nefrektomii, 46 pacjentów hemodializowanych z anurią i 30 zdrowych ochotników) oceniając stężenie renalazy w surowicy i erytrocytach (co było pionierskim przedsięwzięciem) w grupie pacjentów po obustronnej nefrektomii. Stężenie renalazy było istotnie wyższe u pacjentów po obustronnej nefrektomii w porównaniu do osób zdrowych, ale jednocześnie istotnie niższe niż u pacjentów hemodializowanych z anurią. Natomiast stężenie renalazy w erytrocytach przeliczonej na gram hemoglobiny, było najwyższe w grupie po nefrektomii. Na podstawie uzyskanych wyników dr n med. Magda Wiśniewska wnioskuje możliwość produkcji renalazy przez inne, pozanerkowe organy i tkanki. Natomiast zróżnicowana zawartość renalazy w erytrocytach w rozważanych grupach pacjentów sugeruje raczej ich rolę transportową niż jako tkanki będącej źródłem renalazy.

Ostatnia, piąta z cyklu osiągnięcia naukowego praca (*Renalase in haemodialysis patients with chronic kidney disease. J. Clin. Med. 2021 : vol. 10, 680*) dotyczyła oceny stężenia katecholamin w surowicy krwi oraz renalazy w surowicy krwi, erytrocytach i moczu u 77 hemodializowanych pacjentów i 30 zdrowych ochotników. Podobnie do poprzednich prac, stwierdzono wyższe stężenia renalazy w surowicy i moczu u pacjentów dializowanych w porównaniu do zdrowych. Co więcej, wykazano odwrotną korelację pomiędzy stężeniem renalazy w erytrocytach i surowicy przeliczonym na 1 g hemoglobiny ze stężeniem dopaminy. Autorzy konkludują m.in., iż za zwiększone stężenie renalazy w surowicy i w moczu u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek odpowiada kompensacyjna produkcja tego białka przez inne organy, a niższe stężenia amin katecholowych u badanych pacjentów mogą być efektem wyższych stężeń renalazy, która ma działanie degradujące katecholaminy.

Wszystkie przedstawione w osiągnięciu naukowym prace są związane tematycznie z problematyką, której Habilitantka się podjęła. Sposób prezentacji wyników jest przejrzysty, merytorycznie prawidłowy i świadczy o dojrzałości naukowej odpowiadającej umiejętnościom samodzielnego badacza. Habilitantka trafnie stawia hipotezę badawczą, planuje zakres badań oraz konsekwentnie realizuje podjęte cele. Użyte metody analizy statystycznej są adekwatnie dobrane do wielkości grupy badanej, rodzaju uzyskanych wyników i odpowiadają zaplanowanym celom.

Podsumowując, cykl prac osiągnięcia naukowego jest zbiorem powiązanych ze sobą tematycznie zadań badawczych. Jest oryginalny, nowatorski, ma duże znaczenie poznawcze i

kliniczne. Według mojej opinii „osiągnięcie naukowe” w postaci opisanych przez dr n med. Magdę Wiśniewską zależności stanowi istotny wkład w rozwój dyscypliny naukowej, którą reprezentuje.

2. Pozostałe osiągnięcia naukowo-badawcze.

Poza osiągnięciem naukowym, całkowity dorobek naukowy Habilitantki, uzyskany po roku 2004 i przyznaniu stopnia doktora nauk medycznych obejmuje 23 prace oryginalne (IF 40,59; MEIN 845) o zróżnicowanej tematyce, opublikowane w czasopismach z listy Filadelfijskiej. Do głównych kręgów zainteresowań naukowych dr n. med. Magdy Wiśniewskiej należały zagadnienia związane z 1) zaburzeniami immunologicznymi w grupie pacjentów po przeszczepie nerki – 10 prac; 2) powikłaniami przewlekłej choroby nerek i leczenia nerkozastępczego 5 prac; 3) zagadnienia zróżnicowane tematycznie. W żadnej z tych oryginalnych publikacji Habilitantka nie była pierwszym autorem, co sugeruje iż była członkiem innych zespołów badawczych.

Poza pracami wchodzącymi w skład osiągnięcia naukowego wyniki badań dr n med. Magdy Wiśniewskiej były publikowane w recenzowanych wydawnictwach zagranicznych takich jak m.in.: Pharmaceuticals (IF 5,863), J. Clin. Med. (IF 4,241), Int. J. Environ. Res. Public Health (IF 3,39), BMC Nephrology (IF 2,388), Ann. Transplant. (IF 2,02), Kidney Blood Press. Res. (IF 1,898), Int Urol Nephrol (IF1,843) i innych.

Podsumowując, dorobek naukowy Habilitantki jest znaczący, zróżnicowany tematycznie, w większości nowatorski, obejmujący współpracę interdyscyplinarną wykraczając znacznie poza tematykę osiągnięcia.

3. Ocena osiągnięć dydaktycznych i organizacyjnych zmierzających do popularyzacji nauki

Osiągnięcia dydaktyczne i organizacyjne Habilitantki obejmowały:

- realizację wykładów, seminaria, ćwiczenia kliniczne w Klinice Nefrologii, Transplantologii Chorób Wewnętrznych;
- prowadzenie zajęć praktycznych i seminariów ze studentami III roku z przedmiotu: propedeutyka chorób wewnętrznych oraz zajęcia z przedmiotów: transplantologia oraz nefrologia dla V roku kierunku lekarskiego;
- kierownictwo 4 specjalizacji: 3-krotnie z chorób wewnętrznych 1 raz z nefrologii;

- promotorstwo pomocnicze 3 przewodów doktorskich tematycznie związanych z badaniami nad renalazą (20.06.2017 oraz dwie w końcowym etapie realizacji);
- realizacja studiów podyplomowych z zakresu zarządzania („Planowanie i zarządzanie w ochronie zdrowia”. 2000 – 2001. Wyższa Szkoła Menedżerów Warszawa oraz „MBA w sektorze ochrony zdrowia”, 2000 – 2021. Pomorski Uniwersytet Medyczny);
- aktywne uczestnictwo w pracach samorządowych i administracyjnych:
 - działalność w samorządzie lekarskim;
 - zastępca sekretarza Okręgowej Rady Lekarskiej;
 - członkostwo Prezydium i Okręgowej Rady Lekarskiej;
 - członkostwo Naczelnej Rady Lekarskiej;
 - wiceprezes i prezes Okręgowej Rady Lekarskiej w Szczecinie;
 - przewodnicząca Konwentu Prezesów Okręgowych Rad Lekarskich, członek Naczelnej Rady Lekarskiej;
 - członkostwo w Krajowej Radzie Transplantacyjnej, w Radach Społecznych podmiotów leczniczych, w Radzie Wydziału Lekarskiego PUM i w Senacie PUM;
 - zastępca Dyrektora ds. Lecznictwa SPSK – 2 w Szczecinie;
 - kierownik Szpitala Tymczasowego w Szczecinie;
- popularyzacja nauki poprzez redagowanie prac w ramach Polskiego Archiwum Medycyny Wewnętrznej oraz prowadzenie profilu tego czasopisma w mediach społecznościowych (Facebook, Twitter);
- recenzowanie artykułów naukowych dla renomowanych wydawnictw m.in.: Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej, Cardiology Journal, Journal of Clinical Medicine, Nephrology Dialysis Transplantation, Translational Urology and Andrology;
- aktywne członkostwo w Towarzystwach Naukowych: Towarzystwa Internistów Polskich, Polskiego Towarzystwa Nefrologicznego i Transplantacyjnego, Europejskiego Towarzystwa Nefrologicznego (ERA-EDTA) i Europejskiej Federacji Chorób Wewnętrznych;
- aktywny udział w krajowych konferencjach naukowych – po uzyskaniu tytułu doktora autor i współautor 35 streszczeń ze zjazdowych zagranicznych i 22 z krajowych.

Biorąc pod uwagę powyższe aktywności, należy stwierdzić, iż dr n. med. Magda Wiśniewska ma duży i niezaprzeczalny wkład w działalność dydaktyczną, organizatorską i popularyzującą naukę.

Wniosek końcowy

Stwierdzam, że osiągnięcie naukowe dr n. med. Magdy Wiśniewskiej w postaci 5 publikacji dotyczących tematyki renalazy w przewlekłej chorobie nerek stanowi znaczny wkład Autorki w rozwój wiedzy z zakresu nefrologii. Osiągnięcie naukowe Kandydatki jest nowatorskie i ma istotne znaczenie naukowe. Dorobek publikacyjny Habilitantki świadczy o jej dużym doświadczeniu, zaangażowaniu i dobrym warsztacie naukowym, z konsekwentnie realizowanymi celami badawczymi.

Biorąc pod uwagę przedstawione do recenzji osiągnięcie naukowe i pozostałą udokumentowaną aktywność naukową wraz z innymi elementami działalności dydaktycznej, organizatorskiej i popularyzującej naukę uważam, że dr n. med. Magda Wiśniewska spełnia wymagania określone w art.219 ust. 1 pkt. 2 ustawy - Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. z 2021r poz. 478 z późn. zm.) z dnia 20 lipca 2018r.

W związku z powyższym, mam zaszczyt przedstawić Wysokiej Radzie Naukowej Dyscypliny Nauki Medyczne Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie wniosek o dopuszczenie dr n. med. Magdy Wiśniewskiej do dalszych etapów przewodu habilitacyjnego.

Warszawa, dn. 2022-03-07

KIEROWNIK
Szpitala Tymczasowego - Modułowego
Wojskowego Instytutu Medycznego

ppik dr hab. n. med. Arkadiusz LUBAS
dr hab. n. med. Arkadiusz Lubas