



Prof. dr hab. n. farm. Ewa Chabielska  
Zakład Biofarmacji i Radiofarmacji  
Uniwersytet Medyczny w Białymstoku  
ul. Mickiewicza 2C  
15-222 Białystok  
tel. 085 748 56 07  
e-mail: [ewa.chabielska@umb.edu.pl](mailto:ewa.chabielska@umb.edu.pl)

#### Recenzja

dotycząca postępowania habilitacyjnego na podstawie osiągnięcia naukowego  
pt. „Ocena aktywności i funkcji układu oksytocynergicznego w modelu zwierzęcym  
nadciśnienia tętniczego SHR i pozawałowej niewydolności serca” oraz pozostałego dorobku  
dr n. med. Agnieszki Barbary Wsół

#### I. Kariera zawodowa i naukowa

Dr n. med. Agnieszka Barbara Wsół w 2007 roku uzyskała dyplom lekarza medycyny na Wydziale Lekarskim Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego (WUM). W tym samym roku rozpoczęła pracę w Katedrze i Zakładzie Fiziologii Doświadczalnej i Klinicznej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego na stanowisku asystenta, a od 2012 roku pracuje w tej jednostce na stanowisku adiunkta. W 2009 rozpoczęła pracę w Klinice Kardiologii, Nadciśnienia Tętniczego i Chorób Wewnętrznych II Wydziału Lekarskiego WUM w Wojewódzkim Szpitalu Bródnowskim w Warszawie. Habilitantka efektywnie łączyła swój rozwój zawodowy i pracę kliniczną z działalnością naukową. W 2014 roku została specjalistą chorób wewnętrznych, a w 2019 roku specjalistą kardiologiem. W 2018 przebywała na stażu zagranicznym w Katedrze Neurobiologii i Fiziologii Zwierząt na Wydziale Biologii i Medycyny Przedklinicznej Uniwersytetu w Ratybonie w Niemczech. Stopień naukowy doktora nauk medycznych uzyskała w 2012, na Wydziale Lekarskim WUM, na podstawie, wyróżnionej przez właściwe gremia, rozprawy doktorskiej pt. „Rola oksytocyny w neurogennej regulacji układu krążenia u szczurów z niewydolnością serca oraz u szczurów z nadciśnieniem tętniczym SHR”, której promotorem była Pani Prof. dr hab. n. med. Ewa Szczepańska-Sadowska. Tym samym została spełniona przesłanka, nadania kandydatowi stopnia doktora habilitowanego, o której mowa w art. 219 ust. 1 pkt 1 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce.

#### II. Osiągnięcie naukowe będące przedmiotem rozprawy habilitacyjnej

Osiągnięcie naukowe pt. „Ocena aktywności i funkcji układu oksytocynergicznego w modelu zwierzęcym nadciśnienia tętniczego SHR i pozawałowej niewydolności serca” stanowi cykl 4 prac oryginalnych i jednej pogłądowej, powiązanych tematycznie i opatrzonej komentarzem. Prace opublikowano w latach 2014-2022 w czasopiśmie listy filadelfijskiej, a ich sumaryczny IF wynosi 18,725, zaś punktacja wg MNISW 450 pkt. Pozycja pierwszego autora i autora korespondującego w 4 pracach oraz deklarowany udział dowodzi kluczej roli Habilitantki w procesie powstawania prac.

Prace wchodzące w skład osiągnięcia naukowego są naturalną kontynuacją badań Habilitantki rozpoczętych w toku przygotowań rozprawy doktorskiej. Wiodąca hipoteza badawcza zakłada, iż oksytocyna, neurohormon biorący udział w regulacji reakcji behawioralnych i humoralnych w reakcji organizmu na stres i jednocześnie pełniący nie w pełni jeszcze poznane funkcje regulacyjne w fizjologii i patologii układu krążenia, może być ważnym czynnikiem kompensującym niekorzystne reakcje tego układu na bodziec stresowy. Prezentowany cykl prac jest spójny tematycznie i przedstawia wyniki badań przedklinicznych, w których zastosowano trudne metodycznie i pracochłonne zwierzęce modele

chorób układu sercowo-naczyniowego, badania *ex vivo* na izolowanych kardiomiocytach a także metody biologii molekularnej, biochemii i obrazowania.

Do ważnych odkryć Habilitantki stanowiących wkład w rozwój nauki zaliczam między innymi: Wykazanie, że endogenna oksytocyna odgrywa kluczową rolę w zapobieganiu przyrostom ciśnienia tętniczego w odpowiedzi na silne bodźce stresowe w warunkach fizjologicznych. Ponadto, po raz pierwszy wykazano w warunkach *in vivo*, iż presyjne ośrodkowe działanie oksytocyny jest wynikiem jej działania na receptory wazopresynerygiczne typu V1. Nowatorskie wyniki Habilitantki dowodzą również, że u SHR dochodzi do zaburzenia aktywności endogennej oksytocyny, natomiast dokomorowa infuzja oksytocyny zmniejsza reakcję presyjną na ostry bodziec stresowy u tych zwierząt. Habilitantka uzyskała interesujące wyniki badając udział ośrodkowego układu oksytocynerygicznego w regulacji ciśnienia tętniczego w warunkach ekspozycji na przewlekły, łagodny stres zarówno u SHR, jak i u szczurów WKY. Dowiodła bowiem, iż dokomorowa infuzja oksytocyny obniża spoczynkowe wartości ciśnienia tętniczego w obu badanych grupach. Ponadto, długotrwała ekspozycja na łagodny stres u SHR nie zwiększa presyjnej odpowiedzi na ostry bodziec stresowy. Habilitantka wykazała także, że w przebiegu pozawałowej niewydolności serca rośnie aktywność układu oksytocynerygicznego w sercu normotensyjnych szczurów szczepu Sprague-Dawley. Habilitantka słusznie wskazuje na celowość dalszych badań, w celu potwierdzenia roli oksytocyny w rozwoju niewydolności serca w świetle niejednoznacznych danych otrzymanych w innych modelach eksperymentalnych. Podobnie, zwiększenie aktywności sercowego układu oksytocynerygicznego wykazała w hipertroficznym mięśniu lewej komory u SHR. Dokonaniem Habilitantki, które bezspornie zasługuje na podkreślenie i stanowi wkład w wiedzę w obszarze kardiologii i farmakologii przedklinicznej, jest nowatorskie opracowanie metodologii przewlekłego stresu oraz poszerzenie charakterystyki zwierzęcych modeli chorób układu sercowo-naczyniowego o dane dotyczące układu oksytocynerygicznego oraz interakcji oksytocyny z receptorami typu V1a dla wazopresyny. Włączona do cyklu habilitacyjnego praca pogładowa podsumowuje dotychczasowe badania nad oksytocyną i wazopresyną w regulacji czynności układu sercowo-naczyniowego w warunkach fizjologicznych i chorobach układu sercowo-naczyniowego. Opracowanie to jest cennym komentarzem do części eksperymentalnej cyklu, ma też duże walory edukacyjne i potwierdza ekspercką wiedzę Habilitantki.

Przedkliniczne badania Habilitantki wskazują na potencjał terapeutyczny oksytocyny lub jej agonistów w prewencji/terapii nadciśnienia tętniczego i niewydolności serca. Nabierają też one specjalnego znaczenia w czasach charakteryzujących się rosnącą tendencją chorób układu sercowo-naczyniowego.

Stwierdzam, że osiągnięcie naukowe Habilitantki stanowiące cykl powiązanych tematycznie artykułów stanowi istotny wkład w rozwój nauk medycznych, tym samym została spełniona przesłanka nadania stopnia doktora habilitowanego określona w art. 219 ust. 1 pkt 2 lit. b ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce.

### III. Aktywność naukowa Habilitantki

Pełny dorobek naukowy dr n. med. Agnieszki Barbary Wsół obejmuje 34 prace naukowe (w tym 4 przypadki kliniczne i 3 monografie). Wg danych Biblioteki Uczelnianej WUM z dnia 22.08.2022 łączny IF prac opublikowanych przed i po doktoracie wynosi 51,735, punktacja wg MNISW – 1110, liczba cytowań – 158, Indeks Hirscha – 8 (dane wg Scopus). Należy podkreślić fakt, że większość prac oryginalnych została opublikowana w czasopiśmie indeksowanym IF, a także to, że Habilitantka jest pierwszym autorem większości z nich. W mojej ocenie są to zadowalające wskaźniki, zważywszy na równoległy, dynamiczny rozwój zawodowej kariery Habilitantki.

Habilitantka upowszechniała wyniki swoich badań i aktualną wiedzę kardiologiczną w formie wykładów i prezentacji zjazdowych na forach naukowych polskich i zagranicznych. Specjalnego podkreślenia wymaga współautorstwo 20 rozdziałów (Habilitantka jest pierwszym autorem 14 z nich) w książkach takich wydawnictw jak: Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Wydawnictwo Czelej, Medical Education i Medycyna Praktyczna. Są to wartościowe aktywności naukowe, będące dowodem dużej wiedzy Habilitantki oraz pasji w jej przekazywaniu. Powierzanie Habilitantce funkcji recenzenta prac w

czasopiśmianach o zasięgu międzynarodowym dowodzi uznana środowiska naukowego dla jej wiedzy i kompetencji.

Przebieg pracy zawodowej Habilitantki wskazuje, że jest osobą o sprecyzowanych zainteresowaniach naukowych, co dla kandydatki do samodzielnej pracy naukowej stanowi dobrą rekomendację. Dr n. med. Agnieszka Barbara Wsól jest od 16 lat związana zawodowo z Zakładem Fizjologii Doświadczalnej i Klinicznej WUM, jednostką, która należy do czołowych prowadzących badania nad układem oksytocynergicznym. Pierwsze prace badawcze Habilitantki dotyczyły roli wydzielanej w mózgu oksytocyny w hamowaniu reakcji sercowo-naczyniowych na bodźce stresowe i udowodniły ochronny wpływ tego peptydu w warunkach fizjologicznych i patologii układu sercowo-naczyniowego. Kolejne badania dotyczyły roli ośrodkowego układu angiotensynergicznego i jego interakcji z mózgowym układem wazopresynergicznym w zaburzeniach regulacji układu krążenia obserwowanych po zawale serca w warunkach podstawowych i podczas stresu. Habilitantka uczestniczyła również w badaniach nad wpływem diety wysokosodowej na gospodarkę wodno-elektrolitową i przebudowę mięśnia sercowego u szczurów po zawale serca.

Po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych kontynuowała badania, rozpoczęte w ramach doktorskiego grantu Komitetu Badań Naukowych, dotyczące roli oksytocyny w neurogennej regulacji układu krążenia w modelach eksperymentalnych. Prace, wykonane w zwierzęcych modelach chorób serca i naczyń, obejmowały także znaczenie ośrodkowego układu angiotensynergicznego i jego interakcję z mózgowym układem wazopresynergicznym w zaburzeniach regulacji układu krążenia obserwowanych po zawale serca w warunkach podstawowych i podczas stresu. Uzyskane wyniki pozwoliły na konkluzję mówiącą, iż zaburzenie ośrodkowej regulacji układu krążenia przez układ angiotensynergiczny i wazopresynergiczny w okresie pozawałowym może mieć wpływ na progresję niewydolności serca, nasiloną w trakcie ekspozycji na stres. W kolejnych badaniach wykazano, że rozwijająca się po zawale serca oraz i pod wpływem przewlekłych bodźców stresowych anhedonia ma związek z pobudzeniem ośrodkowych receptorów typu V1 dla wazopresyny. W kolejnym cyklu badań, dotyczącym znaczenia substancji endogennych w ośrodkowej regulacji parametrów sercowo-naczyniowych u zwierząt doświadczalnych, wykazano presyjne działanie ośrodkowo podanej apelinu, które było modyfikowane przez dietę wysokokaloryczną i ekspozycję na przewlekły stres. Wskazano również interakcję między ośrodkowym układem wazopresynergicznym i oreksyną w przebiegu nadciśnienia tętniczego u SHR i w warunkach fizjologicznych. Habilitantka prowadziła również badania kliniczne, oceniając przydatność analizy zmienności załamka P w teście wysiłkowym w przewidywaniu istotnych zwężeń w naczyniach wieńcowych.

Habilitantka ma w swoim dorobku prace, które powstały we współpracy z kilkoma zagranicznymi ośrodkami naukowymi. We współpracy z naukowcami z Wydziału Psychiatrii, Harvardzkiego Uniwersytetu Medycznego w Bostonie badała aktywność układu oksytocynergicznego w sercu SHR. W ramach współpracy z naukowcami z Narodowego Uniwersytetu Medycznego Pirogova w Winnicy w Ukrainie opracowała antropogeniczną koncepcję wpływu stresu grawitacyjnego na przeciążenie i rozwój patologii układu krążenia. Kolejna zagraniczna współpraca, z naukowcami z Wojskowej Akademii Medycznej w Kijowie, dotyczyła oceny rokowania i opracowania skali ryzyka zgonu u pacjentów po zawale serca z uniesieniem odcinka ST (STEMI) na podstawie analizy populacji rejestru STIMUL.

Habilitantka ma wieloletnie doświadczenie w pozyskiwaniu i kierowaniu projektami naukowymi, choć nie kierowała dotąd dużym grantem badawczym. Była głównym wykonawcą grantu promotorskiego Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego (w latach 2010-2012) pt. „Rola oksytocyny w regulacji układu krążenia u szczurów z niewydolnością serca oraz u szczurów z nadciśnieniem tętniczym SHR”; kierownikiem dwóch Projektów Młodego Badacza WUM pt. „Ocena aktywności układu oksytocynergicznego w modelu zwierzęcym pozawałowej niewydolności serca i samolstnego nadciśnienia tętniczego” (w latach 2014-2015) oraz projektu pt. „Rola układu oksytocynergicznego w zwierzęcym modelu samolstnego nadciśnienia tętniczego SHR w spoczynku i w warunkach przewlekłego stresu” (w latach 2015-2016) oraz promotorem mini-grantu studenckiego WUM pt. „Ocena wpływu diety na zdolność pęcherzyków zewnątrzkomórkowych do modyfikacji rozległości uszkodzenia niedokrwienno-reperfuzyjnego mięśnia sercowego u szczurów” (w latach 2020-2022). Sumując tę część recenzji

wyrażam opinię, iż dr n. med. Agnieszka Barbara Wsół posiada dorobek naukowy o znacznej wartości merytorycznej, umiejętność planowania i prowadzenia zespołowej pracy badawczej oraz pozyskiwania grantów naukowych.

Podkreślenia wymaga fakt różnorodnej działalności Habilitantki na rzecz macierzystej uczelni oraz środowiska naukowego i zawodowego. Należą do niej między innymi: promotorstwo pomocnicze w przewodnie doktorskim, promotorstwo licznych prac licencjackich, szkolenia lekarzy i farmaceutów z zakresu aktualnej wiedzy kardiologicznej, recenzowanie i nadzór merytoryczny nad przygotowaniem podręczników do nauki biologii na poziomie podstawowym i licealnym, członkostwo w komitetach naukowych i organizacyjnych konferencji naukowych i edukacyjnych, udział w pracach zespołu ds. budowy i organizacji Centrum Symulacji Medycznych WUM. Prócz tego wypełnia inne statutowe obowiązki dydaktyczne i organizacyjne nauczyciela akademickiego na kilku wydziałach WUM.

Dr n. med. Agnieszka Barbara Wsół została nagrodzona w 2011 roku za aktywność naukową i dydaktyczną Nagrodą Zespołową Ministra Zdrowia za cykl 9 publikacji nad rolą angiotensyny II, wazopresyny, oksytocyny i cytokin prozapalnych w zaburzeniach ośrodkowej regulacji krążenia w pozawałowej niewydolności serca i stresie. W 2012 roku otrzymała Zespołową Nagrodę Dydaktyczną I stopnia JM Rektora WUM. W roku 2022 otrzymała Zespołową Nagrodę za osiągnięcia naukowe III stopnia JM Rektora WUM.

Stwierdzam, że dr n. med. Agnieszka Wsół wykazuje znaczącą aktywność naukową i tym samym została spełniona przesłanka nadania stopnia doktora habilitowanego określona art. 219 ust. 3 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce.

#### IV. Konkluzja

Stwierdzam, że dr n. med. Agnieszka Barbara Wsół spełnia przesłanki nadania stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych określone w art. 219 Ust. 1 ustawy, z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce, bowiem posiada stopień doktora, osiągnięcie naukowe stanowiące znaczny wkład w rozwój nauk medycznych odnoszących się do fizjologii i patologii układu sercowo-naczyniowego oraz wykazuje znaczącą aktywność naukową. Wnioskuje zatem do Rady Dyscypliny Nauk Medycznych Uniwersytetu Medycznego w Warszawie o kontynuację postępowania habilitacyjnego.

Prof. dr hab. n. farm. Ewa Chabielska

Białystok, 23 marca 2023 roku