

Recenzja w postępowaniu habilitacyjnym **dr n med Aleksandry Gąseckiej – van der Pol**

Stwierdzam że na podstawie ustawy z dnia 20.07.2018 - "Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce" art 219 dr n med Aleksandra Gąsecka – van der Pol spełnia wszystkie kryteria niezbędne do uzyskania stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie *nauk medycznych / nauk o zdrowiu* w dyscyplinie *nauki medyczne*.

Uzasadnienie:

Ad 1. Aleksandra Gąsecka van der Pol posiada stopień doktora nauk medycznych, który uzyskała na Wydziale Lekarskim Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego w 2020 r., na podstawie rozprawy doktorskiej pt. „Płytkowe pęcherzyki zewnątrzkomórkowe a stosowanie antagonistów receptora P2Y12 w ostrym zawałe serca“

Ad 2. Kandydatka posiada w dorobku osiągnięcia naukowe, stanowiące znaczny wkład w rozwój określonej dyscypliny - cykl powiązanych tematycznie artykułów naukowych opublikowanych w czasopismach naukowych.

Doktor Aleksandra Gąsecka van der Pol jako osiągnięcie wynikające z ustawy o stopniach naukowych przedstawiła cykl pięciu publikacji, których przewodnim tematem jest „Nowe metody oceny funkcji płytek krwi w stratyfikacji ryzyka zdarzeń zakrzepowych i krwotocznych pacjentów z chorobami sercowo-naczyniowymi”.

Wszystkie zostały opublikowane w czasopismach znajdujących się w bazie Journal Citation Reports (JCR) z sumarycznym IF 23,966; wartość punktacji MNiSW 520.

Dr Aleksandra Gąsecka van der Pol jest pierwszym autorem w tych pracach. Wszystkie prace opublikowano w 2021r, na co warto zwrócić uwagę w świetle uzyskania stopnia doktora w 2020r. Notabene w 2021 roku Aleksandra Gąsecka van der Pol opublikowała w sumie 77 prac. Tematyka prac jest związana z tematem

wcześniejszej pracy na stopień doktora nauk medycznych, jednakże stanowią one rozwinięcie tych prac w nowych kierunkach.

Pęcherzyki zewnątrzkomórkowe są tzw „gorącym tematem” w badaniach naukowych. Rozwój wiedzy w ostatnich latach pokazał ich kluczową rolę w komunikacji międzykomórkowej. Stały się potencjalnymi biomarkerami stanów chorobowych oraz mogą mieć ważną rolę w leczeniu wielu schorzeń, w tym np. nowotworowych. Z tego powodu uważam, że temat został wybrany bardzo trafnie i wpisuje się w światowe dokonania w tej dziedzinie.

Doktor Aleksandra Gąsecka van der Pol była inicjatorem i liderem opublikowanych badań.

Celem wiodącym przedstawionego cyklu prac było wykorzystanie trzech nowych metod oceny funkcji płytek krwi (agregometrii impedancyjnej, systemu całościowej analizy formowania czopu płytkowego i ocenę płytkowych pęcherzyków zewnątrzkomórkowych) w stratyfikacji ryzyka zdarzeń zakrzepowych i krwotocznych u pacjentów ze schorzeniami układu sercowo-naczyniowego.

Celami jakie wyznaczono w przedstawionych publikacjach były:

1. Ocena związku pomiędzy stężeniem markerów stanu zapalnego (białka C-reaktywnego, Interleukiny-6 i rozpuszczalnego ligandu CD40 a reaktywnością płytek u pacjentów z ostrymi zespołami wieńcowymi leczonych tikagrelorem lub prasugrelem.
2. Ocena osoczkowego stężenia molekuł związanych ze szlakiem tlenu azotu oraz ich związku z rozwojem niekorzystnych zdarzeń sercowo-naczyniowych u pacjentów z zawałem serca. Ocena korelacji pomiędzy stężeniem molekuł szlaku tlenu azotu oraz reaktywnością płytek krwi.
3. Ocena związku pomiędzy osoczkowym stężeniem różnych podtypów pęcherzyków zewnątrzkomórkowych a rozwojem remodelingu lewej komory u pacjentów po zawale serca.
4. Ocena funkcji płytek krwi u pacjentów nadciśnieniem płucnym leczonych różnymi różnymi analogami prostacykliny.
5. Ocena wpływu leczenia tętniaków aorty brzusznej przy pomocy wewnątrznaczyniowego wszczepiania stentgraftu na funkcje płytek krwi oraz

ocena związku pomiędzy przedoperacyjną reaktywnością płytek krwi a występowaniem powikłań krwotocznych i zakrzepowych po tych zabiegach.

Cykl tych pięciu prac pokazuje jak istotną rolę odgrywa szeroko rozumiana ocena płytek krwi w różnych stanach klinicznych.

- może być istotnym elementem stratyfikacji ryzyka zdarzeń zakrzepowych i krwotocznych
- ich funkcja jest hamowana w ostrej fazie zawału inhibitorami receptora P2Y₁₂ a ich reaktywność nie ma wpływu na intensywność stanu zapalnego
- ocena stężenia inhibitora syntazy tlenku azotu, który jest najsilniejszym endogennym inhibitorem płytek może mieć znaczenie w ocenie rokowania po ostrym zawale serca (niekorzystny wpływ podwyższonego stężenia)
- obniżone stężenie płytkowych pęcherzyków zewnątrzkomórkowych w ostrej fazie zawału pozwala przewidzieć rozwój remodelingu mięśnia serca

Dr Aleksandra Gąsecka van der Pol nie tylko podchodziła do tych problemów z poziomu nauk podstawowych ale wskazywała na potencjalne zastosowania kliniczne.

Przedstawiając najważniejsze osiągnięcia w prezentowanych pracach należy zwrócić uwagę na następujące:

- badania były bardzo starannie zaplanowane z zastosowaniem nowoczesnych technik oceny funkcji płytek krwi
- liczebność badanych grup była wystarczającą do uzyskania wyników i do zastosowania odpowiednich analiz statystycznych. To przyczyniło się do uzyskania wiarygodnych wyników. Dzięki temu znalazły swoje miejsce publikacji w poważnych periodykach z tej dziedziny wiedzy.
- prace były wykonywane pod nadzorem Komisji Etycznej i były rejestrowane w bazie danych badań klinicznych
- prace cechuje analiza statystyczna na najwyższym poziomie oraz klarowna prezentacja wyników
- poziom dyskusji wyników jest bardzo wysoki, zwraca też uwagę krytyczne spojrzenie na ograniczenia prowadzonych prac

- wszystkie prace są owocem wzorcowej współpracy z udziałem ośrodków krajowych (Centrum Badań Przedklinicznych i Technologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, Klinika Krążenia Płucnego i Chorób Zakrzepowo-Zatorowych CMKP w Warszawie, Europejskie Centrum Zdrowia w Otwocku, Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej, Naczyniowej i Transplantacyjnej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego) i zagranicznych (Uniwersytet w Wiedniu, Akademickie Centrum Medyczne Uniwersytetu w Amsterdamie)

Podsumowując, należy stwierdzić, że przedstawiony do oceny dorobek mający wykazywać znaczny wkład Dr Aleksandry Gąseckiej van der Pol w rozwój określonej dziedziny w pełni spełnia kryteria określone w ustawie „Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce”.

Przedstawiony cykl prac z zakresu „Nowe metody oceny funkcji płytek krwi w stratyfikacji ryzyka zdarzeń zakrzepowych i krwotocznych pacjentów z chorobami sercowo-naczyniowymi” w opinii Recenzenta:

- jest istotnym dorobkiem naukowym powstałym z inicjatywy dr Aleksandry Gąseckiej van der Pol. Jej wkład pracy w przedstawionych publikacjach jest fundamentalny.
- Prace są bardzo istotnym wkładem naukowym w badaniach nad tym zagadnieniem
- Wyniki jego prac są istotne z punktu widzenia codziennej praktyki klinicznej
- Wszystkie prace są innowacyjne
- Wszystkie zostały opublikowane w renomowanych pismach anglojęzycznych
- Wszystkie prace są udokumentowaniem wzorowej współpracy krajowej i zagranicznej

Całość dowodzi, że Dr Aleksandra Gąsecka van der Pol jest ekspertem w omawianej dziedzinie zarówno w zakresie problemów praktycznych, klinicznych jak i poszukiwania rozwiązań innowacyjnych.

Ad 3 – Kandydatka wykazuje się istotną aktywnością naukową realizowaną w więcej niż jednej uczelni, instytucji naukowej lub instytucji kultury, w szczególności zagranicznej.

Dr Aleksandra Gąsecka van der Pol jest absolwentką II Wydziału Lekarskiego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, który ukończyła z wyróżnieniem w 2015 roku. Trzeba zaznaczyć, że część studiów odbyła na Uniwersytecie Medycznym w Wiedniu i w Zurichu, co stało się początkiem dalszej współpracy naukowej. Po ukończeniu studiów podjęła pracę w I Katedrze i Klinice Kardiologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. Obecnie pracuje na stanowisku asystenta.

Działalność naukową rozpoczęła już w okresie studiów. Dorobek naukowy liczony do dnia 20.08.2020 obejmuje:

- 37 prac oryginalnych (w 15 jest pierwszym autorem), 17 opublikowała po uzyskaniu stopnia doktora
- 26 prac poglądowych (jako pierwszy autor w 15), 17 po uzyskaniu stopnia doktora
- 10 opisów przypadków
- 10 rozdziałów w podręcznikach

Łączny impact factor wynosi 211,6; punktacja MNISW:5121

Liczba cytowań wg. Web of Science (na dzień 20.08.2021) wynosi **553**. Index Hirscha **10**. Większość dorobku naukowego dr Aleksandry Gąseckiej van der Pol powstała po obronieniu pracy doktorskiej.

Należy zwrócić uwagę, że dostarczona analiza bibliometryczna nie uwzględnia wszystkich publikacji z 2021 (w sumie w 2021 roku opublikowała 77 prac, część z nich uwzględniona we wniosku – prace opublikowane do 20.08.2021). W styczniu 2022 roku ukazało się 5 kolejnych publikacji, co jest jasnym dowodem na stałą, bardzo dużą aktywność naukowo-badawczą. Każda z wyżej wspomnianych publikacji znalazła się w periodykach z IF. W znacznej części prac dr Aleksandra Gąsecka van der Pol jest pierwszym autorem.

Tematyka prac badawczych i publikacji dr Aleksandry Gąseckiej van der Pol jest bardzo szeroka i obejmuje oprócz przedstawionego wcześniej cyklu prac następujące zagadnienia:

- płytkowe pęcherzyki zewnątrzkomórkowe jako biomarkery powikłań zakrzepowych
- optymalizacja diagnostyki i farmakoterapii u pacjentów z niewydolnością serca

- zespół Takotsubo
- nieklasyczne czynniki ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego
- patofizjologia i strategie terapeutyczne modulujące układ krzepnięcia
- interwencyjne leczenie zatorowości płucnej
- optymalizacja zabiegów przezskórnej i chirurgicznej rewaskularyzacji tetnic wieńcowych
- COVID-19

Można stwierdzić, że Kandydatka jako cykl prac przedstawiła jeden z kilku możliwych wariantów. Efektami tych badań były publikacje w renomowanych pismach z IF. Szeroki zakres tematów badawczych wynikał przede wszystkim z rozległej współpracy z ośrodkami krajowymi i zagranicznymi, której inicjatorką była Doktor Aleksandra Gąsecka van der Pol.

Kandydatka współpracowała i publikowała wspólnie z następującymi licznymi renomowanymi ośrodkami:

- Vesicle Observation Centre and Laboratory of Experimental Clinical Chemistry, Amsterdam
- Department of Cardiology, Division Heart and Lungs UMC Utrecht
- INSERM Faculty of Pharmacy Univeristy Marseille
- Institute of Inflammation and Ageing Univeristy of Birmingham
- Faculty of Biological and Enviromental Sciences University of Helsinki
- Department of Cardiology Medical University of Vienna
- Department of Emergency Medicine Baylor College of Medicine Houston
- Department of Pathophysiology University of Split
- Cardiology Department Hospital do Espirito Santo Evora
- Internal Vascular and Emergency Medicine and Stroke Unit University of Perugia
- Cardiovascular Research Unit University of Sheffield
- Centro Cardiovascular da Universidade de Lisboa
- Spanish Biomedical Research Network in Physiopathology of Obesity and Nutrition Madrid

- Technical University of Munich School of Medicine, University hospital rechts der Isar, Munich
- Department of Clinical Sciences, Division of Cardiovascular Medicine, Danderyd Hospital, Karolinska Institute, Stockholm

Recenzent chciałby zwrócić szczególną uwagę na cykl prac z tematyki COVID-19. Kandydatka przedstawia tylko 6 (z 17 prac) poświęcone tej „gorącej” tematyce. Udowadnia, że jako naukowiec potrafi się aktywnie i twórczo włączyć w badania nad bieżącymi, nowymi i istotnymi problemami klinicznymi jakim jest pandemia COVID-19. Prace dotyczą między innymi propozycji algorytmów diagnostycznych zaburzeń krzepnięcia u pacjentów z COVID oraz badań nad patofizjologią najcięższych powikłań związanych z COVID-19.

Doktor Aleksandra Gąsecka van der Pol swój dorobek prezentowała na konferencjach krajowych i zagranicznych, w tym co warto podkreślić, w kilku przypadkach renomowanych konferencji zagranicznych były to wykłady na zaproszenie organizatora. Recenzent miał przyjemność wysłuchać kilku wystąpień kandydatki. Wykłady dr Aleksandry Gąseckiej van der Pol cechowały się wysokim poziomem merytorycznym, klarownością przekazu trudnych informacji oraz bardzo dobrym przygotowaniem zawartości slajdów.

Podsumowując:

- dorobek naukowy dr Aleksandry Gąseckiej van der Pol jest bardzo duży o wysokim znaczeniu dla badań podstawowych i badań klinicznych
- zwraca uwagę jego wielokierunkowość
- obejmuje wiele bardzo ważnych tematów badawczych i klinicznych – z zakresu nauk podstawowych i badań klinicznych
- dotyczy aktualnych problemów naukowych i klinicznych
- stanowi istotny wkład w postęp wiedzy
- jest wynikiem prac jedno i wieloośrodkowych i bardzo szerokiej współpracy międzynarodowej
- jest cytowany, co wskazuje dodatkowo na jego istotność

Doktor Aleksandra Gąsecka van der Pol była kierownikiem sześciu projektów badawczych (dwa granty „Klub 30” PTK, grant PRELUDIUM Narodowego Centrum Nauki, Grant Młodego Badacza Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, Grant AstraZeneca/Medimune) oraz uczestniczyła jako główny wykonawca w czterech projektach.

Jest opiekunem Sekcji Biomarkerów Studenckiego Koła Naukowego przy I Katedrze i Klinice Kardiologii WUM. Efektem tego jest 27 prac opublikowanych w w periodykach z listy Filadelfijskiej.

Pełnił funkcję promotora pomocniczego w przewodzie doktorskim lek med Michała Walczewskiego.

Prowadzi zajęcia dydaktyczne z zakresu kardiologii i chorób wewnętrznych dla studentów kierunku lekarskiego , farmacji i dietetyki.

Jest recenzentem w wielu czasopismach naukowych, takich jak np. American Journal of Cardiology, Polish Heart Journal, Journal of Clinical Medicine, Heart and Vessels i inne.

Jest członkiem zarządu Young Trombosis Researchrs Group działającej przy grupie roboczej Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego Working Group of Trombosis.

Dr Aleksandra Gąsecka van der Pol jest członkiem towarzystw naukowych – Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego (od 2020 roku jest członkiem Klubu 30), Polskiego Towarzystwa Postępów Medycyny Medycyna XXI (członek Zarządu Głównego), European Society of Cardiology, International Society for Extracellular Vesicles, International Society on Thrombosis and Haemostasis.

Za działalność naukowo-badawczą w latach 2015-2021 była wyróżniona nagrodami i stypendiami przez Rektora WUM, Uniwersytet w Amsterdamie, Program TopMinds, Fundację Rozwoju WUM, Forbes Women (lista stu najwybitniejszych kobiet w 2020r), Ministra Zdrowia, Ministra Edukacji i Nauki. Jest również laureatką konkursu Supertalenty Medycyny „Pulsu Medycyny”.

W podsumowaniu stwierdzam, że dorobek naukowy dr Aleksandry Gąseckiej van der Pol jest istotny a prace dokumentujące osiągnięcie naukowe stanowiące znaczny wkład w rozwój określonej dyscypliny naukowej uważam za szczególnie istotne i zasługujące na wysoką ocenę.

Generalnie, osiągnięcia naukowe dr Aleksandry Gąseckiej van der Pol odpowiadają wymaganiom dotyczącym ubiegania się o stopień doktora habilitowanego określonym w art. 219 ust. 1 pkt 2 „Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce” w dziedzinie *nauk medycznych i nauk o zdrowiu* w dyscyplinie *nauki medyczne*..

Zwracam się do Wysokiej Rady Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego o dopuszczenie dr Aleksandry Gąseckiej van der Pol do kolejnych etapów w postępowaniu w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego.

prof. n. med. RAFAŁ BARAŃOWSKI