



Prof. dr hab. n. med. Beata Wożakowska-Kapłon

Kielce, 23.09.2023

I Klinika Kardiologii i Elektroterapii

Collegium Medicum Uniwersytet Jana Kochanowskiego w Kielcach

## **Recenzja dorobku naukowego**

### **dr n med. Małgorzaty Dybowskiej w postępowaniu o nadanie stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne**

Niniejsza opinia została przeprowadzona na podstawie dostarczonych następujących dokumentów:

- autoreferatu,
- wykazu dorobku
- wykazu publikacji,
- analizy bibliometrycznej

#### **1. Sylwetka Kandydatki**

Małgorzata Dybowska urodziła się 18 listopada 1974 roku w Ciechanowie. Jest absolwentką Wydziału Lekarskiego Akademii Medycznej w Gdańsku (obecnie Gdański Uniwersytet Medyczny). Dyplom lekarza uzyskała w 1999 roku. Staż podyplomowy odbywała w Specjalistycznym Szpitalu Wojewódzkim w Ciechanowie. W latach 2001-2006 pracowała w charakterze młodszego asystenta w Oddziale Kardiologicznym Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego w Ciechanowie, a w latach 2006-2019 zatrudniona była w Oddziale Intensywnej Terapii Pneumonologiczno-Kardiologicznej Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie, gdzie pracowała jako starszy asystent. W latach 2019-2022 pracowała w Pracowni Echokardiografii w I Klinice Chorób Płuc Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie, a w latach 2020-2021 zatrudniona była w charakterze starszej asystentki w Klinice Krążenia Płucnego, Chorób Zakrzepowo - Zatorowych i Kardiologii w Europejskim Centrum Zdrowia w Otwocku. Od 2023 roku jest adiunktem I Kliniki Chorób Płuc w Instytucie Gruźlicy i Chorób

Płuc w Warszawie. Dr n.med. Małgorzata Dybowska uzyskała tytuł specjalisty w dziedzinie chorób wewnętrznych w 2007 roku, tytuł specjalisty w dziedzinie angiologii w 2012 roku, tytuł specjalisty w dziedzinie kardiologii w 2017 roku oraz tytuł specjalisty w dziedzinie pulmonologii w 2021 roku. W 2011 roku uzyskała tytuł stopień doktora nauk medycznych nadany Uchwałą Rady Naukowej Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc na podstawie obrony rozprawy doktorskiej pt.: „Ocena wpływu zwiększonej świadomości dotyczącej zagrożeń związanych z żylną chorobą zakrzepowo-zatorową na częstość rozpoznanych i potwierdzonych badaniem ultrasonograficznym epizodów objawowej zakrzepicy żył głębokich kończyn dolnych” Promotorem rozprawy był prof. dr hab. n. med. Witold Tomkowski.

## 2. Ocena osiągnięć naukowych

Głównymi obszarami działalności naukowej i klinicznej dr n. med. Małgorzaty Dybowskiej są zagadnienia związane chorobami osierdza zwłaszcza wysiękowego zapalenia osierdza oraz żylną chorobą zakrzepowo-zatorową. Na treść rozprawy habilitacyjnej składa się cykl pięciu powiązanych tematycznie artykułów naukowych dotyczących problemu wysiękowego zapalenia osierdza, opatrzonego tytułem: „Diagnostyka i leczenie wysiękowego zapalenia osierdza”. Składają się one na główny dorobek naukowy autorki przedłożony do oceny w procesie ubiegania się o tytuł doktora habilitowanego nauk medycznych.

Na cykl publikacji składa się 5 oryginalnych artykułów naukowych:

- 1) *Large Pericardial Effusion-Diagnostic and Therapeutic Options, with a Special Attention to the Role of Prolonged Pericardial Fluid Drainage. Diagnostics (Basel). 2022 Jun 13;12(6):1453. doi: 10.3390/diagnostics12061453. IF (3,992) 70 pkt.*
- 2) *Tuberculous Pericarditis-Own Experiences and Recent Recommendations. Diagnostics (Basel). 2022 Mar 2;12(3):619. doi: 10.3390/diagnostics1203061 IF (3,992) 70 pkt.*
- 3) *Intrapericardial cisplatin combined with oral colchicine resulted in long term control of malignant pericardial effusion in the course of metastatic renal cancer. Adv Respir Med. 2018 Aug 15. doi: 10.5603/ARM.a2018.0030. Epub ahead of print. PMID: 30110119 .*
- 4) *Intrapericardial recombinant tissue plasminogen activator in purulent pericarditis- case series. BMC Cardiovasc Disord. 2020 Aug 27;20(1):392. doi: 10.1186/s12872-020-01674-z. IF (2,298) 70 pkt.*

5) *Fibrinolytic therapy in purulent pericarditis. Rev. Cardiovasc. Med. 2023; 24: 17. IF (4,43)*  
40 pkt.

We wszystkich publikacjach Kandydatka jest pierwszą autorką i autorką korespondencyjną i zostały one zrealizowane w latach 2015-2023 po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych przez dr n.med. Małgorzatę Dybowską. Sumaryczny Impact Factor powyższych prac składających się na cykl wynosi **14.712**, 270 pkt MEiN.

Cykl publikacji powstał w wyniku wieloletniej pracy Kandydatki w Oddziale Intensywnej Terapii Pneumonologiczno-Kardiologicznej Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie, w zespole kierowanym przez prof. dr hab. n. med Witolda Tomkowskiego wybitnego eksperta i uznany autorytet w dziedzinie chorób osierdza zarówno w kraju jak i za granicą, współtwórcy wytycznych Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego.

Na podkreślenie zasługuje wypracowanie przez Kandydatkę, na bazie wieloletnich doświadczeń i prac naukowych, algorytmów diagnostyczno–terapeutycznych u chorych z chorobami osierdza zwłaszcza z towarzyszącym wysiękiem w osierdziu. Najczęstszą przyczyną gromadzenia się dużej ilości płynu w osierdziu są infekcje wirusowe, zespoły po kardiotoronii oraz zajęcie osierdza w przebiegu nowotworu.

Diagnostyka i leczenie chorych z wysiękowym zapaleniem osierdza, zwłaszcza w przebiegu nowotworów oraz o etiologii bakteryjnej i gruźliczej, jest zasadniczym przedmiotem przedstawianego osiągnięcia naukowego.

W pierwszej z przedstawianych prac *Pericardial Effusion-Diagnostic and Therapeutic Options, with a Special Attention to the Role of Prolonged Pericardial Fluid Drainage* dr n.med. Małgorzata Dybowska dokonała retrospektywnej oceny wyników odbarczenia osierdza połączonych z przedłużonym drenażem osierdziowym u pacjentów z dużą ilością płynu w osierdziu. Analizą objęto kolejnych 74 pacjentów z dużym wysiękiem w osierdziu leczonych w Instytucie Gruźlicy i Chorób Płuc, o etiologii nowotworowej i nienowotworowej (wirusowej, mocznicowej, ropnej, w przebiegu choroby układowej tkanki łącznej, niedoczynności tarczycy, chorób autoimmunologicznych, gruźlicy). Część pacjentów wymagała pilnego odbarczenia osierdza z powodu objawów klinicznych rozwijającej się tamponady serca, u pozostałych obecność dużej ilości płynu w osierdziu nie wiązała się z objawami hemodynamicznymi. W tej grupie pacjentów wykonywano zabieg perikardiocentezy lub przeprowadzano leczenie chirurgiczne.

Krótkotrwałą skuteczność terapii i brak nawrotów w postaci ponownego gromadzenia dużej ilości płynu w osierdziu wymagającego odbarczenia podczas hospitalizacji uzyskano u wszystkich pacjentów. W grupie pacjentów leczonych operacyjnie obserwowano u 16% chorych powikłania o charakterze nieinfekcyjnym (zaburzenia rytmu, niewydolność oddechową, powikłania krwotoczne), nie obserwowano takich powikłań u pacjentów poddanych perikardiocentezie. W pracy podkreślono szczególną pozytywną rolę przedłużonego drenażu osierdzia w leczeniu chorych z dużą ilością płynu w osierdziu, zadawalające bezpieczeństwa takiego postępowania oraz rozszerzonych możliwości diagnostycznych i terapeutycznych (z podaniem doosierdziowo cisplatyny u części chorych).

W drugiej pracy *Tuberculous Pericarditis-Own Experiences and Recent Recommendations* Kandydatka podsumowuje doświadczenia autorów dotyczące diagnostyki oraz leczenia gruźliczego zapalenia osierdzia w oparciu o najnowsze zalecenia, wskazując na efektywność i bezpieczeństwo terapii tuberkulostatykami z jednoczesną systemową sterydoterapią u chorych z rozpoznanym gruźliczym zapaleniem osierdzia z uwzględnieniem zabiegów perikardioskopii u chorych z dużą objętością płynu w osierdziu.

W trzeciej pracy *Intrapericardial cisplatin combined with oral colchicine resulted in long term control of malignant pericardial effusion in the course of metastatic renal cancer*, będącej opisem przypadku dr n med. Małgorzata Dybowska przedstawiła dobry efekt, zastosowanego nowatorsko w 2018 roku, połączenia doosierdziowego wlewu cisplatyny ze stosowaną doustnie kolchicyną u chorego po zabiegu perikardiotomii, wykonanego z powodu tamponady serca w przebiegu nowotworowego wysięku w osierdziu u chorego z przerzutami raka nerki do płuc. Obecnie kolchicina, lek przeciwwzapalny, jest zalecana jako terapia pierwszego rzutu w ostrym i nawracającym zapaleniu osierdzia. Autorka uzasadnia również celowość doosierdziowego stosowania leków przeciwnowotworowych dla zapewnienia ich wyższego stężenia w osierdziu niż to, osiąmane podczas terapii systemowej. Dotychczas nie zostały przeprowadzone randomizowane badania oceniające skuteczność i bezpieczeństwo chemioterapii doosierdziowej, dlatego zalecenia opierają się na wynikach małych badań obserwacyjnych, mających charakter badań II fazy.

Kolejną pracą składającą się na oceniany cykl jest praca *Intrapericardial recombinant tissue plasminogen activator in purulent pericarditis - case series*, poświęcona doosierdziowemu leczeniu fibrynolitycznemu u czterech chorych na ropne zapalenie osierdzia wiążącemu się z

bardzo poważnym rokowaniem i wysoką śmiertelnością. Doosierdziowe podanie leków fibrynolitycznych może zapobiegać temu groźnemu powikłaniu. Zdaniem autorów pracy głównymi wskazaniami do podania leków fibrynolitycznych do worka osierdziowego są: utrzymujące się w przestrzeni osierdziowej mostki włókniaka, utrzymujący się duży drenaż osierdziowy; echokardiograficzne cechy sugerujące rozpoczynającą się konstrykcję oraz zmienność przepływu przez zastawkę mitralną i trójdzielną w badaniu dopplerowskim. W pracy zaproponowano algorytm podawania, w ropnym zapaleniu osierdzia, fibrynolityków doosierdziowo, w oparciu o doświadczenia referencyjnego ośrodka którym pracuje Kandydatka. Autorzy zaproponowali dawkę 20 mg tkankowego aktywatora plazminogenu rozcieńczonego w 100 ml soli fizjologicznej i zaciśnięcie drenu na 24 godziny po podaniu leku. Należy zaznaczyć, że Wytyczne Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego zarówno z 2004, jak i z 2015 roku zalecają doosierdziowe stosowanie leków fibrynolitycznych w terapii ropnego zapalenia osierdzia w wysokiej bo IIa klasie zaleceń, jednak poziom dowodu naukowego C (uzgodniona opinia ekspertów) tego zalecenia jest dość niski.

Piąta publikacja *Fibrinolytic therapy in purulent pericarditis* powstała na zaproszenie redakcji *Reviews in Cardiovascular Medicine*, ma charakter pracy poglądowej podsumowującej wieloletnie doświadczenia referencyjnego ośrodka, który reprezentuje Kandydatka, w doosierdziowym leczeniu fibrynolitycznym oraz przegląd danych z piśmiennictwa na temat fibrynolizy doosierdziowej u chorych z ropnym zapaleniem osierdzia. W pracy zostały przedstawione wyczerpująco zagadnienia fibrynolitycznej terapii doosierdziowej, którą Kandydatka poparła własnym doświadczeniem omawiając łącznie 7 chorych leczonych fibrynolitykami doosierdziowo w I Klinice Chorób Płuc Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie, z dobrym efektem doraźnym oraz długoterminowym. W pracy przedstawiono algorytm diagnostyczno-terapeutyczny u chorych z ropnym zapaleniem osierdzia, uwzględniając leczenie fibrynolizą doosierdziową. U chorych po wykonanym w trybie pilnym zabiegu perikardiotomii podmostkowej z ewakuacją ropnej treści z osierdzia oraz umieszczeniu w nim grubego drenu (dren Pezzera) zaproponowano podanie 20 mg tkankowego aktywatora plazminogenu rozpuszczonego w 100 ml soli fizjologicznej w połączeniu z antybiotykoterapią o szerokim spektrum działania. Autorzy pracy podkreślają jednak, że skuteczność i bezpieczeństwo leków fibrynolitycznych podawanych bezpośrednio do worka osierdziowego w ropnym zapaleniu

osierdzia wymaga potwierdzenia w randomizowanych, wieloośrodkowych, prospektywnych badaniach klinicznych.

Osiągnięcie naukowe zaprezentowane przez Kandydatkę w cyklu publikacji jest w całości oparte na doświadczeniu klinicznym, zatem wnioski płynące z przedstawionych badań mają w dużej mierze unikatową wartość praktyczną, wskazując kierunki działania dla klinicystów leczących pacjentów z chorobami osierdzia.

Obok cyklu omówionych wyżej 5 publikacji, dorobek Kandydatki obejmuje prace oryginalne, opublikowane w czasopismach o zasięgu krajowym i międzynarodowym, m.in.: 11 oryginalnych, pełnotekstowych prac naukowych (w tym w 6-ciu jako pierwsza autorka), 8 prac kazuistycznych (w tym w 3-ech jako pierwsza autorka, w pozostałych jako współautorka), 16 prac poglądowych (w tym w 9ciu jako pierwsza autorka), 4 rozdziały w podręcznikach lub monografiach o łącznym wskaźniku oddziaływania **IF 50,001** i łącznej punktacji **MNiSW 1084**. Artykuły te pozostają w zakresie zbliżonym do cyklu tematycznego, poświęconych problematyce diagnostyki i leczenia chorób osierdzia i obejmują m.in. prace:

- *Intrapericardial fibrinolysis in purulent pericarditis-case report. Int J Emerg Med. 2015 Dec;8(1):36. doi: 10.1186/s12245-015-0087.*

- *The value of the new scoring system for predicting neoplastic pericarditis in the patients with large pericardial effusion. Support Care Cancer. 2017 Aug;25(8):2399-2403. doi: 10.1007/s00520-017-3645-4.*

- *Zaciskające zapalenie osierdzia. Kardiologia po Dyplomie. 2020; 19: 43-52.*

Pozostały dorobek naukowy dr n. med. Małgorzaty Dybowskiej obejmuje prace o tematyce żylnych chorób zakrzepowo- zatorowej, w tym m.in. rozdziały w podręcznikach. Należy podkreślić, że dr n. med. Małgorzata Dybowska współtworzyła ogólnopolskie zalecenia dotyczące profilaktyki i leczenia ŻChZZ zawarte w Konsensusie Polskim z 2017 roku: Tomkowski W., Kuca P., Urbanek T., Chmielewski D., Kasiński Z., Pruszczyk P., Windyga J., Osżkinis G., Jawień A., Burakowski J., Dybowska M., Kęsik J., Zubilewicz T.: *Venous thromboembolism — recommendations on the prevention, diagnostic approach and management. The 2017 Polish Consensus Statement. Acta Angiol. 2017; 2: 35–71. doi: 10.5603/AA.2017.0008.*

Tematyka publikowanych prac dowodzi nie tylko dociekań naukowych dr n.med. Małgorzaty Dybowskiej z dziedziny chorób osierdza i żylnych choroby zakrzepowo-zatorowej ale nowatorskich metod leczenia, w których Kandydatka aktywnie uczestniczy a możliwe, a częściowo również je inicjuje. Należy również docenić doświadczenie kliniczne i szeroki zakres osiągniętych stopni specjalizacji w dziedzinie chorób wewnętrznych, angiologii, kardiologii i pulmonologii. Nabyta wiedza i doświadczenia w tych dziedzinach niewątpliwie przyczyniły się do szerokich horyzontów klinicznych Kandydatki i wykorzystania ich w badaniach naukowych i praktyce klinicznej. Dr n.med. Małgorzata Dybowska jest autorką bądź współautorką 11 publikacji naukowych oryginalnych (w tym 5-ciu prac stanowiących wchodzących w skład cyklu będącego podstawą do ubiegania się o stopień doktora habilitowanego), 8 opisów kazuistycznych, 16 prac poglądowych, współautorką rozdziałów w podręcznikach w języku polskim oraz współautorką komunikatów zjazdowych krajowych i międzynarodowych.

Łączna punktacja wszystkich opublikowanych prac wynosi: **IF 50,001; MEiN 1084 pkt.** Łączny indeks Hirscha wg ISI *Web of Science* z dnia 30.03.2023 r. wynosi: 52 (bez autocytowań), *Core Collection* 50 (bez autocytowań) **h-index – 4**, *Scopus* 43 (bez autocytowań) **h-index – 4**.

W oparciu o powyższe, stwierdzam, że Kandydatka wykazała znaczący dorobek naukowy po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych i spełnia ustawowe wymogi w postępowaniu o nadanie stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne.

### **3. Ocena osiągnięć dydaktycznych, organizacyjnych oraz popularyzujących naukę**

W latach 2005-2023 Kandydatka wygłosiła kilkadziesiąt wykładów na konferencjach naukowych dla lekarzy różnych specjalności: pulmonologów, internistów, lekarzy rodzinnych, chirurgów, kardiologów i angiologów. Od kilkunastu lat dr n.med. Małgorzata Dybowska prowadzi praktyczne kursy dla adeptów pielęgniarstwa nt. żylnych choroby zakrzepowo-zatorowej oraz nt. interpretacji zapisów EKG. Kandydatka uczestniczyła czynnie jako wykładowczyni w zajęciach Uniwersytetu Trzeciego Wieku w Ciechanowie i Pruszkowie, przeprowadziła serię wykładów w Radiu Rekord Mazowsze, w TVP1, TVP2, promując szczepienia i prozdrowotny styl życia oraz popularyzując wiedzę dotyczącą żylnych choroby zakrzepowo-zatorowej.

Kandydatka prowadzi zajęcia ze studentami Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego na Wydziale English Division na kierunku lekarskim oraz na Wydziale Nauk o Zdrowiu i Nauk Społecznych Państwowej Uczelni Zawodowej w Ciechanowie na kierunku pielęgniarstwo. Od 2022r. jest wykładowczynią na kierunku lekarskim na Wydziale Medycznym Uczelni Łazarskiego. Dr n.med. Małgorzata Dybowska jest promotorką 6 prac licencjackich i 6 prac magisterskich.

Począwszy od 2012 r. Kandydatka była kierowniczką i/lub członkinią zespołów badawczych w następujących tematach.:

1. Ocena skuteczności i bezpieczeństwa profilaktyki przeciwzakrzepowej heparynami drobnocząsteczkowymi u pacjentów z ostrą i zaostrzoną przewlekłą niewydolnością oddychania.
2. Ocena wpływu zwiększonej świadomości dotyczącej zagrożeń związanych z żylną chorobą zakrzepowo-zatorową na częstość rozpoznawanych i potwierdzonych badaniem ultrasonograficznym epizodów objawowej zakrzepicy żył głębokich kończyn dolnych.
3. Analiza dokładności skali Wellsa w ocenie prawdopodobieństwa wystąpienia zakrzepicy żył głębokich kończyn dolnych.
4. Ocena częstości występowania bezobjawowej zakrzepicy żył głębokich kończyn dolnych u pacjentów przed zabiegiem operacyjnym z powodu raka jelita grubego i raka piersi.
5. Ocena efektywności i skuteczności leczenia nowotworowego zapalenia osierdzia.
6. Ocena zależności pomiędzy stężeniem D-dimerów przed i po zabiegu operacyjnym a częstością nawrotów nowotworów u pacjentów leczonych operacyjnie z powodu raka jelita grubego lub raka piersi

#### **4. Współpraca międzynarodowa oraz z innymi ośrodkami krajowymi**

Dr n.med. Małgorzata Dybowska w ramach projektu AVTERS współpracowała z wieloma ośrodkami badawczymi w kraju (Klinika Chirurgii Ogólnej i Naczyniowej CSK MSW w Warszawie; Klinika Chirurgii Naczyniowej i Angiologii Szpitala Uniwersyteckiego w Bydgoszczy; Klinika Chirurgii Ogólnej i Naczyń Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach- Ochojcu) oraz z zagranicą (*University of Washington School of Medicine Seattle, WA, USA*). Owocem tej współpracy była publikacja „*Effect of a public awareness campaign on the incidence of symptomatic objectively confirmed deep vein thrombosis: a controlled study*”. Tomkowski W.Z., Dybowska M., Kuca P., Andziak P., Jawień A., Ziaja D., Małek G., Górka

M., Davidson B.L.; *AVTERS investigators. J Thromb Haemost.* 2012 Nov;10(11):2287-90. doi: 10.1111/j.1538-7836.2012.04915.x. PMID: 22950807.

Efektom wielośrodkowej współpracy polskich ekspertów był opublikowany w 2017 r. Konsensus Polski - wytyczne profilaktyki, diagnostyki i terapii żylnych choroby zakrzepowo - zatorowej „Żyłna choroba zakrzepowo-zatorowa - wytyczne profilaktyki, diagnostyki i terapii Konsensus Polski 2017”. Tomkowski W., Kuca P., Urbanek T., Chmielewski D., Krasinski Z., Pruszczyk P., Windyga J., Oszkinis G., Jawień A., Burakowski J., Dybowska M., Kęsik J., Zubilewicz T. *Acta Angiologica* 2017;23(2): 73-113. Kandydatka brała udział w randomizowanych badaniach klinicznych III fazy (RE-SONATE; CASSIOPEA; HOKUSAI VTE; EINSTEIN CHOICE; APEX).

## 6. Wniosek końcowy

W ocenie przebiegu kariery zawodowej i dorobku naukowego dr med. Małgorzaty Dybowskiej zwraca uwagę konsekwentna realizacja zainteresowań naukowych w dziedzinie chorób osierdza oraz żylnych choroby zakrzepowo-zatorowej. Biorąc udział w pracach Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie oraz w latach 2020-2021 w Klinice Krążenia Płucnego, Chorób Zakrzepowo - Zatorowych i Kardiologii w Europejskim Centrum Zdrowia w Otwocku, współpracując z wybitnymi specjalistami i ekspertami w dziedzinie chorób osierdza, miała sama znaczący udział w rozwoju wiedzy w tej dziedzinie. Swoim zaangażowaniem, pracą i umiejętnościami niewątpliwie aktywnie wpisała się w ogólny nurt badawczy Ośrodka, w którym pracuje, a który jest jednym z wiodących ośrodków w Polsce. Oceniając osiągnięcia naukowe, dydaktyczne i organizacyjne dr med. Małgorzaty Dybowskiej stwierdzam, że Jej dorobek spełnia kryteria o stopniach naukowych i tytule naukowym, określone w art. 219 ust. 3 ustawy Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2022r. poz. 574 z późn.zm.) i popieram wniosek o nadanie Jej stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne.

Beata Woźniakowska-Kapłon

*B. Woźniakowska-Kapłon*