

Katowice 31.08.2023

dr hab. n. med. Maciej Haberka, prof. SUM

Katedra i Klinika Kardiologii

Wydział Nauk o Zdrowiu w Katowicach

Śląski Uniwersytet Medyczny

**Recenzja w postępowaniu o nadanie stopnia doktora habilitowanego
w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne
dr n. med. Małgorzacie Dybowskiej z I Kliniki Chorób Płuc Instytutu Gruźlicy
i Chorób Płuc w Warszawie**

Pani Doktor Małgorzata Dybowska jest absolwentką Wydziału Lekarskiego Akademii Medycznej w Gdańsku, który ukończyła w 1999 roku. Po odbyciu stażu podyplomowego, od roku 2001 pracowała w Oddziale Kardiologii, Oddziale Intensywnej Terapii Pneumonologiczno-Kardiologicznej oraz Klinice Chorób Płuc, w tym w pracowniach echokardiograficznych. Aktualnie, Pani Doktor jest zatrudniona w I Klinice Chorób Płuc i Pracowni Echokardiografii Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie.

Habilitantka posiada wyjątkowe kwalifikacje zawodowe, dużą wiedzę i doświadczenie zdobywane w toku aż 4 specjalizacji lekarskich. W 2007 roku uzyskała specjalizację z chorób wewnętrznych, a następnie ukończyła specjalizację z angiologii (2012r.), kardiologii (2017r.) oraz specjalizację z chorób płuc (2021r.). W kolejnych latach, zainteresowanie naukowe żyłą chorobą zakrzepowo-zatorową doprowadziło do rozprawy doktorskiej pt. "Ocena wpływu zwiększonej świadomości dotyczącej zagrożeń związanych z żyłą chorobą zakrzepowo-zatorową na częstość rozpoznanych i potwierdzonych badaniem ultrasonograficznym epizodów objawowej zakrzepicy żył głębokich kończyn dolnych".

Promotorem rozprawy i doktorantki był Pan Prof. dr hab. n. med. Witold Tomkowski, a stopień doktora nauk medycznych został nadany Habilitantce uchwałą Rady Naukowej Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc z dnia 09 czerwca 2011 roku.

I. Osiągnięcie naukowe – cykl artykułów naukowych

Podstawą osiągnięcia naukowego Habilitantki pt.: **“Diagnostyka i leczenie wysiękowego zapalenia osierdza”** jest cykl pięciu publikacji o łącznym Impact Factor 14.712, co stanowi 270 punktów ministerialnych. Pani Doktor jest pierwszym autorem oraz autorem korespondencyjnym we wszystkich publikacjach cyklu. Wszystkie zostały opublikowane po uzyskaniu stopnia doktora.

Osiągnięcia naukowe będące podstawą do sformułowania wniosku o nadanie stopnia doktora habilitowanego zgodnie z art. 219 ust 1 pkt. 2 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce tj. z dnia 2 marca 202 r. (Dz.U. z 2022 r. poz. 574):

- 1. Dybowska M.**, Szturmowicz M., Błasińska K., Gątarek J., Augustynowicz-Kopeć E., Langfort R., Kuca P., Tomkowski W. 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.
- 2. Dybowska M.**, Błasińska K., Gątarek J., Klatt M., Augustynowicz-Kopeć E., Tomkowski W., Szturmowicz M. Tuberculous Pericarditis-Own Experiences and Recent Recommendations. *Diagnostics (Basel)*. 2022 Mar 2;12(3):619. doi: 10.3390/diagnostics1203061
- 3. Dybowska M.**, Szturmowicz M., Kuca P., Kazanecka B., Burakowski J., Czajka C., Grzegorzczak F., Langfort R., Burakowska B., Rudziński P., Tomkowski W. 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. Dybowska M.**, Szturmowicz M., Opoka L., Rudziński P., Tomkowski W. 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.
- 5. Dybowska M.**, Szturmowicz M., Lewandowska K., Sobiecka M., Tomkowski W. Fibrinolytic therapy in purulent pericarditis. *Rev. Cardiovasc. Med*. 2023; 24: 17.

Cykl pięciu powyższych prac oryginalnych jest spójny tematycznie i wszystkie prace dotyczą różnych aspektów diagnostyki i leczenia zapalenia osierdzia. We wszystkich publikacjach, Habilitantka deklaruje znaczący i dominujący (ok. 80%) udział obejmujący opracowania koncepcji, zbieranie i interpretację danych, analizę piśmiennictwa, przygotowywanie manuskryptów, korekty prac po uwagach recenzentów i tworzenie ostatecznych wersji publikacji. Jedna z publikacji powstała w udziale dodatkowo 10 współautorów a pozostałe mają do siedmiu autorów współtworzących prace z Habilitantką. Współautorzy dostarczyli oświadczenia o zakresie prac i dominującym udziale Pani Doktor. Oszacowanie jednak udziału jednego autora na 80% wskazywałoby na ograniczony wkład pozostałych.

Patologiczna ilość płynu w jamie osierdziowej jest relatywnie często spotykanym problemem medycznym wśród pacjentów hospitalizowanych w oddziale kardiologii, pneumonologii czy chorób wewnętrznych. Najczęściej wynika z ostrego zapalenia mięśnia sercowego i/lub osierdzia związanego z czynnikiem infekcyjnym lub wynikającego z reakcji układu immunologicznego. W dalszej kolejności, w codziennej praktyce kardiologicznej dotyczy pacjentów po operacjach kardiochirurgicznych, zabiegach przezskórnych oraz pacjentów z chorobami zapalnymi, autoimmunologicznymi czy chorobami nowotworowymi. Habilitantka skoncentrowała swoje rozważania naukowe wokół diagnostyki i leczenia chorych z wysiękowym zapaleniem osierdzia, głównie w konsekwencji choroby nowotworowej oraz zakażenia bakteryjnego, w tym gruźliczego. Ta ostatnia etiologia należy do relatywnie rzadko spotykanych w oddziale kardiologii i jest związana z trudną diagnostyką i leczeniem. Dlatego wybór celu naukowego badań Habilitantki jest ważny dla rozwoju naukowego dziedziny i praktyki klinicznej.

Autorka podkreśla związek prac naukowych cyklu z jej pracą w Oddziale Intensywnej Terapii Pneumonologiczno-Kardiologicznej Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie, w zespole Profesora Witolda Tomkowskiego, który jest współautorem każdej z publikacji. Udział eksperta o takim doświadczeniu praktycznym i naukowym w głównym temacie cyklu (choroby osierdzia), który jest współautorem Europejskich wytycznych (ESC 2015) niewątpliwie zwiększa jakość i rozpoznawalność wyników naukowych oraz ich wpływ na rozwój dyscypliny.

- 1. Dybowska M. et al.** 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. (IF 0; 20 pkt ministerialnych)

Pierwsza chronologicznie publikacja to opis przypadku klinicznego (IF 0, 20 pkt ministerialnych). W tej pracy, Habilitantka opisuje skuteczność i bezpieczeństwo jednoczesowego zastosowania doosierdziowego wlewu cisplatyny u pacjenta z nowotworowym zapaleniem osierdzia w przebiegu przerzutowego raka nerki. Cisplatyna była dodatkiem do rutynowej przewlekłej terapii kolchicyną przy

nieskuteczności odbarczania osierdza metodą perikardiotomii podmostkowej i okienka osierdziowego. W literaturze nie publikowano badań z randomizacją lub większych badań obserwacyjnych oceniających skuteczność i bezpieczeństwo takiej terapii. Dodatkowy wlew z cisplatyny wykazał dużą skuteczność i bezpieczeństwo u opisanego pacjenta. Pierwszy taki opis przypadku może być uznany więc za nowatorski.

2. **Dybowska M.**, Szturmowicz M., Opoka L., Rudziński P., Tomkowski W. 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.

Kolejna praca (IF=2.298; 70 pkt ministerialnych) opublikowana w 2020 roku stanowi opis 4 przypadków relatywnie rzadkiego ropnego zapalenia osierdza (RZO) i interwencji farmakologicznej według autorskiego schematu. RZO jest chorobą o złym rokowaniu wynikającym między innymi z rozwoju konstrykcji i wysokiego ryzyka leczenia kardiochirurgicznego. Stąd, nawet takie prace oparte o kilka przypadków stanowią ważny krok w postępie w leczeniu tej choroby. Doosierdziowe podawanie fibrynolityków jest obarczone pewnym ryzykiem, ale jednocześnie jest logiczną próbą zapobiegania poważnej patologii osierdza. W piśmiennictwie dane dotyczące takiego leczenia są bardzo ograniczone i brak jest jednoznacznych zaleceń farmakologicznych i schematów dawkowania. Zalecenia ESC 2015 dotyczące stosowania leków fibrynolitycznych również nie dostarczają mocnych dowodów na korzyści z takiego postępowania. W pracy wykazano skuteczność i bezpieczeństwo stosowania r-tPA w schemacie 20mg r-tPA/100ml soli fizjologicznej/24h. Pani Doktor nie obserwowała powikłań wczesnych i odległych.

3. **Dybowska M.**, Błasińska K., Gątarek J., Klatt M., Augustynowicz-Kopeć E., Tomkowski W., Szturmowicz M. Tuberculous Pericarditis-Own Experiences and Recent Recommendations. Diagnostics (Basel). 2022 Mar 2;12(3):619. doi: 10.3390/diagnostics1203061

Kolejna praca (IF=3.992; 70 pkt. ministerialnych) cyklu dotyczy diagnostyki i leczenia pacjentów z gruźliczym zapaleniem osierdza (GZO). Publikacja jest jednak pracą poglądową (review) stanowiącą omówienie głównie danych literaturowych oraz doświadczeń retrospektywnych ośrodka, w tym 11 przypadków GZO i prezentacji przypadku pacjenta. Habilitantka przedstawia 2 tabele z podstawowymi danymi bez analizy statystycznej wyników diagnostyki lub leczenia pacjentów z własnego ośrodka i wniosków. W opinii recenzenta, taka prezentacja danych 11 pacjentów bez ich bardziej szczegółowych danych i analizy nie powinna być podstawą do tak jednoznacznych wniosków opisanych w autoreferacie. Publikacja jest interesująca i podsumowuję najważniejsze dane oraz zalecenia. Natomiast

z powodu opisanego powyżej, ma ograniczone znaczenie nowatorskie i wpływ na postęp lub wkład w rozwój dziedziny.

4. **Dybowska M.**, Szturmowicz M., Błasińska K., Gątarek J., Augustynowicz-Kopeć E., Langfort R., Kuca P., Tomkowski W. 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.

W tej pracy oryginalnej (IF=3.992; 70 pkt. Ministerialnych), Habilitantka przedstawiła wyniki dotyczące leczenia pacjentów z wysiękowym zapaleniem osierdzia i dużą objętością płynu w osierdziu. W grupie badanej 74 pacjentów, większość miała nie-nowotworową etiologię płynu (n=49; najczęściej wirusową), a u 24 pacjentów stwierdzono etiologię nowotworową (najczęściej rak płuca). W publikacji wykazano skuteczność i bezpieczeństwo przedłużonego drenażu osierdzia. Dodatkowo, szczegółowe wyniki dotyczyły różnych dodatkowych form leczenia farmakologicznego. Wyniki tej publikacji są ważne ze względów naukowych i praktycznych.

5. **Dybowska M.**, Szturmowicz M., Lewandowska K., Sobiecka M., Tomkowski W. Fibrinolytic therapy in purulent pericarditis. *Rev. Cardiovasc. Med.* 2023; 24: 17.

Ostatnia z prac cyklu to również publikacja pogładowa (review), w której Habilitantka opisuje doświadczenia własne (ośrodka) oraz dokonuje przeglądu aktualnej literatury dotyczącej postępowania w ropnym zapaleniu osierdzia. W pracy opisano efekty leczenia 7 chorych doosierdziowym podawaniem fibrynolityków. Nie przedstawiono jednak wyników liczbowych i analizy statystycznej. Autorzy podkreślają pozytywne efekty stosowania r-tPA w prewencji i leczeniu zaciskającego zapalenia osierdzia u chorych z RZO.

Podsumowując, cykl publikacji jest spójny tematycznie, interesujący i praktyczny. Habilitantka przedstawia 5 publikacji, w tym 1 opis przypadku, 1 opis serii przypadków (czterech), 1 pracę oryginalną oraz 2 publikacje pogładowe. Główne wnioski dotyczą korzyści i bezpieczeństwa z zastosowanego długoterminowego drenażu osierdzia i terapii doosierdziowej. Habilitantka opisując doświadczenia własne i ośrodka proponuje optymalne postępowanie diagnostyczno-terapeutyczne, w tym schemat doosierdziowej fibrynolizy osierdzia. Opisy przypadków i nowych leków lub schematów leczenia doosierdziowego stanowią nowatorski charakter osiągnięcia.

W opinii Recenzenta, cykl nie dostarcza wyników uzasadniających wnioski piąty opisany przez Habilitantkę (4.4 – 5). Stwierdzenie dużej ilości włókniaka w echokardiografii przekłatkowej jest rutynowym parametrem bez cech nowatorskich. Natomiast metoda echokardiografii pozwala jedynie na podejrzewanie zbiorników osierdzia a nie pełną ich ocenę. Metodami dedykowanymi do oceny osierdzia

(referencyjnymi), w tym oceny włókniaka w osierdziu i określania grubości blaszki osierdzia jest rezonans magnetyczny serca i w drugiej kolejności tomografia komputerowa serca.

II. Osiągnięcia naukowe poza cyklem prac monotematycznych, dorobek dydaktyczny i zawodowy

IIa. Ocena dorobku naukowego poza cyklem prac monotematycznych

Z przedstawionej dokumentacji wynika, iż przed doktoratem, na dorobek Pani Doktor składały się opisy przypadków i prace pogładowe na łączny IF 1,351 i 27 punktów ministerialnych. Właściwa aktywność naukowa obejmowała okres po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych. Pozostały dorobek naukowy poza cyklem monotematycznym obejmuje głównie prace pogładowe (16), w mniejszym stopniu prace oryginalne (11) oraz opisy przypadków klinicznych (8). Dorobek uzupełniają 4 rozdziały lub monografie. Drugi wiodący temat publikacji i monografii to żylna choroba zakrzepowo-zatorowa. Habilitantka jest również współautorką wytycznych z 2017 roku dotyczących postępowania w ŻChZZ. Pani Doktor nie wykazuje istotnej aktywności naukowej realizowanej w więcej niż jednej uczelni lub instytucji naukowej (punkt 6), ale w autoreferacie wskazuje na współpracę z innymi jednostkami naukowymi w projektach naukowych. Sumaryczny IF publikacji pełnotekstowych jest wysoki (IF ok 50, 1084 punkty ministerialne), ale liczba cytowań jest relatywnie mała (około 50; Indeks Hirscha 4). Habilitantka była autorem licznych referatów oraz mniejszej liczby prezentacji oryginalnych zjazdowych, co zostało udokumentowane w wykazie dorobku.

Habilitantka była kierownikiem sześciu „zadań badawczych” oraz brała udział w pracach naukowych w 21 „zadaniach badawczych”. Tematyka naukowa opisana tytułami jest różnorodna, ale brakuje dokładniejszego określenia zadania badawczego i wskazania charakteru projektu: źródła finansowania, formy grantu uzyskiwanego w drodze konkursu lub nie oraz efektu w formie publikacji. Długa lista tematów sugeruje bardzo dużą aktywność naukową, ale jest ona większa niż wynika z przedstawionej analizy bibliometrycznej.

Habilitantka uczestniczyła aktywnie w licznych badaniach klinicznych, w tym w projekcie AVTERS o charakterze wieloośrodkowym z udziałem ośrodka zagranicznego.

IIb Ocena działalności dydaktycznej i popularyzowania nauki

Pani Doktor wykorzystuje swoje specjalizacje, wiedzę i umiejętności w diagnostyce i leczeniu chorób śródmiąższowych płuc, nadciśnienia płucnego czy pacjentów ze współistniejącymi chorobami serca i płuc. Niewątpliwie wiedza i doświadczenie praktyczne z 4 specjalizacji stanowią wyjątkowo korzystne cechy Habilitantki w roli dydaktyka lekarzy, pielęgniarek czy popularyzatora nauki wśród społeczeństwa, o których pisze w autoreferacie.

Habilitantka 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. W latach 2014-2017 prowadziła zajęcia na kierunku Pielęgniarstwo i Ratownictwo Uczelni Warszawskiej im. Marii Skłodowskiej-Curie. Od 2022 r. jest wykładowcą na kierunku lekarskim na Wydziale Medycznym Uczelni Łazarskiego. W ostatnich latach była opiekunem prac licencjackich (6) i magisterskich (6) studentów Państwowej Uczelni Zawodowej w Ciechanowie.

Pani Doktor wygłosiła liczne wykłady na konferencjach naukowych dla lekarzy różnych specjalności, w tym pneumonologów, internistów, lekarzy rodzinnych, chirurgów, kardiologów i angiologów. Dodatkowo prowadzi szkolenia i wykłady dla pielęgniarek, zajęcia edukacyjne dla dzieci i młodzieży oraz uczestników Uniwersytetu Trzeciego Wieku w Ciechanowie i Pruszkowie.

Liczne aktywności i wywiady w mediach w roli eksperta zdrowia dobrze dokumentują efekty społeczne prac naukowych.

Ponadto, Pani Doktor była Członkiem Komitetów Organizacyjnych (3) i Naukowych (3) konferencji krajowych. Habilitantka jest Członkiem Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego bez wykazania ewentualnych aktywności i funkcji. Lista aktywności obejmuje również aktywność w roli recenzenta w Pneumonologii Polskiej (2010-2014 r.) oraz Acta Angiologica (2018 r.).

W opinii Recenzenta, wskazane aktywności w punkcie 11 załącznika zawierającego wykaz dorobku nie stanowią staży naukowych z efektami naukowymi. Są to szkolenia w ramach specjalizacji oraz doskonalące po specjalizacji.

III. Podsumowanie i wnioski końcowe

Habilitantka posiada wieloletnie doświadczenie praktyczne w zawodzie lekarza z czterema specjalizacjami lekarskimi. Swoją wiedzę i umiejętności zdobywała w renomowanych jednostkach i pracowniach o charakterze ośrodków referencyjnych. Obszar zainteresowania naukowego (choroby osierdza) jest niezwykle trudny i wymagający, w tym również w zakresie prowadzenia badań naukowych. Opisane etiologie zapalenia osierdza są rzadko spotykane a leczenie doosierdziowe ma często charakter eksperymentalny co znacznie utrudnia budowanie dużych grup badanych i uzasadnia małą liczebność opisywanych przypadków. Głównym ograniczeniem jest jednak wybór publikacji do cyklu i ich charakter, co obiektywnie zmniejsza autorski wkład Habilitantki w dziedzinę naukową. Pozostała aktywność naukowa, dydaktyczna i edukacyjna jest duża i w sposób istotny dokumentuje wkład Pani Doktor w rozwój obszaru jej zainteresowania. Niezwykle cenne jest również równoległa aktywność praktyczna i naukowa w tych samych obszarach medycznych. Proponowane w cyklu schematy postępowania w wysiękowym zapaleniu osierdza z doosierdziowym podawaniem leków są cennymi wskazówkami dla lekarzy praktyków.

Podsumowując: po dogłębnej analizie i ocenie całokształtu działalności naukowej, organizacyjnej oraz edukacyjnej stwierdzam, że Pani Doktor Małgorzata Dybowska spełnia wymagania określone w ustawie i w pełni zasługuje na stopień naukowy doktora habilitowanego, w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie nauki medyczne.