

Imię i nazwisko recenzenta:

Prof. dr hab. n. med. Piotr Białasiewicz

Miejsce pracy recenzenta:

Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Recenzja wniosku dr n. med. Małgorzaty Sobieckiej o nadanie stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie nauki medyczne

Kariera naukowa i zawodowa osoby ubiegającej się o nadanie stopnia doktora habilitowanego

Dr n. med. Małgorzata Sobiecka ukończyła studia na Wydziale Lekarskim Akademii Medycznej w Lublinie w 1995 r.

Kandydatka uzyskała stopień doktora nauk medycznych w 2007 r. w dziedzinie medycyna nadany uchwałą Rady Naukowej Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie na podstawie rozprawy doktorskiej: „Porównanie składu komórkowego w indukowanej płwocinie i płukaniu oskrzelowo-pęcherzykowym (BAL) u chorych na śródmiąższowe choroby płuc”; promotorem pracy był prof. dr hab. n. med. Jan Kuś.

Obecnie (od 2007 r.) Kandydatka jest zatrudniona na stanowisku adiunkta w I Klinice Chorób Płuc, Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie, w której to od 2019 r. pełni funkcję zastępcy kierownika.

Poprzednie miejsca zatrudnienia:

III Oddział Chorób Wewnętrznych, Szpital Wojewódzki we Włocławku: 04.11.1996 r. – 30.06.1997 r. – młodszy asystent

I Klinika Chorób Płuc, Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie: 01.07.1997 r. – 15.12.2003 r. – asystent

I Klinika Chorób Płuc, Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie: 16.12.2003 r. – 28.05.2007 r. – starszy asystent

Ocena osiągnięcia naukowego

Kandydatka wnioskuje o nadanie stopnia doktora habilitowanego na podstawie opublikowanego osiągnięcia naukowego:

Tytuł: „Zapalenie płuc z nadwrażliwości i idiopatyczne włóknienie płuc – wybrane zagadnienia diagnostyki różnicowej i wczesnej diagnostyki chorób współistniejących”,

przy czym sumaryczny współczynnik wpływu (IF) cyklu 3 publikacji wynosi 9,129, natomiast punktacja Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego (MNiSW) – 240. Do każdej z prac cyklu dołączone są oświadczenia współautorów, z których jasno wynika, że Habilitantka wniosła zasadniczy wkład w powstanie każdej z tych prac i w każdej z nich jest pierwszym autorem.

Cykl trzech publikacji, które składają się na osiągnięcie naukowe Kandydatki to prace oryginalne, opublikowane w czasopismach z istotnym współczynnikiem wpływu. Cykl ten porusza problemy diagnostyki różnicowej i chorób współistniejących w grupie pacjentów z rozpoznaną chorobą śródmiąższową płuc (*ang.* ILD), głównie idiopatycznym włóknieniem płuc (*ang.* IPF) i zapaleniem płuc z nadwrażliwości (*ang.* HP). Kandydatka w każdej z tych prac była pomysłodawcą hipotezy badawczej, była odpowiedzialna za zebranie i analizę danych oraz przygotowanie manuskryptu. Warto odnotować fakt, że pacjenci z chorobami śródmiąższowymi płuc stanowią wyzwanie zarówno diagnostyczne, jak i terapeutyczne, ze względu na nadal mało poznaną patobiologię tych chorób, a ponadto fakt, iż jest to heterogenna grupa chorób i zespołów chorobowych, które w większości spełniają kryteria chorób rzadkich.

W pierwszej pracy z cyklu, Autorka podjęła trudny i ważny problem małoinwazyjnej diagnostyki różnicowej IPF i HP, dwóch względnie częstych jednostek w grupie chorób śródmiąższowych płuc. Choroby te mogą mieć bardzo podobny przebieg kliniczny i obraz radiologiczny, a prawidłowe rozpoznanie jest ważne ze względu na odmienne rokowanie i leczenie. Co warto odnotować, tematyka ta, jest kontynuacją badań, które zaowocowały rozprawą doktorską Kandydatki. Celem pierwszego badania z cyklu była ocena wartości diagnostycznej odsetka limfocytów w BAL w grupie 136 chorych na IPF (n=71) i HP (n=65). W związku z aktualnymi wytycznymi sugerującymi co najmniej 30% limfocytozę w BAL jako jednego z kryteriów diagnostycznych w HP, Badaczka postanowiła ocenić wartość tej zmiennej w grupie pacjentów, u których rozpoznanie postawiono w oparciu o aktualny paradygmat diagnostyczny. Okazało się, że przy tak arbitralnie przyjętym kryterium odcięcia, limfocytoza w BAL jest względnie czuła – 60%, ale za to w 100% swoista, co pozwala rozpoznać HP ze 100% prawdopodobieństwem. Posługując się analizą ROC, Kandydatka oszacowała wartość

diagnostyczną limfocytozy, ale także całkowitej liczby komórek w BAL. Okazało się, dla limfocytozy większej lub równej 21% uzyskano najlepszą wartość różnicującą, a mianowicie większą czułość (75%) kosztem mniejszej swoistości (93%) w porównaniu do punktu odcięcia na poziomie 30%; a dla całkowitej liczby komórek większej lub równej 15×10^6 czułość 80% przy swoistości 59%. W opinii recenzenta jest to bardzo ważny wynik, ponieważ w trudnej wieloczynnikowej diagnostyce tych chorób, Kandydatka wykazała, że zmienne badane przy wyznaczonych punktach odcięcia zwiększają istotnie prawdopodobieństwo rozpoznania różnicowego HP.

W kolejnej pracy z cyklu, Habilitantka podjęła problem nadciśnienia płucnego w grupie chorych na IPF i jak słusznie zauważa, ze względu na podobną symptomatologię jest to powikłanie rozpoznawane nadal zbyt późno, a w istotny sposób pogarszające rokowanie, utrudniające pogłębioną diagnostykę i wpływające na kwalifikację do przeszczepu płuc. Wprawdzie obecnie badanie echokardiograficzne serca jest ogólnie dostępne, tym nie mniej, celem tego prospektywnego badania była ocena wybranych zmiennych klinicznych, w tym oryginalnego wskaźnika TLC/DLCO, pod kątem wartości predykcyjnej dla rozpoznania nadciśnienia płucnego. W oparciu o uzyskane wyniki Kandydatka zaproponowała 10-cio punktowy, ważony kwestionariusz uwzględniający 4 zmienne kliniczne (w tym TLC/DLCO), który dla wartości odcięcia ≥ 6 , optymalnej ze względu na sumę swoistości i czułości, istotnie zwiększał prawdopodobieństwo współwystępowania nadciśnienia płucnego. Wynikało to z dużej, 94% swoistości za którą podążała wysoka, 90% wartość predykcyjna dodatnia. Oryginalnym osiągnięciem tej pracy była niewątpliwie prospektywna weryfikacja oryginalnego wskaźnika TLC/DLCO w diagnostyce nadciśnienia płucnego w grupie chorych na ILD.

W ostatniej pracy z cyklu, Kandydatka podjęła problem oceny ryzyka innego istotnego powikłania IPF i HP jakim jest żylna choroba zakrzepowo-zatorowa. Niewątpliwą wartością tego badania jest duża liczba pacjentów poddanych analizie. Zgodnie z hipotezą, częstość występowania tego powikłania była istotnie wyższa w porównaniu do populacji ogólnej, przy czym grupa chorych na IPF nie różniła się od chorych na HP pod względem zapadalności. Należy jednak podchodzić cum grano salis do uzyskanych wyników ze względu na retrospektywny charakter badania, który z założenia nie pozwala kontrolować czynników zakłócających (*ang.* bias), np. prawdopodobnie częstszych hospitalizacji w tej grupie pacjentów w porównaniu do populacji ogólnej, co jest uznanym czynnikiem ryzyka tego powikłania. Paradoksalnie, interesujący wydaje się negatywny wynik braku wpływu tego powikłania na 3-

i 5-letnie przeżycie w badanej grupie pacjentów, co sugeruje brak wpływu większej chorobowości na śmiertelność.

Podsumowując cykl prac wskazanych przez Kandydatkę jako główne osiągnięcie, należy podkreślić ich oryginalność, ciekawe wyniki i uzasadnione wnioski. Habilitantka umiejętnie dobrała metody statystyczne do zaplanowanej koncepcji badań i postawionych hipotez badawczych. Wyniki stanowią wartościowy wkład Kandydatki w diagnostykę tych względnie rzadkich chorób i ich powikłań. Pomimo kilku uwag krytycznych dotyczących metodologii badań, ocena pozostaje jak najbardziej pozytywna i przedstawiony cykl publikacji można uznać za „osiągnięcie” w rozumieniu art. 219 Ustawy *Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce*.

Ocena dorobku naukowego

Ocena dorobku naukowego Kandydatki na podstawie bibliometrii

Pełny dorobek Kandydatki mierzony współczynnikiem wpływu wynosi 75,443 oraz 1844,5 punktów MNiSW, na który składa się: 21 prac oryginalnych o łącznym IF 37,358 (941 pkt. MNiSW), 14 prac poglądowych o łącznym IF 10,639 (354 pkt. MNiSW), 9 prac kazuistycznych o łącznym IF 9,81 (281 pkt. MNiSW); ponadto 2 publikacje z udziałem Autorki w badaniach wieloośrodkowych o łącznym IF 12,793 (200 pkt. MNiSW) oraz 2 publikacje pełnotekstowe w suplementach czasopism o łącznym IF 2,631 (20 pkt. MNiSW).

Liczba cytowań z dnia 08.05.2023 r. bez autocytowań wg bazy Web of Science - 200, wg bazy Scopus – 171; indeks Hirscha z dnia 08.05.2023 r. wg bazy Web of Science - 7, wg bazy Scopus – 8.

Przed uzyskaniem stopnia doktora nauk medycznych Kandydatka była współautorem tylko jednej pracy pełnotekstowej opublikowanej w suplementie czasopisma (IF 2,212) i 5 prac oryginalnych pełnotekstowych opublikowanych w czasopismach nie posiadających IF, a także jednej pracy kazuistycznej. Natomiast po uzyskaniu stopnia doktora 16 pełnotekstowych publikacji oryginalnych, w tym 13 o IF=37,358 i 8 opisów przypadków, w tym 2 o IF=9,8; ponadto, jednej pracy pełnotekstowej opublikowanej w suplementie czasopisma (IF 2,631) i 2 publikacji z udziałem Kandydatki w badaniach wieloośrodkowych (IF 12,793).

Jest także autorem lub współautorem 14 prac poglądowych, w tym 2 o IF 10,639 oraz 57 streszczeń zjazdowych.

Oceniając dorobek naukowy Kandydatki można niewątpliwie stwierdzić, że jest znaczący (całkowity IF 75,443), i że zwiększył się on istotnie od uzyskania stopnia doktora, choć nie sposób nie zauważyć, że przed uzyskaniem stopnia doktora był on dość skromny. Co istotne, Kandydatka w 16 opublikowanych pracach pełnotekstowych zajmuje miejsce pierwszego autora, co pozwala przypuszczać, że odegrała wiodącą rolę w ich powstaniu.

Krótkie omówienie obszarów zainteresowań naukowych Habilitantki

Poza cyklem prac składających się na osiągnięcie, Habilitantka jest współautorką kilkudziesięciu publikacji oryginalnych, poglądowych i opisów przypadków, głównie w obszarze zagadnień związanych z chorobami śródmiąższowymi płuc; między innymi zajmowała się:

- Wartością diagnostyczną i bezpieczeństwem metody indukowanej plwociny w grupie chorych na ILD – cykl 3 publikacji,
- Wartością diagnostyczną obecności precypityn w surowicy u pacjentów chorych na HP oraz czynników predykcyjnych odpowiedzi na leczenie immunosupresyjne – 3 publikacje,
- Doświadczeniami związanymi z kwalifikacją i leczeniem antyfibrotycznym u chorych na IPF w Polsce – 2 publikacje,
- Oceną częstości występowania chorób towarzyszących i ich wpływu na przeżycie u chorych na IPF – cykl 2 publikacji,
- Badaniami nad chorobami rzadkimi, takimi jak np. limfangioleiomiomatoza, postać płucna histiocytozy z komórek Langerhansa, proteinoza płucna czy ziarniniakowatość Wegenera – 18 publikacji,
- Badaniem płynu z płukania oskrzelowo-pęcherzykowego u chorych na IPF i HP – cykl 3 publikacji,
- Problematyką żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej u kobiet w ciąży i chorych na COVID-19 – 3 publikacje,
- Rzadkimi, bądź nietypowymi zakażeniami układu oddechowego – 7 publikacji.

Podsumowując, pozostały dorobek naukowy Kandydatki jest obszerny i wielowątkowy, ale skupiony głównie wokół problemów ILD. Publikacje te stanowią istotny wkład w diagnostykę i leczenie chorób z obszaru ILD, a także powikłań tej zróżnicowanej grupy chorób rzadkich i niewątpliwie stanowią istotny wkład w rozwój dyscypliny.

Ocena aktywności naukowej Kandydatki realizowanej poza uczelnią macierzystą, w tym współpraca i staże międzynarodowe oraz udział w projektach naukowych finansowanych ze źródeł zewnętrznych

W ramach współpracy między-ośrodkowej Kandydatka uczestniczyła w projekcie o akronimie PolExPIR pod kierownictwem dr hab. n. med. Sebastiana Majewskiego z Uniwersytetu Medycznego w Łodzi. Celem tego retrospektywnego, wieloośrodkowego badania była ocena skuteczności leczenia pirfenidonem pacjentów w 10 wysokospecjalistycznych ośrodkach w Polsce.

Innym projektem realizowanym w 8 ośrodkach w Polsce była ocena decyzji dot. włączenia i rodzaju leczenia antyfibrotycznego u chorych z de novo zdiagnozowanym IPF.

W ramach współpracy międzynarodowej Kandydatka była członkiem międzynarodowego rejestru chorych na IPF - EMPIRE. Ten bardzo ciekawy, międzynarodowy projekt doprowadził do powstania dużej bazy chorych na IPF (n=3580) i umożliwił analizę chorób współwystępujących, a także czynników wpływających na przeżycie, co zaowocowało powstaniem 2 publikacji.

W 1994 r. Habilitantka odbyła trzymiesięczne stypendium naukowe w Szpitalu Uniwersyteckim w Madrycie w ramach programu „Tempus”.

Kandydatka nie była kierownikiem projektu finansowanego ze źródeł zewnętrznych, np. NCN.

Tym nie mniej, oceniam ten obszar działalności Kandydatki jako wystarczający do ubiegania się o nadanie stopnia doktora habilitowanego.

Działalność organizacyjna, dydaktyczna i popularyzująca naukę

Kandydatka prowadziła zajęcia dla studentów Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego na Wydziale English Division na kierunku lekarskim oraz dla studentów Wydziału Medycznego Uczelni Łazarskiego na kierunku lekarskim; prowadzi także wykłady na kursach podyplomowych organizowanych dla lekarzy w ramach specjalizacji z chorób płuc.

W ramach osiągnięć organizacyjnych Kandydatka podaje pełnienie obowiązków Zastępcy Kierownika I Kliniki Chorób Płuc Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc oraz pełni funkcję z-cy sekretarza Komisji Bioetycznej przy Instytucie Gruźlicy i Chorób Płuc. Ponadto, jest jednym z założycieli Polskiego Towarzystwa Wspierania Chorych na Idiopatyczne Włóknienie Płuc – IPF, co można także uznać za wkład w działalność popularyzatorską nauki.

Jest członkiem Polskiego Towarzystwa Chorób Płuc i European Respiratory Society.

Należy do grona ekspertów PTChP, które było odpowiedzialne za opracowanie polskich wytycznych dotyczących diagnostyki i leczenia IPF i innych niż IPF chorób przebiegających z włóknieniem płuc.

Jest członkiem Państwowej Komisji Egzaminacyjnej w dziedzinie chorób płuc.

Jest promotorem pomocniczym jednego przewodu doktorskiego.

Wniosek końcowy

Po wnikliwym przeanalizowaniu przesłanych dokumentów, stwierdzam, że cykl 3 publikacji składający się na osiągnięcie naukowe oraz dorobek naukowy, a także osiągnięcia organizacyjne i dydaktyczne spełniają kryteria określone w art. 219 ust.1 ustawy z dnia 20.07.2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 11.03.2022 r. poz. 574 z późn. zm.)

Wyniki i wnioski, w dużej części efekt wieloletnich, systematycznych badań przeprowadzonych i opublikowanych przez Kandydatkę są nowatorskie i ważne, a publikacje składające się na dorobek naukowy w większości dobrej jakości. Mają ponadto istotną wartość dla rozwoju dyscypliny, szczególnie w obszarze chorób śródmiąższowych płuc, wskazują na konsekwentnie realizowaną ścieżkę badawczą, której efektem są ważne wyniki zarówno w aspekcie teoretycznym, jak i praktycznym. Całkowity dorobek, cykl publikacji składający się na osiągnięcie naukowe, działalność organizacyjna i dydaktyczna zasługują na pozytywną ocenę i są więcej niż wystarczające do nadania dr. n. med. Małgorzacie Sobieckiej stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu. W związku z powyższym wnioskuję o dopuszczenie Kandydatki do dalszych etapów postępowania habilitacyjnego. Przedkładając niniejszą pozytywną ocenę, jednocześnie informuję, że będę głosował za nadaniem stopnia doktora habilitowanego podczas posiedzenia Komisji.

.....

(podpis Recenzenta)