

Ocena dorobku naukowego

Dr n med. Małgorzata Sobiecka jest absolwentem (r.1995) Wydziału Lekarskiego Akademii Medycznej w Lublinie. Doktoryzowana w IGiChP w 2007 roku.

Jej dorobek ma źródło w naukowej inspiracji tego środowiska w którym pracuje od 1997 roku. Aktualnie jako Zastępca Kierownika I Kliniki Chorób Płuc Instytutu.

Dorobek naukowy stanowi 13 oryginalnych pełno tekstowych prac naukowych w czasopismach z *impact factor*, (łączy wskaźnik 37,358) , 8 oryginalnych pełno tekstowych prac naukowych w czasopismach bez *impact factor* (punktacja łączna MNiSW 102), 2 opisy przypadków w czasopismach z *impact factor* (9,81) i 7 innych (116 p. MNiSW), Dwie prace poglądowe (IF = 10,638) i 12 innych (174,5 p. MNiSW). Ponadto 33 streszczenia z doniesień na zjazdach zagranicznych i 24 krajowych oraz dwie pełno tekstowe publikacje w suplementach czasopism (łączy IF 4,843). Dodatkowym elementem tego dorobku naukowego jest udział w 2 publikacjach badań wieloośrodkowych jako *EMPIRE registry investigator*.

Formalna ocena bibliometryczna tego dorobku: **IF = 57,805**; KBN/MNiSzW = 1 604,5 Cytowania; **IH = 8**.

W 5 z publikacji oryginalnych z *impact factor* Pani Doktor jest pierwszym autorem (wśród wszystkich publikacji oryginalnych z IF pierwszym autorem jest w 13 przypadkach).

Publikacje oryginalne pochodzą z *Resp Res, Cancer Epid, Pulm Med., Adv Resp Med, Wiadomości Lekarskie, Pol Arch Med. Wewn, Int J Med. Sci, Diagnostics, Rev Cardiovasc Med, Viruses, Eur Immun J, Lung, Resp Med* i innych.

Oryginalny dorobek naukowy dr n med. Małgorzaty Sobieckiej obejmuje:

- A. Problematykę chorób śródmiąższowych płuc, w szczególności idiopatycznego włóknienia płuc (IPF) i zapalenia płuc z nadwrażliwości (HP)
- B. Wytyczne diagnostyki i leczenia chorych na śródmiąższowe choroby płuc
- C. Przypadki rzadkich i ultra rzadkich chorób płuc
- D. Rejestr międzynarodowy idiopatycznego włóknienia płuc (EMPIRE)
- E. Badania płynu z płukania oskrzelowo-pęcherzykowego u chorych na choroby śródmiąższowe płuc
- F. Incydenty żylną choroby zakrzepowo-zatorowej i COVID-19
- G. Nietypowe patogeny

ad.A. Choroby śródmiąższowe płuc.

Efektom tych zainteresowań była rozprawa doktorska lek. Małgorzaty Sobieckiej, której obrona odbyła się w marcu 2007 oraz ponadto 3 prace, w których Autorka wykazała, że indukowanie płwociny jest bezpieczną i dobrze tolerowaną metodą diagnostyczną w różnicowaniu niektórych śródmiąższowych chorób płuc.

W badaniach nad diagnostyką zapalenia śródmiąższowego płuc z nadwrażliwości (HP) wykazała, że oznaczanie precypityn przeciwko ptasim antygenom jest cennym narzędziem diagnostycznym u tych chorych. Wykazała bowiem obecności swoistych precypityn przeciwko antygenom ptasim aż u 35% chorych bez pozytywnego wywiadu narażenia na te antygeny.

Autorka określiła przy tym czynniki predykcyjne pozytywnej odpowiedzi na leczenie chorych na zapalenie płuc z nadwrażliwości. Dla oceny skuteczności leczenia immunomodulacyjnego HP zastosowała 6-minutowy test chodu (6-minute walk test; 6MWT), Posłużyła się przy tym wskaźnikiem desaturacja-dystans (desaturation-distance index; DDI). Oceniała czułość i swoistość tej metody na 71% oraz 85%.

Publikacje dotyczące IPF w których uczestniczyła Autorka obejmują również leczenie antyfibrotyczne chorych na idiopatyczne włóknienie płuc. Natomiast projekt PolExPIR realizowany z jej udziałem był pierwszym krajowym badaniem długookresowym oceny skuteczności leczenia pirfenidonem chorych na IPF.

Ponadto dane z rejestru EMPIRE, w których gromadzeniu uczestniczyła Autorka potwierdziło czynniki prognostyczne determinujące przeżywalność chorych na IPF leczonych lekami przeciwfibrotycznymi.

ad.B. Wytyczne diagnostyki i leczenia

Dokument opracowany z udziałem Pani Doktor przedstawia rekomendacje Polskiego Towarzystwa Chorób Płuc (PTChP), dotyczące diagnostyki i leczenia idiopatycznego włóknienia płuc w formie odpowiedzi na sformułowane pytania praktyczne.

ad.C. Kazuistyka pulmonologiczna.

Wynikiem tych zainteresowań jest 11 publikacji. Szczególnie istotny jest wkład w badania nad chorobami torbielowatymi płuc (lymphangioleiomyomatosis, LAM) i płucną postać histiocytozy z komórek Langerhansa. Udowodniono w nich, że podwyższone stężenie VEGF-D w surowicy jest wysoce specyficznym biomarkerem różnicującym LAM i innych torbielowatych chorób płuc.

ad.D. Rejestr EMPIRE.

Efektom współpracy międzynarodowej Pani Doktor były dwie publikacje, w których została wymieniona jako członek grupy badawczej EMPIRE.

ad.E. Badanie BAL.

Posłużyły poznaniu znaczenia różnych czynników proangiogennych, prozapalnych i przeciwzapalnych w patogenezie chorób śródmiąższowych płuc.

Ad.F. ŻChZZ i COVID 19

W badaniach z tego zakresu poznano współwystępowanie zaburzeń hemostazy z włóknieniem płuc w przypadkach COVID19.

Ad.G. Patogeny rzadki i nietypowe

Ich poznanie tłumaczy atypowy przebieg zapaleń płuc.

Najważniejsze osiągnięcia naukowe dr n med. Małgorzaty Sobieckiej to:

Ocena wartości diagnostycznej i bezpieczeństwa indukowanej płwociny w stosunku do płukania oskrzelowo-pęcherzykowego (BAL) u chorych na śródmiąższowe choroby płuc.

Możliwość różnicowej sarkoidozy od zapalenia płuc z nadwrażliwości oraz idiopatycznego włóknienia płuc poprzez wykazanie silnej dodatniej korelacji subpopulacji limfocytów CD4+ i CD8+ oraz indeksu CD4+/CD8+ w BALF i indukowanej płwocinie u chorych na sarkoidozę. Ponadto wskazanie na możliwość wykorzystania indeksu $CD4+/CD8+ = 2,6$ w płwocinie indukowanej jako metody małoinwazyjnej, zamiast BAL w różnicowaniu sarkoidozy od pozostałych analizowanych chorób śródmiąższowych. (swoistość 72%, czułość 84%).

Opinia ogólna dotycząca dorobku naukowego.

Dorobek naukowy dr n med. Małgorzaty Sobieckiej jest bardzo dobry zarówno pod względem ilościowym jak i jakościowym. Jego wielokierunkowy charakter wskazuje na umiejętności naukowej współpracy międzyspecjalistycznej. Natomiast skupienie się habilitantki na badaniach cytologicznych płwociny indukowanej i BAL jest dowodem na bardzo dobre połączenie jej wiedzy i praktycznych umiejętności z zakresu nauk podstawowych z klinicystyką pulmonologiczną

Współpraca wielośrodkowa i międzynarodowa: W latach 2014 – 2022 Doktor Sobiecka aktywnie uczestniczyła w pracach międzynarodowego rejestru włóknienia płuc EMPIRE (European MultiPartner IPF REgistry), W ramach tej współpracy prospektywnie gromadziła dane chorych na IPF diagnozowanych i leczonych w I Klinice Chorób Płuc IGiChP.

Działalność dydaktyczna

Od ponad 10 lat prowadzi zajęcia ze studentami Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego na Wydziale English Division na kierunku lekarskim oraz od 2 lat ze studentami Wydziału Medycznego Uczelni Łazarskiego na kierunku lekarskim. W zakresie dydaktyki podyplomowej prowadzi wykłady w ramach obowiązkowych kursów do specjalizacji chorób płuc. Doktor Sobiecka była kierownikiem specjalizacji 6 lekarzy (4 lekarzy z chorób płuc i 2 z chorób wewnętrznych) i obecnie kolejnych 2

lekarzy (choroby płuc). Jest członkiem Państwowej Komisji Egzaminacyjnej w dziedzinie choroby płuc.

Działalność organizacyjna Od 01.01.2019r. pełni obowiązki Zastępcy Kierownika I Kliniki Chorób Płuc Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc oraz jest wiceprzewodniczącą lokalnej Komisji Bioetycznej przy Instytucie Gruźlicy i Chorób Płuc.

Tytuł osiągnięcia naukowego stanowiącego podstawę postępowania o nadanie stopnia naukowego doktora habilitowanego.

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

Ocena formalna

Jako osiągnięcie naukowe dr n med. Małgorzata Sobiecka przedstawia 3 publikacje oryginalne w recenzowanych czasopismach z bazy *Journal Citation Reports* i *Scopus* oraz krajowej listy MNiSW. Sumaryczny **Impact Factor (IF)** tych publikacji wynosi **9,129, (MNiSW – 240 p.)**. Publikacje powstały po uzyskaniu doktoratu przez Panią Małgorzatę Sobiecką. We wszystkich jest pierwszym autorem, którego główny udział potwierdzają pozostali autorzy.

1. **Sobiecka M**, Szturmowicz M, Lewandowska KB, Barańska I, Zimna K, Łyżwa E, Dybowska M, Langfort R, Radwan-Röhrenschef P, Roży A, Tomkowski WZ. Bronchoalveolar Lavage Cell Count and Lymphocytosis Are the Important Discriminators between Fibrotic Hypersensitivity Pneumonitis and Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *Diagnostics (Basel)*. 2023 Mar 1;13(5):935. doi: 10.3390/diagnostics13050935. [IF – 3.992; MNiSW – 70]
2. **Sobiecka M**, Lewandowska K, Kober J, Franczuk M, Skoczylas A, Tomkowski W, Kuś J, Szturmowicz M. Can a New Scoring System Improve Prediction of Pulmonary Hypertension in Newly Recognised Interstitial Lung Diseases? *Lung*. 2020

Jun;198(3):547-554. doi: 10.1007/s00408-020-00346-1. [IF – 1.817; MNiSW – 70]

3. **Sobiecka M**, Szturmowicz M, Lewandowska K, Kowalik A, Łyżwa E, Zimna K, Barańska I, Jakubowska L, Kuś J, Langfort R, Tomkowski W. Chronic hypersensitivity pneumonitis is associated with an increased risk of venous thromboembolism: a retrospective cohort study. BMC Pulm Med. 2021 Dec 17;21(1):416. doi: 10.1186/s12890-021-01794-y. [IF – 3.320; MNiSW – 100]

Publikacje zostały poddane opracowaniu redakcyjnemu i recenzent nie wnosi w tym zakresie żadnych uwag.

Ocena merytoryczna

- **Trafność podjętej problematyki i jej oryginalność.**

Motywy do podjęcia badań przez dr n med. Małgorzatę Sobiecką były problemy diagnostyczne chorób śródmiąższowych płuc a szczególnie różnicowanie ich najbardziej częstych postaci; idiopatycznego włóknienia płuc (IPF), zapalenia płuc z nadwrażliwości (HP) i sarkoidozy. Metody obrazowania głównie HRCT płuc nie zawsze są rozstrzygające. Zasadne jest zatem poszukiwanie innych uzupełniających metod mniej inwazyjnych niż biopsja chirurgiczna lub kriobiopsja. Taką metodą jest płukanie oskrzelikowo-pęcherzykowe (BAL). Konieczne było jednak poszukiwanie wskaźników ilościowych i jakościowych cytologii BAL, czego podjęła się Autorka.

Z drugiej strony istnieje nie tylko potrzeba wczesnego rozpoznawania i poprawnego różnicowania chorób śródmiąższowych ale również konieczna jest ocena ryzyka ich powikłań w postaci przede wszystkim nadciśnienia płucnego w ramach podstawowej diagnostyki pulmonologicznej. W tym zakresie Autorka wykorzystała badanie pletyzmograficzne całkowitej pojemności płuc (TLC) i zdolności dyfuzyjnej (DLCO) stosując nowy wskaźnik TLC/DLCO do oceny ryzyka nadciśnienia płucnego.

Dodatkowo Autorka przeanalizowała czynniki ryzyka żylnej choroby zakrzepowo zatorowej w wybranych chorobach śródmiąższowych płuc. Potwierdziła przy tym niekorzystny wpływ leczenia glikokortykosteroidami układowymi w IPF na ryzyko ŻChZZ.

- **Ocena uzyskanych rezultatów i ich znaczenie dla nauki i praktyki**

U chorych na zapalenie płuc z nadwrażliwości (HP) dokonana przez Autorkę analiza retrospektywna wykazała, że zwiększona całkowita liczba komórek i zwiększony odsetek limfocytów utrzymuje się w płynie z płukania oskrzelowo-pęcherzykowego (BAL) pomimo rozwoju włóknienia. Różnicuje to HP od idiopatycznego włóknienia płuc (IPF). Odsetek limfocytów w BAL przekraczający 20% zwiększa dwudziestopięciokrotnie prawdopodobieństwo rozpoznania włókniejącego HP niż IPF. Ponadto u chorych na HP ze zwłóknieniem wysoka cytoza $\geq 15 \times 10^6$ z odsetkiem limfocytów $\geq 21\%$ w BAL ma dodatkową wartość różnicującą od IPF. W praktyce klinicznej pozwala to na odstępnie od chirurgicznej biopsji płuca w różnicowaniu włókniejącej postaci HP od IPF.

Śródmiąższowe choroby płuc są czynnikiem ryzyka rozwoju nadciśnienia płucnego, które pogarsza ich rokowanie co do przeżycia. Pani Doktor Małgorzata Sobiecka do wstępnej oceny zaawansowania nowo rozpoznanej choroby włączyła nieinwazyjny wskaźnik jakim jest stosunek TLC do skorygowanej dla hemoglobiny DLCO, wyrażonych w odsetku wartości należnych. Posługując się analizą ROC wykazała, że łącznie takie czynniki jak wiek, wskaźnik TLC/DLCO, wyniki 6-minutowego testu chodu są wysoce swoiste w rozpoznawaniu nadciśnienia płucnego (potwierdzonego w badaniu echokardiograficznym) z dodatnią wartością predykcyjną wynoszącą 90%. Najbardziej swoistym wskaźnikiem prognostycznym dla rozpoznania nadciśnienia płucnego jest wskaźnik TLC/DLCO.

Nowatorskim i oryginalnym wkładem w praktykę kliniczną chorób śródmiąższowych było opracowanie prostego systemu punktacji do oceny ryzyka nadciśnienia płucnego w postaci wzbogaconej o nowy wskaźnik TLC/DLCO.

W badanych przez Doktor Małgorzatę Sobiecką grupach pacjentów na choroby śródmiąższowe płuc ryzyko zapadalności na objawową chorobę zakrzepowozatorową (ŻChZZ) u chorych na przewlekłe zapalenie płuc z nadwrażliwości (HP) była podobna do zapadalności wśród chorych na idiopatyczne włóknienie płuc (IPF). Zapadalność na ŻChZZ była wyższa w porównaniu do zapadalności w populacji ogólnej. Ponadto ujawniono, że leczenie glikokortykosteroidami i zaawansowana choroba były czynnikami ryzyka ŻChZZ u chorych na IPF, natomiast u chorych na HP były nimi nadciśnienie tętnicze i nadciśnienie płucne.

W przeprowadzonej analizie Kaplana – Meiera nie wykazano istotnej statystycznie

różnicy w medianie przeżycia w grupie chorych z ŻChZZ w porównaniu do pacjentów bez tego powikłania.

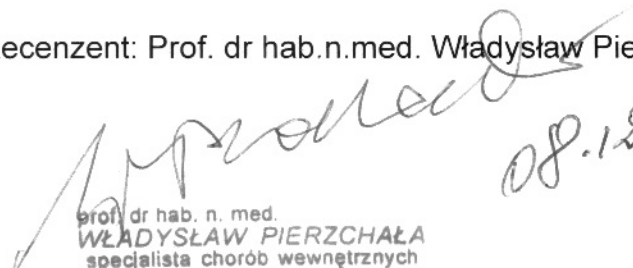
- **Wnioski realizujące cele badawcze**

1. Płukanie oskrzelikowo - pęcherzykowe (BAL) posiada wartość diagnostyczną w niektórych chorobach śródmiąższowych płuc. Dotyczy to w szczególności chorych na zapalenie płuc z nadwrażliwości (HP) ze zwłóknieniem, u których cytoza $\geq 15 \times 10^6$ z odsetkiem limfocytów $\geq 21\%$ w BALF ma wartość różnicującą od IPF.
2. Ryzyko nadciśnienia płucnego u chorych z nowo rozpoznaną chorobą śródmiąższową jest wysokie jeżeli stosunek TLC/DLCO (wyrażonych w odsetkach ich wartości należnych) przekracza 1,62. Wskaźnik ten wraz z wiekiem i testem 6 min marszu jest wysoce swoisty w rozpoznawaniu nadciśnienia płucnego (w badaniu echokardiograficznym), z 90% dodatnią wartością predykcyjną.
3. Chorzy na przewlekłą postać zapalenia płuc z nadwrażliwości (HP) podobnie jak chorzy na idiopatyczne włóknienie płuc IPF) mają zwiększone ryzyko wystąpienia żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej,

Wniosek końcowy do Komisji Habilitacyjnej:

Omówione powyżej osiągnięcie naukowe dr n med. Małgorzaty Sobieckiej spełnia kryteria o których mowa w art. 219 ust. 1 pkt. 2b Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2020 r. poz. 85 z późniejszymi zmianami) i może stanowić podstawę do uzyskania stopnia doktora habilitowanego nauk medycznych.

Recenzent: Prof. dr hab.n.med. Władysław Pierzchała


08.12.2023
prof. dr hab. n. med.
WŁADYSŁAW PIERZCHAŁA
specjalista chorób wewnętrznych
specjalista chorób płuc
tel. 32 252-38-31
9198708