



UNIWERSYTET JAGIELLOŃSKI
COLLEGIUM MEDICUM
W KRAKOWIE

Wydział Lekarski

Kraków, 27.12.2023

dr hab. n. med. Jerzy Soja, prof. UJ

Klinika Pulmonologii

II Katedra Chorób Wewnętrznych im. Profesora Andrzeja Szczeklika

Wydział Lekarski

Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum

Kraków, ul. Jakubowskiego 2

Recenzja dorobku naukowego i osiągnięcia naukowego dr n. med. Małgorzaty Sobieckiej pt. **„Zapalenie płuc z nadwrażliwości i idiopatyczne włóknienie płuc – wybrane zagadnienia diagnostyki różnicowej i wczesnej diagnostyki chorób współistniejących”** w postępowaniu w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego wydana na wniosek Rady Naukowej Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie.

Recenzja została przygotowana na podstawie autoreferatu w języku polskim, publikacji stanowiących osiągnięcie naukowe, wykazu opublikowanych prac naukowych, informacji o osiągnięciach dydaktycznych, organizacyjnych i popularyzujących naukę, współpracy naukowej oraz analizy bibliometrycznej.

Dr med. Małgorzata Sobiecka ukończyła studia na Wydziale Lekarskim Akademii Medycznej (obecnie Uniwersytet Medyczny) w Lublinie w 1995 roku, uzyskując dyplom lekarza z wynikiem celującym. W 1998 r. uzyskała pierwszy stopień specjalizacji w zakresie chorób wewnętrznych, a w 2003 roku tytuł specjalisty chorób wewnętrznych. W 2008 r. uzyskała tytuł specjalisty chorób płuc.

W 2007 r. na podstawie rozprawy doktorskiej pt. „Porównanie składu komórkowego w indukowanej plwocinie i płukaniu oskrzelowo- pęcherzykowym (BAL) u chorych na śródmiąższowe choroby płuc” – uzyskała stopień doktora nauk medycznych nadany przez Radę Naukową Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie. Promotorem pracy był prof. dr hab. n. med. Jan Kuś.

Dotychczasowy przebieg zatrudnienia

W okresie od 15.09.1995 r. – 14.09.1996 r. dr Sobiecka odbyła staż podyplomowy w Klinice Anestezjologii i Intensywnej Opieki Medycznej Państwowego Szpitala Klinicznego nr 1 w Lublinie oraz Szpitalu Rejonowym w Wysokim Mazowieckiem.

Od 04.11.1996 r. do 30.06.1997 r. zatrudniona była w III Oddziale Chorób Wewnętrznych Szpitala Wojewódzkiego we Włocławku na stanowisku młodszego asystenta.

Od 01.07.1997 roku pracuje w I Klinice Chorób Płuc Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie: początkowo na stanowisku młodszego asystenta (do 15.12.2003), następnie starszego asystenta (do 28.05.2007), a od 29.05.2007 r do chwili obecnej na stanowisku adiunkta.

Od 01.01.2019 r. do chwili obecnej jest Zastępcą Kierownika I Kliniki Chorób Płuc, Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie.

Ocena dorobku naukowego

Dorobek naukowy habilitantki stanowi 48 publikacji, w tym 21 prac oryginalnych, 14 prac poglądowych, 9 prac kazuistycznych, 2 publikacje pełnotekstowe w suplementach czasopism, 2 publikacje z udziałem autora w badaniach wielośrodkowych, 33 streszczenia ze zjazdów międzynarodowych i 24 streszczenia ze zjazdów krajowych. Sumaryczny Impact Factor wszystkich publikacji wynosi 75,443. Sumaryczna punktacja MNiSW: 1844,5. Liczba cytowań bez autocytowań wg bazy Web of Science - 200, wg bazy Scopus - 171. Indeks Hirscha wg bazy Web of Science - 7, wg bazy Scopus - 8.

Od początku pracy w I Klinice Chorób Płuc Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie zainteresowania dr Sobieckiej koncentrowały się na chorobach śródmiąższowych płuc, w tym małoinwazyjnych metodach diagnostycznych. Już na początku swojej kariery naukowej dr Sobiecka kierowała projektem badawczym oceniającym przydatność i bezpieczeństwo indukowanej płwociny (*induced sputum*, IS). W badaniach porównano skład komórkowy w IS i płynie z płukania oskrzelowo-pęcherzykowego (*bronchoalveolar lavage fluid*; BALF). Stwierdzono znamienne wyższy odsetek makrofagów i niższy neutrofilów w BALF niż w indukowanej płwocinie, przy zbliżonym odsetku limfocytów u chorych na sarkoidozę. Wykazanie dodatniej korelacji subpopulacji limfocytów CD4+ i CD8+ oraz wskaźnika CD4+/CD8+ w obu badaniach, sugeruje możliwość wykorzystania niektórych parametrów ocenianych w indukowanej płwocinie zamiast w BAL, który jest badaniem bardziej inwazyjnym i wymagającym wykonania bronchoskopii. Rezultatem przeprowadzonych badań była rozprawa doktorska pt „Porównanie składu komórkowego w indukowanej płwocinie i płukaniu oskrzelowo-pęcherzykowym (BAL) u chorych na śródmiąższowe choroby płuc”, którą dr Sobiecka obroniła w 2007 roku.

Osiągnięcie habilitacyjne dotyczyło wybranych zagadnień diagnostyki różnicowej i wczesnej diagnostyki schorzeń współistniejących u chorych na zapalenie płuc z nadwrażliwości (*hypersensitivity pneumonitis*, HP) i idiopatyczne włóknienie płuc, ale zainteresowania habilitantki są znacznie szersze i dotyczą różnych aspektów chorób śródmiąższowych, w tym chorób rzadkich i ultrarzadkich, leczenia chorób śródmiąższowych płuc przebiegających z postępującym włóknieniem, ale nie będących IPF, chorobie zakrzepowo-zatorowej w COVID-19 i zakażeniach układu oddechowego wywołanych nietypowymi, bądź rzadkimi patogenami. Część badań dotyczyła oznaczania precypityn u chorych z podejrzeniem zapalenia płuc z nadwrażliwości wykazując ich przydatność w procesie diagnostycznym. Ważnym obszarem zainteresowań dr Sobieckiej były rzadkie i ultraradkie choroby płuc. W wyniku przeprowadzonych badań ukazało się kilka publikacji, w tym 7 prac oryginalnych, 4 publikacje kazuistyczne oraz 7 prac poglądowych. Szczególnie ważny jest wkład dr Sobieckiej w badania dotyczące chorób torbielowatych płuc, takich jak limfangioleiomiomatoza (LAM), czy płucna postać histiocytozy z komórek Langerhansa. Wyszukiwano w nich hipotezę dotyczącą występowania wspólnych czynników ryzyka między LAM a rakiem piersi, jak również zwiększonego ryzyka raka piersi u chorych na LAM. Oceniono również wartość oznaczeń naczyniośródbłonkowego czynnika wzrostu D (*vascular endothelial growth factor D*, VEGF-D) w diagnostyce różnicowej LAM i innych chorób torbielowatych płuc.

W ramach badań dotyczących diagnostyki i leczenia IPF dr Sobiecka nawiązała współpracę międzynarodową i krajową ze specjalistycznymi ośrodkami zajmującymi się chorobami śródmiąższowymi płuc. W projekcie PolExPIR, będącym pierwszym badaniem w Polsce oceniającym odległe wyniki leczenia pirfenidonem u chorych z IPF, wykazano akceptowalny profil bezpieczeństwa i skuteczność terapii pirfenidonem. W kolejnym projekcie badawczym, w którym uczestniczyło 8

ośrodków z Polski zajmujących się leczeniem chorych na IPF, oceniono czynniki związane z podejmowaniem decyzji odnośnie wdrożenia leczenia antyfibrotycznego i mających wpływ na wybór leku. Europejski rejestr chorych na IPF – EMPIRE (European MultiPartner IPF REgistry), gromadzący dane pacjentów z IPF w Europie Środkowej i Wschodniej od 2014 roku, znacznie poszerzył wiedzę na temat charakterystyki klinicznej chorych, chorób współistniejących, powikłań związanych z IPF oraz czynników predykcyjnych wpływających na przeżycie. Warto podkreślić, że dr Sobiecka od wielu lat bierze także udział w wieloośrodkowych badaniach klinicznych poświęconych nowym lekom w IPF oraz innych chorobach śródmiąższowych płuc przebiegających z postępującym włóknieniem.

Miarą docenienia wiedzy eksperckiej dr Sobieckiej w zakresie chorób śródmiąższowych płuc było zaproszenie jej do uczestniczenia w opracowaniu pierwszych polskich wytycznych dotyczących diagnostyki i leczenia idiopatycznego włóknienia płuc, które opublikowano w 2020 roku, a później także innych niż IPF chorób śródmiąższowych płuc przebiegających z postępującym włóknieniem. Drugie wytyczne opublikowano w 2022 roku.

Osiągnięcie naukowe będące podstawą wniosku o wszczęcie postępowania habilitacyjnego pt. „Zapalenie płuc z nadwrażliwości i idiopatyczne włóknienie płuc - wybrane zagadnienia diagnostyki różnicowej i wczesnej diagnostyki chorób współistniejących” jest cyklem 3 prac oryginalnych opublikowanych w recenzowanych czasopismach o sumarycznym IF wynoszącym 9,129, punktacja Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego - 240. We wszystkich pracach dr Sobiecka była pierwszym autorem.

1. Sobiecka M, Szturmowicz M, Lewandowska KB, Barańska I, Zimna K, Łyżwa E, Dybowska M, Langfort R, Radwan-Röhrenscheff 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)

W pierwszym badaniu oceniono przydatność płukania oskrzelowo-pęcherzykowego w diagnostyce różnicowej włókniejącej postaci zapalenia płuc z nadwrażliwości i IPF. Wykazano, że całkowita liczba komórek $\geq 15 \times 10^6$ i odsetek limfocytów $\geq 21\%$ w BALF przemawia za rozpoznaniem włókniejącej postaci HP. Co ciekawe, u chorych na zapalenie płuc z nadwrażliwości zwiększona całkowita liczba komórek i zwiększony odsetek limfocytów w BALF utrzymują się mimo rozwoju włóknienia płuc, co jest nowatorskim wkładem dr Sobieckiej. Wyniki badań wskazują, że analiza składu komórkowego BALF jest ważnym elementem różnicującym chorych na HP i IPF, a czasami może być pomocna przy rozważaniu wskazań do bardziej inwazyjnych technik diagnostycznych, takich jak biopsja płuca.

Celem drugiego badania była próba identyfikacji czynników predykcyjnych nadciśnienia płucnego u pacjentów z chorobą śródmiąższową płuc. Oceniono również, czy wskaźnik TLC/DLCO może być przydatny w stratyfikacji chorych, u których powinno się wykonać badanie echokardiograficzne. Wykazano, że prosty system punktacji uwzględniający dane takie jak wiek, wskaźnik TLC/DLCO i wyniki

testu 6-minutowego marszu (6MWT), które można ocenić już podczas wstępnej oceny pacjentów z chorobą śródmiąższową płuc, jest wysoce swoisty w rozpoznawaniu nadciśnienia płucnego w badaniu echokardiograficznym. Najbardziej swoistym wskaźnikiem rozpoznania nadciśnienia płucnego okazał się być wskaźnik TLC/DLCO, a jego wartość powyżej 1,67 wskazywała na duże prawdopodobieństwo jego współistnienia. Badania mają ważny aspekt praktyczny albowiem wczesne wykrycie nadciśnienia płucnego może przyczynić się do jego skuteczniejszego leczenia i lepszego rokowania.

W trzeciej publikacji oceniono częstość występowania żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej (ŻChZZ) u chorych na przewlekłą postać zapalenia płuc z nadwrażliwości i IPF oraz czynniki ryzyka ŻChZZ w obu grupach chorych. Wykazano, że pacjenci z przewlekłą postacią HP jak i IPF mają zwiększone ryzyko wystąpienia żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej. Leczenie glikokortykosteroidami i zaawansowana choroba były czynnikami ryzyka ŻChZZ u chorych z IPF, zaś nadciśnienie tętnicze i nadciśnienie płucne u chorych na HP.

Działalność dydaktyczna

Od ponad 10 lat dr Sobiecka prowadzi zajęcia na kierunku lekarskim ze studentami Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego na Wydziale English Division oraz studentami Wydziału Medycznego Uczelni Łazarskiego na kierunku lekarskim (od 2 lat). Była kierownikiem specjalizacji 4 lekarzy z chorób płuc i 2 z chorób wewnętrznych. 2 kolejnych lekarzy jest w trakcie specjalizacji z chorób płuc. Od 21.09.2022 r. jest Członkiem Państwowej Komisji Egzaminacyjnej w dziedzinie choroby płuc. Pełni funkcję promotora pomocniczego w przewodzie doktorskim lek. Katarzyny Zimnej. Tytuł pracy "Ocena zmian w płucach w badaniu ultrasonografii przekłatkowej u chorych po przebytych zakażeniu SARS CoV-2".

Działalność organizacyjna

Dr Sobiecka od 01.01.2019r. pełni obowiązki Zastępcy Kierownika I Kliniki Chorób Płuc Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc. Od 24.04.2018 r. jest członkiem Komisji Bioetycznej działającej przy Instytucie Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie.

Działalność społeczna i popularyzująca naukę

Dr Sobiecka była jednym z członków założycieli Polskiego Towarzystwa Wspierania Chorych na Idiopatyczne Włóknienie Płuc – IPF powstałego w 2015 roku z inicjatywy chorych oraz lekarzy. Towarzystwo wspiera działania na rzecz poprawy jakości życia chorych z IPF oraz zapewnia im i ich rodzinom wsparcie psychologiczne. Dr Sobiecka jest również członkiem założycielem Towarzystwa Chorych na LAM (2019 r.)

Członkostwo w Towarzystwach Naukowych

Polskie Towarzystwo Chorób Płuc (PTChP), European Respiratory Society (ERS)

Recenzje prac

Dr Sobiecka była recenzentem prac przedstawionych do publikacji w kilku czasopismach naukowych, takich jak Advances in Respiratory Medicine, BMC Pulmonary Medicine, Therapeutic Advances in Respiratory Medicine, International Journal of Molecular Sciences, czy Wiadomości Lekarskie.

Nagrody i wyróżnienia

Kilka prac zaprezentowanych na Zjazdach Polskiego Towarzystwa Chorób Płuc, w których dr Sobiecka była pierwszym autorem, uzyskało nagrody, bądź wyróżnienia:

1/ Sobiecka M, Wesołowski S, Kuś J: „Wyniki wieloletniej obserwacji 40 chorych na płucną postać histiocytozy z komórek Langerhansa”. Laureatka Złotej Nagrody Konkursu na najlepsze prace oryginalne XXXII Zjazdu PTChP w Wiśle 2012.

2/ Sobiecka M, Lewandowska K, Bartosiewicz M, Siemion-Szcześniak I, Żołnowska B, Bartoszek I, Kuś J. „Leczenie Pirfenidonem chorych na IPF – pierwsze doświadczenia w Polsce”. Nagroda w konkursie na najlepsze prace oryginalne XXXV Zjazdu PTChP, Jachranka 2018 r. - sesja doniesień ustnych.

3/ Sobiecka M, Szturmowicz M, Lewandowska K, Kowalik A, Łyżwa E, Zimna K, Barańska I, Jakubowska L, Kuś J, Langfort R, Tomkowski W. „Żylna choroba zakrzepowo-zatorowa u chorych na zapalenie płuc z nadwrażliwości i idiopatyczne włóknienie płuc: zapadalność, czynniki ryzyka i wpływ na przeżycie”, XXXVII Zjazd PTChP, 2022 r. Warszawa, sesja plakatowa - wyróżnienie pracy.

Podsumowując dorobek naukowy i wartość poznawczą prac dr Małgorzaty Sobieckiej składających się osiągnięcie naukowe tj. cykl 3 publikacji powiązanych tematycznie pt. „Zapalenie płuc z nadwrażliwości i idiopatyczne włóknienie płuc – wybrane zagadnienia diagnostyki różnicowej i wczesnej diagnostyki chorób współistniejących” stwierdzam, że spełniają wszystkie kryteria wymagane dla postępowań habilitacyjnych.

Na tej podstawie wnoszę do Rady Naukowej Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie o nadanie dr med. Małgorzacie Sobieckiej stopnia doktora habilitowanego.

Klinika Pulmonologii
II Katedry Chorób Wewnętrznych UJ CM
im. prof. Andrzeja Szczeklika


dr hab. med. Jerzy Soja