



Warszawa, 12 stycznia 2022 r.

## RECENZJA ROZPRAWY DOKTORSKIEJ

### Magister farmacji Agnieszki Lisowskiej

Przedstawiona mi do recenzji rozprawa doktorska magister farmacji Agnieszki Lisowskiej pt. „Przestrzeganie zaleceń terapeutycznych wśród młodych pacjentów po zawale serca” jest cyklem 4 prac opublikowanych na łamach czasopism: *Kardiologia Polska*, *Substance Use & Misuse*, *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics* oraz *Acta Poloniae Pharmaceutica* o łącznym współczynniku Impact Factor: 4,636 (punktacja MEiN: 175). Tematyka wszystkich zebranych w omawianym cyklu artykułów dotyczy aktualnych zagadnień. Prace zostały opublikowane zostały w latach 2016-2020, a Doktorantka jest w nich pierwszą autorką.

Recenzowana dysertacja składa się ze wstępu, sformułowania celów pracy, 4 streszczeń publikacji wchodzących w skład cyklu wraz z komentarzami autorki, wniosków, bibliografii oraz odbitek 4 publikacji. Ponadto dodano streszczenia w języku polskim i angielskim. Całość pracy obejmuje 80 stron, z czego sam manuskrypt liczy 36 stron, a kolejne 53 strony stanowią wchodzące w skład rozprawy artykuły wraz z oświadczeniami współautorów. Powyższa liczba stanowi objętość adekwatną do przedstawienia omawianych w rozprawie zagadnień.



Tematem rozprawy jest ocena przestrzegania zaleceń terapeutycznych wśród młodych pacjentów po przebytym zawale serca. Podjęta tematyka badawcza dotyczy niezwykle istotnego zagadnienia stanowiącego problem zdrowotny i społeczny. Każdego roku zawał serca występuje u blisko 70-100 tysięcy Polaków, skutkując nie tylko zgonami, niepełnosprawnością czy ograniczeniem jakości życia chorych, ale także przekładając się niekorzystnie na wskaźniki ekonomiczne takie jak absencje w pracy i wcześniejsze zakończenie aktywności zawodowej. Jednym z najważniejszych filarów leczenia pacjentów po zawale serca jest stosowanie odpowiedniej (farmakologicznej i niefarmakologicznej) profilaktyki wtórnej, która w znacznym stopniu zmniejsza śmiertelność pacjentów i przyczynia się do poprawy ich jakości życia. Profilaktyka wtórna jest tym istotniejsza u osób młodych. Jak podaje Doktorantka, nieprzestrzeganie zaleceń terapeutycznych (ang. non-adherence) jest niezwykle powszechne i u polskich pacjentów może sięgać blisko 84%. Dlatego zagadnienia podjęte w rozprawie doktorskiej magister Agnieszki Lisowskiej oceniam jako bardzo aktualne i mające potencjalnie ważne implikacje kliniczne.

Zawarte w pracy streszczenia zarówno w języku polskim jak i angielskim, prezentujące zebrane w rozprawie dane naukowe są adekwatne do zaprezentowanych w rozprawie treści i w sposób prawidłowy podsumowują najważniejsze aspekty rozprawy.

Autorka sformułowała 4 cele pracy, odnoszące się do analizy czynników ryzyka zawału serca w grupie młodych pacjentów, dostosowania prowadzonych terapii farmakologicznych do wytycznych ESC w terapii zawału serca oraz prewencji wtórnej w populacji młodych pacjentów po zawale serca oraz identyfikacji czynników decydujących o podejściu do przestrzegania zaleceń terapeutycznych z perspektywy



młodych pacjentów.

W pierwszej pracy poglądowej (Lisowska A, et al. Kardiol Pol. 2016;74:1148-1153), Doktorantka zaprezentowała przegląd aktualnej wiedzy medycznej dotyczącej mechanizmów powstawania zawału serca, czynników ryzyka wystąpienia chorób sercowo-naczyniowych, rokowania oraz profilaktyki wtórnej u młodych dorosłych z zawałem serca. Praca stanowi odpowiednie wprowadzenie do tematyki kompleksowej oceny młodych pacjentów z zawałem serca. W tej publikacji Doktorantka szczegółowo omówiła zagadnienia dotyczące epidemiologii, czynników ryzyka oraz rokowania w prezentowanej jednostce chorobowej. Jednocześnie zwróciła uwagę na aspekty zachowań prozdrowotnych po przebytych zawale serca.

W drugiej pracy (Lisowska A, et al. Subst Use Misuse. 2017;52:1712-1720), Doktorantka dokonała przeglądu przypadków wystąpienia zawału serca po zastosowaniu dopalaczy. W tym celu Doktorantka dokonała przeglądu systematycznego siedmiu wybranych baz literaturowych (Embase, Web of Science, PubMed, Scopus, Medline Complite, Academic Search Complite i MEDLINE), z których wyselekcjonowała opisy przypadków wystąpienia zawału serca po zastosowaniu dopalaczy u 17 pacjentów. Wszystkie opisane przypadki dotyczyły mężczyzn w wieku do 50 lat. Praca miała także na celu opisanie charakterystyki klinicznej tej grupy pacjentów i ukazała obraz grupy chorych, u których jedynym czynnikiem ryzyka wystąpienia zawału serca było zażycie substancji psychoaktywnych.

W trzeciej pracy (Lisowska A, et al. J Clin Pharm Ther. 2019;44:471-478), Doktorantka przeprowadziła analizę farmakoterapii młodych pacjentów po zawale serca oraz odstępstw od zaleceń przedstawionych w wytycznych Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego dotyczących postępowania u pacjentów z zawałem



serca. Analiza została przeprowadzona w oparciu o dane pochodzące z Ogólnopolskiego Rejestru Ostrejch Zespołów Wieńcowych PL-ACS. Badaniem objęto 6367 pacjentów, spośród wszystkich 163 831 hospitalizowanych z powodu zawału serca w latach 2010-2014. Młodzi pacjenci stanowili 3,9% całej grupy. Chorych podzielono ze względu na przepisana farmakoterapię oraz zamieszkiwany region Polski. Wykazano, że średnio trzy czwarte młodych pacjentów po zawale serca otrzymywało leki zalecane w obowiązujących wytycznych. Jednak w niektórych województwach prawie jedna czwarta pacjentów otrzymywało te leki dopiero przy wypisie. Wykryte w przeprowadzonym badaniu zaniechanie włączenia wybranych lek w na etapie leczenia szpitalnego może prowadzić do sytuacji, w której pacjenci nie otrzymują nigdy prawidłowego leczenia. Jest to szczególnie istotne w ocenie przyszłej adherencji do zaleceń.

W czwartej publikacji (Lisowska A, et al. Acta Pol Pharm. 2020;77:963-969) Doktorantka wraz ze współautorami podjęli próbę identyfikacji czynników mogących wpływać na przestrzeganie zaleceń farmakologicznych, jak i nefarmakologicznych przez młodych pacjent w po zawale serca. Włączeni do badania pacjenci rekrutowani byli spośród młodych osób ( $\leq 55$ lat w chwili zawału serca) hospitalizowanych w szpitalu klinicznym w Warszawie w okresie pięciu lat poprzedzających badanie. Z tej grupy wyłoniono 20 osób, z którymi przeprowadzono wywiady telefoniczne dotyczące ich życia po zawale serca. Uczestnicy zgłaszali wiele przeszkód w przestrzeganiu zalecanego leczenia, zwłaszcza nefarmakologicznego. Wielu ankietowanych nie dostrzegało swojego zwiększonego ryzyka kolejnych incydenty sercowo-naczyniowych, zanedbując wpływ zawału serca na przyszły stan zdrowia. Ponadto rzadko dostrzegano korzyści wynikające z leczenia nefarmakologicznego. Prowadziło to do niskiego stopnia przestrzegania zaleceń przez większość



pacjentów.

Do każdej z prezentowanych publikacji dodano komentarz Doktorantki, stanowiący omówienie zawartych w publikacji treści i ich wpływu na całokształt pracy doktorskiej. Komentarze te stanowią wyczerpujące przedstawienie otrzymanych danych w odniesieniu do obecnego stanu wiedzy dotyczącego prezentowanej tematyki. Ta część pracy świadczy o szerokiej znajomości prezentowanej tematyki przez Autorkę. Na podstawie zaprezentowanych danych Doktorantka sformułowała 5 wniosków końcowych, które stanowią adekwatne podsumowanie zebranych i zaprezentowanych danych,


W kontekście prezentowanych wyników chętnie spytam, czy Doktorantka uważa, tak jak to zaznaczyła we wniosku nr 1 oraz publikacji nr 2, że stosowanie dopalaczy, zwłaszcza w kontekście zmian prawnych dotyczących dostępności i legalności tych substancji w dalszym ciągu wpływa na występowanie zawałów serca wśród młodych pacjentów? W pracy zabrakło mi również jednoznacznego odniesienia do faktu, co Doktorantka rozumie pod pojęciem „młodego pacjenta”. Rozumiem, że traktujemy w ten sposób pacjentów w wieku  $\leq 45$  lat lub  $\leq 55$  lat, jednak tego faktu należy się jedynie domyślać na podstawie streszczeń włączonych do rozprawy doktorskiej pracy i pojedynczego paragrafu we wstępie. Wobec braku jednoznacznej medycznej definicji młodości, a także istotnego wpływu wieku biologicznego na proces starzenia, uważam, że problem zasługuje na szersze omówienie.

Stwierdzam zatem we wniosku końcowym, że przedłożona rozprawa doktorska magister farmacji Agnieszki Lisowskiej pt. „Przestrzeganie zaleceń terapeutycznych wśród młodych pacjentów po zawale serca” spełnia wymogi zwyczajowe, stawiane pracą doktorskim o nadanie stopnia dr n. med. i n. o zdrowiu



w dyscyplinie nauki farmaceutyczne, jak również warunki określone w art. 13 Ustawy z dnia 14 marca 2003 r. stopniach naukowych i tytule naukowym oraz stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz.U. nr 65, poz. 595, z późn. zm.) w związku z art. 179 ust. 1 ustawy z dnia 3 lipca 2018 r. (przepisy wprowadzające ustawę – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce [Dz. U. z 2018 r. poz. 1669 z późn. zm.]). Rozprawa stanowi cykl rzetelnych publikacji naukowych, które stanowią trwały wkład do nauki. Stąd też mam zaszczyt i przyjemność zwrócić się do Wysokiej Rady Dyscypliny Nauk Farmaceutycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, która zaprosiła mnie do recenzji, z wnioskiem o dopuszczenie Doktorantki do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

**KIEROWNIK**  
**KATEDRY CHOROÓB CYWILIZACYJNYCH**  
**INSTYTUTU NAUK MEDYCZNYCH**  
**WYDZIAŁ MEDYCZNY, COLLEGIUM MEDICUM UKSW**



*dr hab. n. med. Filip M. Szymański, prof. uczeln.*