Recenzja rozprawy doktorskiej
lek. med. Tomasza Macieja Drożdża pt.

„Nowe metody niefarmakologicznego leczenia niewydolności serca"

Przedstawiona mi do oceny rozprawa doktorska lek. med. Tomasza Macieja Drożdża pt. „Nowe metody niefarmakologicznego leczenia niewydolności serca" oparta jest na trzech artykułach oryginalnych, stanowiących monotematyczny cykl prac opublikowanych w międzynarodowych recenzowanych czasopismach naukowych z listy Filadelfijskiej.

Cykl został opatrzony spisem treści, streszczeniem w języku polskim i angielskim, wstępem, zwięzłym opisem założeń i celów pracy, metodyki, podsumowaniem i wnioskami oraz oświadczeniami współautorów prac. Zwraca uwagę przejrzystość i staranność opracowania.

Trzy artykuły oryginalne wchodzące w skład rozprawy opublikowane zostały w języku angielskim w prestiżowych recenzowanych czasopismach: *Blood Pressure* (IF 2.163), *Polish Archives of Internal Medicine* (IF 2.658) oraz *Advances in Interventional Cardiology* (IF 1.347), kolejno w latach: 2015, 2017 i 2019. Prace mają wielu autorów jednak w dwóch z nich Doktorant jest pierwszym autorem, w jednej trzecim autorem, w jednej również autorem korespondencyjnym. Dwie z trzech prac są efektem współpracy międzynarodowej. Ponadto do rozprawy dołączone są oświadczenia wszystkich współautorów wskazujące na znaczący indywidualny wkład Doktoranta przy planowaniu badań i opracowywaniu protokołu, gromadzeniu, analizie i interpretacji danych oraz redagowaniu artykułów.

Wszystkie wymienione prace dotyczą populacji pacjentów z przewlekłą niewydolnością serca i niefarmakologicznych metod terapii w tej grupie chorych. Tym samym spełnione zostały ustawowe wymogi dotyczące spójności tematycznej publikacji wchodzących w skład rozprawy doktorskiej.

W piśmiennictwie można też znaleźć pracę poglądową, której pierwszym autorem jest Doktorant, a która omawia „Nowe metody niefarmakologicznego leczenia niewydolności serca"

(Przegląd Lekarski 2014) świadczące o tym, że tematyka stanowiąca zagadnienie rozprawy doktorskiej stanowi przedmiot badań i poszukiwań Doktoranta od wielu lat.

Niewydolność serca jest istotnym i narastającym problemem klinicznym. W Polsce dotyczy prawie 1 mln dorosłych, a szacuje się, że w najbliższym dziesięcioleciu liczba chorych zwiększy się o 25%. Wyniki wieloośrodkowych, randomizowanych badań klinicznych trzech ostatnich dekad zaowocowały wprowadzeniem do leczenia niewydolności serca inhibitorów enzymu konwertującego angiotensynę, beta-adrenolityków, antagonistów receptora dla angiotensyny I, antagonistów receptorów mineralokortykoidów, iwabradyny, ARNI, co obok metod elektroterapii stanowiło istotny postęp leczenia chorych na niewydolność serca i doprowadziło do znaczącej poprawy rokowania i wydłużenia życia w tej grupie chorych. Nadal jednak śmiertelność pacjentów z objawową niewydolnością serca jest bardzo wysoka, niezbędne jest stałe poszerzanie naszej wiedzy w zakresie wprowadzania kolejnych metod zwiększających skuteczność leczenia niewydolności serca. Dlatego temat pracy lek. med. Tomasza Macieja Drożdża należy uznać za poznawczo i praktycznie istotny. Na podkreślenie zasługuje fakt, że rozprawa została przeprowadzona pod kierunkiem wybitnego polskiego kardiologa i hipertensjologa, past-Prezes Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego Pani Profesor Danuty Czarneckiej, wieloletniego kierownika I Kliniki Kardiologii i Elektroterapii, w której praca powstawała. Gwarantuje to rzetelność i prawidłowość przeprowadzonych badań, analiz i wniosków.

Tytuł pracy właściwie odzwierciedla treść rozprawy.

Streszczenia w języku polskim i angielskim prawidłowo podsumowują najważniejsze aspekty rozprawy aczkolwiek umieszczenie na początku pracy wykazu skrótów niewątpliwie ułatwiłoby lekturę.

Wstęp jest dobrze opracowany pod względem merytorycznym, stanowi wartościowy element rozprawy a jednocześnie użyteczne wprowadzenie do poruszanych w pracy zagadnień.

Założenia i cele pracy są przedstawione jednoznacznie, a ich wybór jest dobrze uzasadniony zarówno względami poznawczymi, jak i znaczeniem praktycznym analizowanego problemu.

Pierwsza zawarta w opracowaniu praca oryginalna zawarta w rozprawie („Blood pressure changes in patients with chronić heart failure undergoing slow breathing training") powstała we współpracy polsko-włoskich autorów, została opublikowana w 2015 roku. Jest oparta o prospektywną ocenę 40 pacjentów z przewlekłą niewydolnością serca z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory ze standardową farmakoterapią, poddawanych 10-12 tygodniowemu treningowi wolnego oddychania na przemian (cross-over trial) ze stosowaną w podobnym okresie, standardowa terapią, w dwóch 20-osobowych grupach. W treningu wolnego oddychania zostały zastosowane urządzenia RESPeRATE (InterCure Ltd) z wbudowanym czujnikiem monitorującym ruchy oddechowe oraz generującego wzorzec przekazywany do słuchawek. Pacjenci dwukrotnie w ciągu doby wykonywali 15 min. trening z częstością oddechów 6/min. Poddawana ocenie częstość hipotonii ortostatycznej nie zmieniała się pod wpływem treningu wolnego oddychania natomiast w grupie rozpoczynającej obserwację od treningu wolnego oddychania obserwowano poprawę jakości życia ocenianą kwestionariuszem Minnesota dla chorych z niewydolnością serca.

Druga praca oryginalna wchodząca w skład rozprawy ("Effects of device-guided slow breathing training on excercise capacity, cardiac function, and respiratory patterns during sleep in male and female patients with chronic heart failure") opublikowana w 2017 roku stanowi kontynuację zagadnienia dotyczącego wpływu treningu wolnego oddychania na układ krążenia: wydolność wysiłkową, parametry hemodynamiczne i wzorce oddechowe w badaniu

naprzemiennym z użyciem urządzenia RESPeRATE. Trening wolnego oddychania u chorych z niewydolnością serca z obniżoną funkcją skurczową lewej komory wpłynął na istotną poprawę frakcji wyrzutowej, znamiennie wydłużył dystans w teście 6-minutowego marszu, a także zmniejszył się wskaźnik bezdechów i spłyceń oddechów w czasie snu.

Trzecia praca oryginalna wchodząca w skład rozprawy („Renal denervation in patients with symptomatic chronić heart failure despide resynchronization therapy - a pilot study") opublikowana w 2019 roku zawiera wyniki badania u 20 chorych z niewydolnością serca z obniżoną funkcją skurczową lewej komory nie odpowiadających na terapię resynchronizujacą, u których przeprowadzono denerwację tętnic. Zabieg denerwacji okazał się bezpieczny w badanej grupie natomiast nie miał istotnego wpływu na zmiany w zakresie frakcji wyrzutowej lewej komory, wartość ciśnienia tętniczego w obserwowanej grupie, dystans 6-minutowego marszu oraz stężenie NT-proBNP po 12 m-cach.

Podsumowanie i wnioski stanowią poprawne zamknięcie całości rozprawy. Zawierają one najistotniejsze implikacje przeprowadzonych badań.

Z uwagi na bardzo dobre merytoryczne i redakcyjne opracowanie tematu nie mam krytycznych uwag do rozprawy. Nasuwają mi się jedynie następujące **pytania** do Doktoranta:

1. Jakie jest obecnie miejsce treningu wolnego oddychania w terapii chorych na niewydolność serca. Czy w opinii Doktoranta ten rodzaj terapii znajdzie miejsce w oczekiwanych w tym roku europejskich wytycznych dotyczących diagnostyki i leczenia niewydolności serca?
2. Czy i w jakiego rodzaju innych schorzeniach kardiologicznych stosowane jest urządzenia RESPeRATE?

3. Czy, biorąc pod uwagę fakt, że trzecia praca stanowiła badanie pilotażowe, prowadzone są obecnie szerokie badania nad denerwacją tętnic nerkowych u chorych z niewydolnością serca z upośledzoną funkcją skurczową lewej komory?

Podsumowując, rozprawa stanowi oryginalne dokonanie Doktoranta i świadczy o bardzo dobrym opanowaniu warsztatu pracy naukowej, oczekiwanym od kandydata na stopień doktora nauk medycznych. Potwierdzeniem ważkości uzyskanych wyników jest opublikowanie ich w prestiżowych czasopismach.

W mojej ocenie rozprawa doktorska lek. med. Tomasza Macieja Drożdża spełnia warunki określone w artykule 13. Ustawy z dnia 14 marca 2003 roku o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz.U. nr 65, poz. 595 z późn. zm.) w związku z artykułem 179 ust. 1. ustawy z dnia 3 lipca 2018 roku. Przepisy wprowadzające ustawę – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. z 2018 roku, poz. 1669 z późn. zm.). W związku z tym zwracam się z wnioskiem do Wysokiej Rady Dyscypliny Nauk Medycznych Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie o dopuszczenie lek. med. Tomasza Macieja Drożdża do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Kielce 30/01/2021

WOJEWÓDZKI SZPITAL ZESPOLONY
25-736 Kielce, ul. Grunwaldzka 45
NIP: 959-129-12-92, REG. 000289785
ŚWIĘTOKRZYSKIE
CENTRUM KARDIOLOGII
I Klinika Kardiologii i Elektroterapii
tel. gab. lek. 41 36 71 391, sekr. 41 36 71 510, fax 41 36 71 396

Beata Wożakowska-Kapłon

ŚWIĘTOKRZYSKIE CENTRUM KARDIOLOGII
I Klinika Kardiologii i Elektroterapii
KIEROWNIK
Prof. dr hab. n. med. Beata Wożakowska-Kapłon

B. Wożakowska-Kapłon