

До

Председателя на Научното
жури
Определено със Заповед на
Ректора на МУ-Варна, №Р-109-
337 /09.08.2021

РЕЦЕНЗИЯ

от

Доц. д-р Евгения Иванова Бързашка – Христова, дм
Началник Клиника по Токсикология
при УМБАЛ „Д-р Георги Странски“ ЕАД Плевен
Медицински Университет – Плевен

Член на Научното жури за защита на дисертационен труд за придобиване на образователна и научна степен „Доктор“ по научната специалност „Токсикология“, определено въз основа на чл.24, ал.6 и чл.30, ал.3 от ППЗРАСРБ, §5 от Правилника за развитие на академичния състав на Медицински Университет – Варна и Решение на Академичния съвет Протокол № 40 от 29.10.2018 г., чл.44, ал.2 от ПРАС на МУ – Варна (отм.)

относно

Дисертационния труд

за присъждане на образователна и научна степен ”ДОКТОР”

Област на висше образование: 7. Здравеопазване и спорт

Професионално направление: 7.3. Фармация

Научна специалност: Токсикология

на тема:

**„ХАРАКТЕРИСТИКА НА ОСТРИТЕ МЕДИКАМЕНТОЗНИ
ОТРАВЯНИЯ ВЪВ ВАРНЕНСКА ОБЛАСТ ЗА 30
ГОДИШЕН ПЕРИОД“**

на

**Магистър – фармацевт Станислава Ангелова Георгиева,
Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“ – Варна,
Факултет „Фармация“, Катедра „Фармакология, токсикология и
фармакотерапия“**

Магистър–фармацевт Станислава Ангелова Георгиева е родена на 21 септември 1986 г в гр. Малко Търново, област Бургас.

Завършва Медицински Университет – Варна, Факултет „ Фармация“, ОКС – Магистър през 2015г, като преди това е възпитаник на Медицински Колеж-Варна, специалност „помощник фармацевт“– с ОКС „Професионален бакалавър“, дипломирана през 2008г.

През 2018 година е зачислена като докторант редовна форма на обучение за придобиване на образователна и научна степен „ДОКТОР“, в Област на висше образование : 7. Здравеопазване и спорт; Професионално направление:7.3. Фармация; Научна специалност: Токсикология.

Професионалният опит на докторантката е свързан с фармацевтичната дейност на терен – аптеки „Сейба“; „ Фарма плюс“; „Медуинфарм“. Тя съчетава умело фармацевтичната практика и научната работа.

Предоставеният за рецензия дисертационен труд на тема **„Характеристика на острите медикаментозни отравяния във Варненска област за 30 годишен период“** разглежда най-разпространените остри екзогенни интоксикации с лекарствени средства, което се дължи главно на широкото им приложение в медицинската практика и лесната достъпност.

Темата на дисертационния труд е **актуална**, защото третира един от най-сериозните проблеми в клиничната токсикология – медикаментозните отравяния, които с интензивното развитие на фармацевтичната промишленост все повече се увеличават.

В съвременният свят на развитите страни острите екзогенни интоксикации с медикаменти, съставляват над 60% от всички остри отравяния, като водещи са тези, с церебротоксични медикаменти, използвани най-вече в психиатричната и неврологична практика.

Последните данни на СЗО сочат, че острите екзогенни интоксикации с медикаменти, се формират като нова патология в токсикологията, с бързо развитие, по-агресивна по характер, обхващаща всички възрастни

групи и протичаща с тежка клинична картина. Тяхната особеност е развитието на "комбинирани" отравяния в следствие на едновременен прием във високи дози на няколко вида лекарствени препарати.

Необходимостта от епидемиологично проучване в динамика за 30 годишен период на остри екзогенни интоксикации с медикаменти, в регионален аспект е свързано с честотата и тежестта на тази патология, както и преждевременната загуба на човешки потенциал, чрез химически травматизъм.

Това допълва актуалността на темата за съвременната токсикология. Българската нация, като употребяваща медикаменти, се нуждае от сериозно информационно разяснение по въпросите на тази медикаментозна болест, както и въобще за осъзнаване за проблема, така и за ранното му разпознаване и преодоляване. Интерес за медицинската общност представляват съвременните схващания за полиорганно увреждане на организма от медикаменти при ежедневна употреба; ролята на определен пакет от прогностични параметри за установяване на развитието на заболяването. Значение има и промяната им както в динамика и поотделно, така и в цялостен аспект, през периода на лечение и преодоляване на токсичните реакции и фармакологичното повлияване на симптомите.

Разработването в световен мащаб на терапевтични схеми за лечение особено в процеса на детоксикация е провеждано с отделни комбинации, но не и в цялостен терапевтичен пакет. Въпреки многобройните публикации, недостатъчни и противоречиви са мненията за мястото на провеждане на детоксикацията, фармакологичното повлияване на симптомите, избора на медикаменти, избора на дозови режими, и правилния момент на тяхното приложение.

Получените резултати разкриват възможности и разработване на терапевтични схеми при церебротоксичните поражения както и поражения на паренхимните органи и периферната нервна система. Нещо повече, някои от тях могат да имат диагностично-прогностичен характер и да служат като ориентир за хода на терапевтичния процес.

Дисертационният труд на Станислава Ангелова Георгиева, съдържа общо 160 страници и е онагледен с 20 таблици и 25 фигури.

Номерата на фигурите и таблиците в автореферата, отговарят на номерата на фигурите и таблиците в дисертационния труд, с което се улеснява паралелния прочит и оценка на научната стойност на труда.

Написан е на ясен литературен български език в научен стил.

Дисертационният труд е структуриран правилно съобразно изискванията и включва: въведение; литературен обзор; цел, задачи, обект на изследването, критерии за включване, методи и инструментариум на изследването, с подход за автоматизиран анализ за извличане на съдържание от естествено езикови медицински документи, достъпни за пациента. Налице са добре описани резултати и обсъждане, изводи и приноси.

В структурно отношение дисертационният труд е разработен в следните глави: Въведение – 2 стр.; Литературен обзор – 48 стр.; Цел и задачи - 1 стр.; Обект на изследването – 1 стр.; Методи и инструментариум -8 стр.; Резултати – 75 стр.; Обсъждане – 2 стр.; Изводи – 1 стр.; Заключение – 1 стр.; Приноси – 1 стр.; Публикации свързани с дисертацията – 1 стр.

Библиографската справка обхваща 260 източника, на латиница, като голямата част са след 2000 година. Тя представя един съвременен поглед върху въпросите, които са свързани с насоката на научно - изследователския труд, европейските и световни тенденции.

Литературният обзор е представен на 48 страници, като е направен задълбочен анализ на публикациите, свързани с темата, както у нас така и в чуждестранната литература. Представен е в няколко раздела:

- ✓ Исторически преглед
- ✓ Определения на отрова и отравяния
- ✓ Класификация на токсичните нокси

Литературната справка включва клинична и параклинична оценка на различните лекарствени токсични нокси, съответно формиращите се синдроми.

Описани са методите на лечение: конвенционални и екстракорпорални, антидотното лечение, което се определя, като на най-добрата и ефективна терапия при тежки отравяния. Направена е характеристика на механизма на действие на антидотите.

Описана е ролята на фармацевта в превенцията и участието в координационни инициативи по контрол и управление на отравянията с медикаменти, продавани в аптечната мрежа.

По отношение на превантивния аспект, познанията по токсикология, фармакология, фармакогнозия, както и фармацевтични грижи служат за подобряване взаимоотношенията на фармацевта с пациентите от аптечната мрежа и осигуряване на по-ефективно и икономично лекарство снабдяване.

Литературният обзор хвърля светлина върху компетентността при работа с лекарствени продукти в клиничната практика, която е важна не само за безопасността на пациентите, но и за мониторинга на безопасността на лекарствата.

Целта и задачите в дисертационния труд на тема „Характеристика на острите медикаментозни отравяния във Варненска област за 30 годишен период“ са добре формулирани, обосновани и свързани с представените литературни данни.

Поставената **цел определя** необходимостта да се проучат и анализират основните характеристики и епидемиология на острите медикаментозни отравяния във Варненска област, регистрирани в КИЛООТ към ВМА-МБАЛ Варна за период от 1991-2020 година, за да се подобрят мерките за тяхната профилактика.

За постигането на тази цел са добре формулирани 8 основни **задачи**, като при всяка е пояснено какво се търси и как да бъде направено. Това позволява да се избере правилен подход и алгоритъм при провеждане на изследванията, да се анализират и обобщят резултатите със съответните изводи и да се посочи необходимостта от съвременен подход при решаване на проблемите.

Материалите, методите и инструментариума на изследването са пряко свързани с целта и изпълнението на поставените задачи. Те са много добре описани, обяснени и онагледени.

Дисертационният труд включва:

1. Богат клиничен материал, обработен ретроспективно въз основа на медицинската документация на Клиника за интензивно лечение на остри отравяния и токсикоалергии при ВМА – МБАЛ – Варна – за 30 годишен период.
2. Методите използвани при анализа на клиничните данни са обработени чрез: „Подход за автоматизиран анализ за извличане на съдържание от медицински документи, достъпни за пациента.“ В настоящата глава е описано предложение за подход с помощта на NLP /обработка на естествен език/ за създаване на математически модел за оценка на риска от лекарствена интоксикация в зависимост от приеманите от пациента лекарствени продукти, хранителни добавки в комбинация с или без етанол.

3. Обобщаване на данните за ОМИ е направена чрез използване на дискриптивна и инферентна статистика.

Описани са времето на изследване и критериите за включване на пациенти при обработване на данните.

Проучването е проведено с токсикологично болни, лекувани на територията на град Варна, като автора е използвал анализ на историите на заболяване и личните амбулаторни карти на приетите пациенти с отравяния в Клиниката за интензивно лечение на остри отравяния и токсикации / КИЛОТ/към ВМА-МБАЛ-Варна. За целта е взето разрешение от Председателя на Комисията по етика към ВМА-МБАЛ-Варна.

В раздела „**Резултати**” обстойно и научно обосновано са представени собствените резултати от проучванията, които са добре интерпретирани.

Резултатите обхващат ретроспективна обработка на огромен материал от 6977 пациенти с остри медикаментозни отравяния, лекувани в Клиника за интензивно лечение на остри отравяния и токсикации при МБАЛ към ВМА – Варна. Обхванат е 30 годишен период – 1991г – 2020 г.

Изследваният контингент е разделен по различни признаци - пол, възраст, като изследваният период е разделен на два подпериода – 1991 - 2015г. и 2016 г -2020 г.

През първия 15 годишен подпериод преобладават пациенти от по-младата възрастова група до 44 г, а през втория – по-възрастния контингент над 60 години. Тревожен е факта, че както в процентно отношение, така и в абсолютни стойности, макар и с тенденция за намаляване, младите хора и хората в работоспособна възраст задържат високи стойности.

Определена е честотата, динамиката и структурата на острите екзогенни интоксикации с медикаменти, в регионален аспект – Варненска област.

Резултатите от изследванията позволяват да се изгради социо-демографския, клиничен профил при пациентите. Изключително важно е да се подчертае, че определяне на динамиката структурата и честотата на острите екзогенни интоксикации и суицидни опити с медикаменти в Варненски регион за периода 1991 – 2020г., позволява да се анализира очертаваща се тенденция при двата пола. Преобладава женският пол в значителен процент 71,4%, което корелира с литературните данни.

Установява се клиничният профил на пациента с определяне на водещите етиологичните групи лекарствени средства, което е показател за най-използваните лекарствени средства в лекарската практика.

По този признак острите медикаментозни отравяния са разделени на II групи, като най-голям относителен дял имат бензодиазепиновите интоксикации, следвани от смесените медикаментозни отравяния, а на трето място са лекарствата предназначени за лечение на сърдечно-съдовите заболявания. Прави впечатление много niskият относителен дял на отравянията с опиеве препарати само 0,52% във Варненския туристически регион.

Описани са особеностите на клиничното протичане на интоксикациите, оценка на тежестта на отравяне и изход от заболяването.

Представена е съществуващата стандартизирана скала за степенуване на тежестта на отравянията, позволяваща качествена оценка на заболяемостта, по-добра идентификация на реалните рискове и съпоставимост на данните. Тези данни са базирани на програма, разработена на базата на международни документи - от Европейската асоциация на центровете за отрови и клинични токсиколози, Международната програма за Химическа безопасност и Европейската комисия през 90-те години.

Определяне тежестта на отравянията, служи за класифициране на случаи на отравяне при възрастни и деца, за вида на токсичните нокси и тяхната дозировка.

Чрез сравнителен анализ се установява клиничният профил на пациента, като се определят водещите етиологични групи на лекарствените средства, характера и вида на придружаващите медикаменти и/или психоактивни вещества при острите екзогенни интоксикации с медикаменти.

От проучването е ясно, че токсикологичният травматизъм засяга активната структурна единица на обществото. През първият подпериод обхващащ годините 1991 -2015 г. преобладават интоксикациите на младата възраст до 24 години, а през следващия подпериод -2016 – 2020 г. с най-голям относителен дял са пациентите над 60 годишна възраст, което корелира със социално-икономическото развитие на страната.

Безспорно най-съществения практичен принос е определяне на процентното съотношение на различните медикаменти при изследваните пациенти, даващи представа за профил и комбинацията от лекарствени групи и препарати, с които се работи в ежедневната практика.

Резултатите са добре онагледени и анализирани.

Критични бележки

При изследваните показатели представени графично и/или в таблица, не е отбелязан статистическият пакет на обработка на резултатите и не е описана съответната статистически значима разлика. В таблиците не са представени средните стойности и стандартните отклонения на всички изследвани показатели. Съвременната статистическата обработка на резултатите гарантира добра интерпретация на направените изводи и получените приноси, което има съществено значение за ценността на работата.

При критериите за включване е отбелязана възрастова група над 13 години, а след това са определени следните възрастови групи:

до 24 г.; 25 -44 г.; 45 – 60 г.; над 60 г.;

Трябва да се има предвид, че според Хартата за правата на детето „Всяко живо същество от 0 до 18 години е дете“. Децата имат специфични възрастови особености, въз основа на което са оформени периодите в детската възраст и пациентите до 18 годишна възраст трябва да бъдат отделени в самостоятелна група. Тук не става ясно и кой е най-малкият и кой е най-възрастният пациент. Направените критични бележки не омаловажават стойността на дисертационния труд, тъй като е обработен голям факгически материал.

Изводите са 7 и са базирани на обработения материал и получените резултати.

Набелязани са **5 приноса** с научно-приложен и потвърдителен характер.

Авторефератът е оформен съобразно изискванията, като отразява адекватно съдържанието на дисертационния труд.

Във връзка с тематиката са отразени 3 публикации в научни списания, 4 участия в научни форуми, свързани с дисертационния труд.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Дисертационният труд на тема „Характеристика на острите медикаментозни отравяния във Варненска област за 30 годишен период“ третира актуален медицински, токсикологичен и фармакологичен проблем.

Научната стойност произтича от обработката на голям клиничен и фармакологичен материал, направените изводи, както и от научно-приложните приноси.

Смятам, че така представеният дисертационен труд отговаря на изискванията на Закона за развитие на академичния състав на Република България и на Правилника за развитие на академичния състав и условията и реда за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности в МУ – Варна.

Това ми дава основание да дам своята положителна оценка и да препоръчам на уважаемото жури да присъди на магистър– фармацевт Станислава Ангелова Георгиева образователна и научна степен „ДОКТОР“, в Област на висше образование : 7. Здравеопазване и спорт; Професионално направление:7.3. Фармация; Научна специалност: Токсикология

09.11. 2021 г.

Доц. д-р Евгения Бързашка - Христова, дм

Гр. Плевен

