

РЕЦЕНЗИЯ

върху дисертационен труд

на ас.маг. фарм. Надежда Руменова Хвърчанова

в Катедрата по Фармакология, токсикология и фармакотерапия

За присъждане на научна степен „Доктор“

Тема на дисертационния труд: Фармакотерапевтично проучване, потенциални странични и токсични ефекти на кардиоактивни медикаменти, при лечение на хоспитализирани пациенти с хронична сърдечна недостатъчност.

За защита по процедура за придобиване на образователна и научна степен „доктор“.

Рецензент: Проф. Д-р Христо Благоев Цеков, д.м.н.- специалности „Вътрешни болести“ и „Кардиология“ МБАЛ „Св.Анна“ Варна.
Като член на научното жури със заповед № Р-109-419/13.07.2018г.

Въпреки новите възможности, диагнозата и терапията на сърдечната недостатъчност, заболяемостта се повишава. Причините са много. Заедно със застаряването на населението нарастват две основни заболявания- хипертоничната болест и захарния диабет, които са водещи в развитието на сърдечната недостатъчност. Това променя клиничния профил и динамиката в терапевтичното поведение. Последното се

адаптира към компенсаторните механизми на сърдечната недостатъчност: повишена активност на системата ренин-ангиотензин-алдостерон, включване и на симпатикови механизми. Сърдечната недостатъчност със запазена фракция на изтласкване /СНзФИ/ се среща при над 50% от случаите. Нараства и относителния риск за СН при диагностициране на коронарна болест и миокарден инфаркт.

Левокамерното ремоделиране има за резултат хемодинамичен и нервнохуморален отговор. Развитието на миокардна исхемия и белодробни, чернодробни и бъбречни промени поставя въпроса за индуцираната коморбидност, като съпътстващ терапевтичен проблем.

Европейските насоки за лечение на ХСН обхващат шест групи медикаменти. Изгражда се принципа на титриране и достигане до таргетни дози. Определят се принципите за лечение на сърдечната недостатъчност с редуцирана фракция на изтласкване /СНрФИ/, като се счита за вредно ползване на недихидроперидиновите калциеви антигонисти. Специфичното в терапевтичната стратегия при пациентите със СНзФИ е овладяването на конгестията с диуретици. Отчетен е и положителния ефект на ангиотензин рецепторните блокери /АРБ/ и АСЕ инхибиторите.

Безспорен успех са проучванията, които определят степента на спазване на основните Европейски препоръки за лечение на СН.

Похвална е инициативата на десертанта маг. фарм. Надежда Руменова Хвърчанова да проследи прилаганото медицинско лечение в една от водещите университетски болници в България – УМБАЛ „Св.Марина“.

Прави се анализ на лекарствените комбинации и потенциалните странични и токсични ефекти. В изследването са включени 535 пациента за 5 годишен период /2010-2014г./, като през този период през стационара всеки пациент има средно над 7 пролежавания. За определяне на типа на СН, ФИ е изследвана чрез 2Д Ехокардиография. Използвани са клинични критерии за дефиниране на съпътстващите заболявания като АХ, ЗД, ХОББ, ХБЗ и ХБН. Използвани са графични, непараметрични и параметрични методи за статистическа обработка, както и статистически софтуер IBM SPSS за Windows ver. Средната възраст на участващите в проучването е 71,2г., като преобладава женския пол- 53,6%. Жените са били с около 1 година по-възрастни от мъжете. Наблюдава се тенденция за преобладаване на СНзФи при жените през целия период на проучването. В данните за съпътстващи заболявания не става ясно ХБН в резултат на какво е – на съпътстващо бъбречно заболяване или като усложнение на ХБ, ЗД или други причини. От друга страна бъбречната патология в голяма степен отключва артериална хипертония и по този начин се стесняват границите на есенциалната хипертония. Основите причини за развитие на ХБЗ са в 35% ЗД, в 30% хипертоничната болест и в 35% бъбречни заболявания. В 17-25% от пациентите с ХСН се открива намалена гломерулна филтрация. Микроалбуминурията при захарен диабет е белег за хронично бъбречно заболяване, при това прецизиране ХБЗ ще останат много малка група, а ХБН ще се отнесе като усложнение на конкретни заболявания. Дисертантът отчита положителна корелационна зависимост при пациентите със СНрФИ изписани от клиниката с основните Европейски препоръки. Откриват се разлики в терапевтичния подход при двата типа на ХСН зависимост от ФИ.

Нараства употребата на алдостеронови антагонисти при СНрФИ и на КА при СНзФИ, докато бримковите диуретици са еднакво застъпени. Единствено лечението с Дигоксин следва една и съща тенденция през годините – нараства при пациентите със СНрФИ. При СНзФи е в по-голяма степен застъпен Триметазидина, който потенцира синтеза на АТФ и намалява ацидозата на миокарда. Антитромботичната терапия нараства при СНрФИ вероятно поради по-голямата честота на предсърдното мъждене при тези пациенти. По тежкото протичане на СНрФИ при жените оправдава и по-широката терапия- ББ, МРА, Ивабрадин, бримкови и тиазидни диуретици, Триметазидин и Дигоксин. Има разлика в фармакокинетичните показатели на лекарствата при жени и мъже. Калциевите антагонисти- Дилтиазем и Верапамил са с по-голяма активност при жените, а ББ при мъжете. Анализите на разпространението на коморбидностите е различна в редица анализи и регистри в Европа и САЩ. Причината е в липсата на разшифровка на ХБЗ. Трябва да подчертаем още веднъж, че само 35% са чисто бъбречни заболявания, а останалите са усложнения на ХБ и ЗД. Тази е причината да не обсъждат конкретните резултати. Още повече, че в Американския регистър на сърдечна недостатъчност хипертонията е на първо място.

Резултатите сочат намаляване на процента на неспазване на препоръките за лечение на СНрФИ. Въпреки това, в сравнение с Европейските регистри нашите резултати не са добри. За АСЕ и АРБ- 26,9% срещу 3,2% за Европа.

ББ- 15,7% срещу 2,3%.

МРА 25,4% срещу 5,4%.

През последната година от проучването фармакотерапията се доближава в най-голяма степен до водещите Европейски регистри.

В заключение разработката на маг.фарм.Надежда Хвърчанова представя фармакологичната терапия на СН в най-широк аспект – от демографски данни до диагнозата и съвременното лечение. Направление изводи определят картината не само в един район, а има основание да са валидни за цялата страна. Без съмнение отечествената кардиология не само спазва световните стандарти, но търси и индивидуален подход при често комплецираната коморбидност. Моите забележки са върху структурирането на дисертационния труд, което трябва да се отнесе към друг адрес. Представените изводи дават възможност да се прилага и по-агресивно терапевтично поведение, което е основен аргумент за моя положителен вот, който вярвам ще бъде споделен от останалите членове на научното жури

25.07.2018г.

гр.Варна

С уважение:.....

проф. Христо Благоев Цеков, д.м.н.