

СТАНОВИЩЕ

**От доц. д-р Никола Георгиев Александров, дмн
член на жури за присъждане на образователна и научна степен „Доктор“,
избран със заповед №Р-109-385/27.06.2018 г. на Ректора на МУ - Варна и
определен да изготви становище със заповед №Р-109-419/13.07.2018 г.**

Относно: Дисертационен труд на маг. фарм. Надежда Руменова Хвърчанова, докторант на самостоятелна подготовка към Катедра по Фармакология, токсикология и фармакотерапия, Факултет по Фармация, Медицински университет „Проф. Д-р Параскев Стоянов”, Варна за присъждане на образователна и научна степен „Доктор“ по област на висшето образование 7. Здравеопазване и спорт, професионално направление 7.3 Фармация, научна специалност „Токсикология“ на тема: „Фармакотерапевтично проучване, потенциални странични и токсични ефекти на кардиоактивни медикаменти при лечение на хоспитализирани пациенти с хронична сърдечна недостатъчност“

Магистър фармацевт Надежда Руменова Хвърчанова е завършила средното си образование в Първа езикова гимназия с интензивно изучаване на немски език в град Варна през 2006 г. Като магистър по фармация се дипломира през 2011 година във Фармацевтичния Факултет на Медицински университет Пловдив. Работи като магистър фармацевт от декември 2011 година до април 2013 година в аптека „Живита – център“, Варна. От февруари до май 2013 година маг. фарм. Надежда Хвърчанова е хоноруван асистент в катедрата по Предклинична и клинична фармакология и токсикология в МУ-Варна и от месец септември 2013 година до настоящия момент е редовен асистент в катедрата по Фармакология, токсикология и фармакотерапия във Факултет по Фармация при МУ-Варна. Провежда практически упражнения по две дисциплини – по фармакология и по токсикология на магистър фармацевти. От 01 юли 2014 година маг. фарм. Надежда Хвърчанова е специализант по „Токсикология и токсикологичен анализ“ в катедрата по Фармакология, токсикология и фармакотерапия с ръководител доц. д-р М. Георгиева. Член е на Българския фармацевтичен съюз (БФС) и Българското дружество по клинична токсикология, както и на комисията по етика и качество към БФС. Маг. фарм. Надежда Хвърчанова е докторант на самостоятелна подготовка от 09 юни 2016 година в катедрата по Фармакология, токсикология и фармакотерапия на ФФ при МУ Варна с научен ръководител доц. д-р Мариета Петрова Георгиева. На 27 юни 2018 година е отчислена с право на защита.

Представените от маг. фарм. Надежда Руменова Хвърчанова дисертационен труд, автореферат и документи отговарят на изискванията за придобиване на ОНС „Доктор” според правилника на Медицински университет, Варна.

Темата на дисертационния труд е съвременна и актуална и касае съвременните аспекти и анализ на терапията при хоспитализирани пациентите със сърдечна недостатъчност.

Структура на дисертационния труд: Научният труд на маг. фарм. Надежда Руменова Хвърчанова се състои от 113 страници с 47 таблици и 17 фигури и е построен като въведение, литературен обзор, цели и задачи, методика на проучването с анализ и

обсъждане на резултатите, изводи, приноси, заключение, публикации по темата и библиография.

Литературният обзор показва много добра осведоменост на автора по отношение на сърдечната недостатъчност с доказателства от публикации през последните години, като библиографията съдържа 269 заглавия.

Задачите, които си поставя дисертантът са следните:

1. Анализ на демографските характеристики, пола и типа сърдечна недостатъчност, както и съпътстващите заболявания при хоспитализираните по повод на сърдечна недостатъчност болни.
2. Ретроспективно проследяване и анализ на лечението, прилагано на пациентите със сърдечна недостатъчност според техния пол и според фракцията на изтласкване.
3. Анализ на противопоказанията и страничните ефекти при прилагане на медикаменти и свързаните с тях токсикологични рискове при лечението на пациентите със сърдечна недостатъчност.
4. Анализ на лекарствените комбинации, увеличаващи риска от хиперкалиемия, асоциираща се с потенциални странични и токсични ефекти.
5. Анализ на предписаните на пациентите медикаменти, преоценено спрямо противопоказанията за тях и оценка на спазването на европейските насоки за лечение на сърдечна недостатъчност.

Обхванати са общо 535 хоспитализирани болни със сърдечна недостатъчност. Статистическият анализ включва анализи, които отговарят на поставените цели.

Получените резултати с дискусия са изложени на 42 страници от дисертационния труд и са добре онагледени. Резултатите отговарят на целите и задачите на изследването. Резултати включват следните раздели:

1. Проучените пациенти със СН са предимно възрастни (средна възраст 71.2 ± 11), от женски пол (53.6%) и преобладаващата диагноза е СНзФИ (63.2% от пациентите). При проследяване на средната възраст по години, според пола – при жените няма съществени разлики, докато при мъжете възрастта се е покачила с 4.4 години. Преобладаващи са възрастните пациенти - над 65 години - около 70% от всички пациенти и при двата вида СН.
2. Мъжете са преобладаващи сред пациентите със СНрФИ (59.8%), а жените сред тези със СНзФИ (61.6%).
3. При анализ на коморбидностите се установява, че повече от половината пациенти с ХСН в настоящото проучване (56.3%) са с умерено до тежко хронично бъбречно заболяване, на второ място по разпространение е артериалната хипертония последвана от захарния диабет, анемията, ХОББ и хроничната бъбречна недостатъчност.
4. Голям процент на пациентите с ХСН имат ХБЗ като съпътстващо заболяване, но въпреки това терапията им налага включване на медикаменти които биха довели до

риск от хиперкалиемия. Това са РААС инхибиторите (АСЕи/АРБ) (70.8%) и МРА (34.2%), а в някои случаи (24.6%) и комбинация от тях.

5. Освен това има и малък процент от тези пациенти, които освен ХСН и ХБЗ са и с установена хиперкалиемия (2.2% от всички пациенти), но въпреки това лечението им включва РААСи (91.7%) и МРА (8.3%).

6. Основните предписвани медикаменти общо за периода 2010-2014 са бета-блокери 81.5%, АСЕи/АРБ -68.6% МРА -43%, което се доближава до световните практики.

7. При пациентите със СНрФИ бета-блокери 80.2%, АСЕи/АРБ -61.9%, МРА -53.3%, а при пациентите със СНзФИ бета-блокери 82.2%, АСЕи/АРБ -72.5% (значимо повече), МРА -37 % (значимо по-малко).

8. Отчита се положителна корелационна зависимост при пациентите със СН, изписвани от клиниката на лечение с основните препоръчани в европейските насоки медикаменти - блокери на РААС (АСЕи/АРБ), бета – блокери, антагонисти на минералкортикоидните рецептори за годините, но без достигане на статистическа значимост.

9. Отчита се намаляване на процента на неспазване на препоръките за лечение на СНрФИ, с оглед на противопоказанията за препоръчаните невро-хормонални антагонисти през петте години, които продължава проучването. Неспазването за АСЕи/АРБ, ББ и МРА за 2014 е съответно 26.9%, 15.7% и 25.4%. Изводът е, че процентът на неспазване на гайдлайните у нас е голям, сравнен с европейските регистри.

Оригиналните приноси са :

1. За първи път у нас по съвременен начин с включване на СНзФИ и СНрФИ се проследяват демографските данни и коморбидностите на голям брой хоспитализирани по повод на сърдечна недостатъчност пациенти в динамика в продължение на петгодишен период.

2. За първи път у нас се оценява медикаментозното лечение на дехоспитализирани пациенти със сърдечна недостатъчност и се сравнява със световните и европейски стандарти.

3. Оригинален принос на дисертационния труд е оценката на процента на неспазване на препоръките за лечение с отчитане на коморбидностите.

4. Оригинален принос е оценката на положителната промяна в придържане към препоръчаните терапии и намаляване на неспазването на индикациите за лечение в рамките на петгодишен период.

Във връзка с дисертационния труд, авторът представя 4 публикации, две от които в чуждестранни издания и 5 съобщения от научни форуми. Дисертантът е първи автор на всички тях. Авторефератът съдържа 76 страници и отговаря на изискванията.

Заклучение:

Оценявам работата по темата „Фармакотерапевтично проучване, потенциални странични и токсични ефекти на кардиоактивни медикаменти при лечение на хоспитализирани пациенти с хронична сърдечна недостатъчност“ като интересна в научно отношение и важна за клиничната практика.

Считам, че дисертационният труд отговаря на изискванията за присъждане на образователна и научна степен „Доктор“ според Закона за развитие на академичния състав в Република България и на Правилника за развитие на академичния състав на Медицински университет – Варна.

Въз основа на гореизложените достойнства на дисертационния труд убедено препоръчвам на членовете на почитаемото Научно жури да гласуват положително и да присъдят образователната и научна степен „Доктор“ на маг. фарм. Надежда Руменова Хвърчанова.

05.08.2018 г.

доц. д-р Никола Александров, дмн