

РЕЦЕНЗИЯ

Относно: Дисертационен труд за придобиване на образователната и научна степен “доктор” - Научна област: 7. Здравеопазване и спорт

Професионално направление – 7.3 Фармация

Научна специалност „Фармакология (вкл. Фармакокинетика и Химиотерапия)“

от проф. д-р Ирина Николова Николова, дм, член на научно жури, в изпълнение на Заповед на Ректора на МУ-Варна № Р-109-335 от 29.07.2025 г.

Автор на дисертационния труд: **Пламен Стефков Бекяров**, редовен докторант към катедра „Фармакология, токсикология и фармакотерапия“ във Фармацевтичен факултет, МУ-Варна, с научни ръководители доц. Силвия Георгиева Михайлова, дх и проф. Д-р Мариета Петрова Георгиева, дм.

Тема на дисертационния труд: „**Проучване на болничната употреба на противомикробни лекарства, предназначени за профилактика и лечение на акушеро-гинекологични инфекции**“

Дисертационният труд е посветен на анализ на рационалната болнична употреба на противомикробни лекарства при профилактика и лечение на акушеро-гинекологични инфекции в СБАГАЛ „Проф. Д-р Д. Стаматов“ – Варна за период от 12 години, чрез използването на количествени и качествени измерители на национално и регионално ниво, в съответствие със стандартите за лечение и валидните национални и международни фармакотерапевтични ръководства.

Докторантът Пламен Бекяров е завършил Фармация в МУ-Варна през 2017 г. и има придобита специалност по „Клинична фармация“ през 2022 г.

Пламен Бекяров е зачислен като редовен докторант през февруари 2023 г.

Дисертационният труд е в рамките на 138 страници, от които, литературният обзор обхваща около 50 страници, резултати и обсъждане – около 50 страници и 234 цитати като използвана литература.

литературен обзор

Литературният обзор е представен в шест раздела, като накрая са направени изводи относно ефективното управление на антимикробната резистентност, която е световен проблем. Развита е концепцията за Antimicrobial Stewardship (AMS), като ключов момент за ограничаване на резистентността и подобряване на терапевтичните резултати в болничната практика. Сам по себе си AMS е поведенчески процес, изискващ мултидисциплинарен подход, адаптиран към съответната институция, в съчетание с регулаторни и образователни мерки.

Много добро впечатление прави, че използваната литература обхваща един широк диапазон от 100 години, което показва, че докторантът задълбочено е проучил антибиотичната употреба от синтеза на пеницилин през 1929 година до настоящата широка употреба, водеща до антимикробна резистентност и концепцията за Antimicrobial Stewardship Programs (ASPs). Половината от цитираните литературни източници са от последните 10 години.

В литературният обзор е отделен специален раздел на патогените, които са с критично ниво на заплахата за човечеството, а именно *Acinetobacter*, *Pseudomonas* и *Enterobacteriaceae*, за които все по-често се съобщава за пан-резистентност. Подчертано е, че тези видове най-често са причина за тежки и дори смъртоносни вътреболнични инфекции.

Подробно са разгледани механизмите на действие на антибиотиците и механизмите на развитие на резистентност към различните групи антимикробни лекарства.

Логически, в края на литературният обзор е разгледана рационалната употреба на антимикробните лекарства в болничната помощ и въвеждането на ASP за координирано управление на антимикробната резистентност. Установено е, че няма лесен и универсален път на въвеждането на ASP, тъй като е многофакторен и поведенчески процес, който трябва да се въведе и адаптира на институционално ниво.

Специално място е отредено на спецификата на акушеро-гинекологичните отделения, като е наблегнато, че антибиотичната употреба при бременни, раждащи и жени в детеродна възраст, могат да имат влияние и върху раждаемостта, новородените и социума като цяло. Неправилната/нерационална употреба на антимикробни лекарства при хората е един от ключовите фактори за развитие на резистентност.

ел и задачи

Целта на дисертационният труд е правилно формулирана. От поставената цел са формулирани шест задачи за изпълнение.

Материали и методи

За целите на дисертационният труд е използвана базата данни за лекарствена употреба в четири отделения на специализирана болница по акушерство и гинекология и неонатология за активно лечение „Проф. д-р Димитър Стаматов“ – гр. Варна за периода 2012-2023 г., включваща пациенти, настанени за болнично лечение.

Проведен е ретроспективен и проспективен анализ на лекарствената употреба на антимикробни лекарства по отделения. Използваният показател е DDD/100 леглодни, като стандартизирана единица, гарантираща съпоставимост на резултатите и възможност за вътреболничен и междуболничен контрол.

Използвани са множество регресионни модели, позволяващи да се проследи динамиката на антибиотичната употреба в рамките на 12-годишен период, но и да се направи проспективна оценка на наблюдаваните процеси. Данните са обработени статистически.

Резултати и Обсъждане

Представени са обработени данни (DDD/100 леглодни) за употребата на антимикробни лекарства по отделения и по години. Установено е, че най-голяма употреба на антимикробни лекарства се отчита в ОАИЛ и Гинекологично отделение (ГО), като употребата на флуорохинолони и метронидазол се увеличава с годините. Проведеният статистически анализ показва, че статистически значим модел за употреба на флуорохинолони е установен единствено в ГО. Отчетена е и висока употреба на цефалоспорици в тези две отделения. Съвсем резонно е отбелязана по-ниската употреба на антимикробни лекарства при бременни жени, т.е. в родилно отделение и отделение по патологична бременност. Анализът на данните за антибиотичната употреба, показва, че най-използваният антибиотик е ceftriaxone, следван от cefazolin и metronidazole. От извършения статистически анализ със статистически значими модели за употребата на цефалоспорици във всички болнични отделения, е установена нарастваща употреба. От статистическият анализ е установена ясна тенденция за намаляване употребата на пеницилици. Наблюдан е и спад в приложението на линкозамиди и аминогликозиди в лечебното заведение. Ниската употреба на карбапенемите антибиотици с широкоспектърно действие, което е индикация за контролирано приложение с цел намаляване на антимикробната резистентност.

Като обща тенденция в употребата на антимикробни лекарства е отбелязано, че се наблюдават ясно изразени колебания, особено през периода на COVID-19 пандемията. Направено е сравнение с 24 страни от ЕС/ЕИП, което показва значителни различия между отделните държави, като СБАГАЛ – Варна се отличава с най-ниска регистрирана стойност, която е съществено под средното ниво за държавите от ЕС/ЕИП и значително по-ниска от тази за България, което говори за ефективно и рационално управление на антибиотичната употреба и правилно антибиотична политика в СБАГАЛ „Проф. д-р Д. Стаматов“ – Варна. Това отчасти се дължи и на екзистенциално по-ниската употреба на антибиотици при бременни и раждащи жени, в сравнение с други многопрофилни болници.

Ретроспективният анализ на употребата на антибиотици по групи и отделения е извършен с помощта на регресионни модели (линеен, квадратичен, кубичен, експоненциален, логаритмичен). На базата на тези модели е извършен проспективен анализ на болничната употреба на антимикробни лекарства за периода 2024-2026. Прогнозните стойности показват постепенно намаляване на общата употреба на пеницилини и тетрациклини, но увеличение на употребата на метронидазол, линкозамиди, аминогликозиди, цефалоспорици и флуорохинолони в лечебното заведение. Направен е анализ на установените тенденции, което ще допринесе за оформянето на протоколи за ASP на институционално ниво. Тези тенденции са разгледани като многофакторни процеси.

В обобщение, темата на докторската теза е много актуална, както на институционално и национално ниво, така и в световен мащаб и с потенциал за бъдещи проучвания. От подробния и задълбочен анализ на проблема изложен в литературния обзор е видно, че маг. фарм. Пламен Бекяров показва задълбочени познания в областта на антимикробните лекарства и терапия, ASP и антибиотичната резистентност, като проблем от световна значимост. Целта на дисертацията е ясно формулирана, а за постигането ѝ са формулирани задачи свързани с ретроспективен и проспективен анализ на рационалната антибиотична употреба.

Методичният набор е избран адекватно за посрещане на поставените задачи, като всички методи са подробно описани, което позволява тяхната възпроизводимост. Видно от представената методична част, докторантът е усвоил множество методи в областта на анализ на данни, тяхната оценка, трактовка и статистическа обработка. Дисертационният труд е онагледен с 35 фигури и 25 таблици.

В дисертационният труд са анализирани данни от аптекен софтуер „Гама Стоп“, след получено разрешение от управителя на СБАГАЛ „Проф. д-р Д. Стаматов“. Резултатите са обработени с IBM SPSS Statistics версия 19.

Трябва да се отбележи, че периода 2012-2023 включва и COVID-19 пандемията, което значително може да повлияе върху получените резултати. От друга страна, включването на този период, дава възможност за сравнителен анализ на едни бъдещи проучвания върху екстензивната употреба на антибиотици за сравнително кратък период от време и влиянието на тази екстензивна употреба за развитието на антимикробната резистентност. Получените резултати поставят акцент върху необходимостта от създаване на устойчиви програми за мониторинг и управление на антибиотичната употреба в болничните условия, съобразени със спецификата на болничната институция и подчертават нуждата от продължително наблюдение, прогнозиране и допълнителни анализи.

От получените резултати са адекватно изведени шест извода, пет приноси с научно-теоретичен характер и пет приноси с научно-приложен характер.

Основният принос на дисертационният труд е разработването на статистически подход за моделиране и прогнозиране на болничната употреба на антибиотици. Създадените статистически модели позволяват идентифициране на рискови тенденции, оптимизиране на лекарствената употреба, прогнозиране и дългосрочно планиране на лекарствени нужди и ефективен мониторинг на лекарствената терапия в различни многопрофилни болнични структури. Данните и получените резултати в дисертационният труд са както от институционална, така и от национална значимост за създаване на алгоритми за рационална антибиотичната употреба с цел контрол на антимикробната резистентност.

Авторефератът коректно отразява дисертационният труд, като е акцентирано върху резултатите от проведените анализи, тяхната дискусия и приносите с научно-теоретичен, методичен и приложен характер.

По темата на дисертацията са реализирани четири пълнотекстови научни публикации. Резултатите от дисертационния труд са представени и на един международен и един национален научен форум.

Заклучение

Дисертационният труд е написан ясно, стегнато и с разбиране. Обемът на извършената работа е достатъчен, като е използван адекватен набор от научно-изследователски подходи и методи, а анализираните данни са много добре обработени и онагледени. Представените резултати са на институционално ниво, но имат и национална значимост. Представеният труд и наукометричните характеристики показват недвусмислено личният принос на докторанта за реализацията на научно-изследователската програма. Несъмнено в процеса на разработване на докторската теза маг.

фарм. Пламен Бекяров е придобил достатъчни теоретични знания и практически умения, адекватни за придобиване на ОНС „Доктор“. Това ми дава основание, убедено да заключа, че представеният труд отговаря на националните и институционални нормативни изисквания и съответните количествени критерии, относими към настоящата процедура. Това ми дава основание убедено да препоръчам на почитаемите членове на научното жури да гласуват положително за присъждане на образователната и научна степен „Доктор“ на маг. фарм. Пламен Стефков Бекяров.

Заличено на основание чл. 5,
§1, б. „В“ от Регламент (ЕС)
2016/679

София, 29.08.2025 г.

Изготвил рецензията:

/проф. д-р Ирина Николова, дм/