

РЕЦЕНЗИЯ

от проф. маг. фарм. Евгени Евгениев Григоров, д.ф.,

преподавател в Катедра „Организация и икономика на фармацията” към
Факултет „Фармация”, Медицински университет „Проф. д-р П. Стоянов”, гр. Варна
(Вътрешен член на Научното жури, утвърдено със Заповед № Р-109-94/12.02.2026 г. на
Ректора на МУ-Варна)

Относно: Процедура по защита на дисертационен труд за присъждане на образователната и
научна степен „доктор”, ОВО 7. Здравеопазване и спорт; ПН 7.3. Фармация, по докторска
програма „Фармакоикономика и фармацевтична регулация”.

Тема на дисертационния труд:

*„Проучване възможностите на фармацевтичните грижи за подобряване на
терапевтичните резултати и предотвратяване на усложненията при пациенти с
анкилозиращ спондилит”*

Автор на дисертационния труд:

маг. фарм. ЛАДА АЛЕКСАНДРОВА АНДРЕЕВА – докторант в самостоятелна форма на
обучение в Медицински университет-Варна.

Научен ръководител:

Доц. маг. фарм. Анна Христова Тодорова, д.м.

Научен консултант:

Проф. маг. фарм. Валентина Петкова-Димитрова, д.ф.н.

Кратки автобиографични данни: Лада Александрова Андреева завършва с пълно отличие
средното си образование през 2001 г. в Немската езикова гимназия „Friedrich Schiller“, гр.
Русе. Владее немски и английски език. През 2007 г. придобива магистърска степен по
фармация в Медицински университет – София, също с пълно отличие, и е удостоена с
наградата „Златен Гален“.

Професионалната ѝ квалификация е допълнена със СДО специализация по Клинична
фармация, курс по хомеопатия към Медицински университет-София, множество участия в
допълнителни обучения и научни конференции, както и курс по първа помощ при
животозастрашаващи инциденти при деца.

През 2023 г. печели конкурс за академичната длъжност „асистент“ към катедра „Здравни грижи“ във факултет „Обществено здраве и здравни грижи“ на Русенски университет „Ангел Кънчев“. От дипломирането си до момента работи в аптека за обслужване на населението, като професионалният ѝ път започва в гр. София, а понастоящем заема длъжността ръководител на аптека в гр. Русе. През последните три години е ръководител на студенти по фармация по време на държавния им преддипломен стаж.

Значимост на темата: Темата за фармацевтичните грижи за подобряване на терапевтичните резултати и предотвратяване на усложненията при пациенти с Анкилозиращ спондилит (АС) е особено значима поради хроничния и прогресиращ характер на заболяването, което води до болка, ограничена подвижност и намалено качество на живот. Болестта засяга предимно млади хора и изисква дългосрочно и често комплексно лечение.

Терапията при анкилозиращ спондилит включва различни лекарствени групи, всички много добре описани от докторантката, като нестероидни противовъзпалителни средства, биологични лекарствени продукти и други имуно-модулиращи терапии. Всички те могат да бъдат свързани с риск от нежелани лекарствени реакции, лекарствени взаимодействия и проблеми с придържането към терапията. В този контекст фармацевтичните грижи имат ключова роля за оптимизиране на фармакотерапията чрез проследяване на ефективността и безопасността на лечението, идентифициране на лекарствено-свързани проблеми и предоставяне на консултации на пациентите.

Въпреки потенциала на фармацевта като достъпен и надежден здравен специалист, неговите възможности за принос в грижата за пациентите с АС остават недостатъчно проучени и реализирани в България. Дисертацията насочва вниманието именно към тази неизползвана ресурсна възможност — фармацевтът може да участва в ранния скрининг, в профилактиката на проблеми, свързани с лекарствената терапия, и в оптимизирането на лечението, в съответствие с принципите на Добрата фармацевтична практика на СЗО и Международната федерация на фармацевтите.

Актуалност на разработваната тема: Дисертационният труд на Лада Андреева е посветен на изследване на възможностите на фармацевтичните грижи за подобряване на терапевтичните резултати и предотвратяване на усложненията при пациенти с анкилозиращ спондилит. Заболяването е в непрекъснат ръст на своето разпространение през последните години. Това не се дължи само на по-добра диагностика — то реално засяга все повече хора, като данните показват трайна тенденция на нарастване в целия свят. В България

между 20 000 и 30 000 души са болни, но реалният брой вероятно е по-висок поради масовата недиагностицираност. Освен това пациентите с анкилозиращ спондилит са изложени на повишен риск от усложнения и екстраартикуларни прояви, което изисква комплексен и мултидисциплинарен подход. Чрез активното участие на фармацевта в здравния екип може да се подобри придържането към терапията, да се намали рискът от усложнения и да се постигнат по-добри клинични резултати. Поради това развитието на фармацевтичните грижи при АС представлява важен инструмент за повишаване на качеството на лечението и дългосрочната прогноза при пациентите със заболяването.

От обществено-здравна и икономическа гледна точка, ефективното прилагане на фармацевтични грижи може да доведе до намаляване на честотата на усложненията, хоспитализациите и разходите за здравната система, както и до подобряване на работоспособността и социалната активност на пациентите.

Структура на дисертацията: Дисертационният труд на Лада Андреева е много добре оформен и структуриран по отношение на основните му части и напълно отговаря на Правилника за РАС на МУ-Варна. Започва с въведение и съдържа следните раздели:

- Литературен обзор;
- Цел, задачи и научни хипотези;
- Материали и методи;
- Резултати и дискусия;
- Изводи;
- Препоръки;
- Заключение;
- Приноси;
- Приложения.

Накрая е поместена използваната литература. Дисертационният труд обхваща общо 145 стандартни машинописни страници, включително 4 фигури и 38 таблици. Цитирани са 254 литературни източници, от които обаче само 20 са на български език.

Литературният обзор съдържа достатъчен по обем обобщен и анализиран научен материал, който отразява множество данни и информация за научните изследвания по темата до момента. Той е систематично изложен и разкрива много добро познаване на материята, свързана със заболяването Анкилозиращ спондилит и обосновава избора на темата за дисертационния труд. Литературният обзор е разделен на няколко части, в които са разгледани последователно: същността и характеристиката на заболяването анкилозиращ спондилит, терапевтичните подходи и добрата фармацевтична практика.

Докторантката отлично описва патогенезата на АС, която е свързана с генетична предразположеност — над 90% унаследяемост, като HLA-B27 е водещият генетичен рисков фактор, носен от 90—95% от пациентите. Посочени са ключови възпалителни пътища включват TNF- α , IL-23 и IL-17. Изчерпателно е посочено как се поставя диагнозата от ревматолог по модифицираните Нюйоркски критерии, съчетаващи клинични и рентгенографски данни. Съществен проблем е диагностичното забавяне — средно 5 до 7 години от началото на симптомите до получаване на диагнозата, а при жените то достига 8,8 години. Обяснено е, как се оценява болестната активност чрез валидирани индекси BASDAI и ASDAS.

Много всеобхватно в литературния обзор е представено лечението при АС, което е комплексно и включва нефармакологични и фармакологични методи. Нефармакологичните подходи включват индивидуализирана физиотерапия, аналитични упражнения, хидротерапия и ерготерапия. При напреднали случаи се прилага спинална хирургия или смяна на стави.

Фармакологичното лечение следва стъпаловиден алгоритъм съгласно актуализираните препоръки ASAS/EULAR от 2022 г. На първа линия стоят НСПВЛП, прилагани по принципите на хронофармакологията — съобразени с циркадния ритъм на болката и сковаността, характерни за нощните и ранносутринните часове. При неуспех след поне две НСПВЛП се преминава към биологични агенти: TNF-инхибитори (инфликсимаб, адалимумаб, голимуумаб, етанерцепт, цертолизумаб) и IL-17 инхибитори (секукинумаб, иксекизумаб, бимекизумаб). Таргетните синтетични болест-модифициращи лекарства — JAK-инхибитори (упадацитиниб) — представляват нова терапевтична опция с предимство на перорален прием. Стандартните БМАРЛП (сулфасалазин, метотрексат) намират приложение предимно при периферните форми. Изборът на биологична терапия се съобразява с извънставните прояви — при увеит и възпалително чревно заболяване се предпочитат моноклонални TNF-инхибитори, при псориазис — IL-17 инхибитори. Обзорът детайлно разглежда нежеланите лекарствени реакции на всяка терапевтична група — гастроинтестинална, кардиоваскуларна, хематологична токсичност при НСПВЛП и стандартните БМАРЛП, инфекциозен риск и имуногенност при биологичните терапии.

Л. Андреева прави много изчерпателен обзор на Концепцията за фармацевтични грижи, която съществува вече повече от 30 години, но интеграцията ѝ в ежедневната практика остава ограничена. Аптеките за обслужване на населението са лесно достъпна точка на здравната система, като фармацевтите постепенно преминават от дейности на доставчици на лекарства към активни участници в здравните грижи.

Приемам изводите, направени от докторантката, че ролята на фармацевта при АС обхваща три основни направления:

- Първо — ранен скрининг: подготвен с познания за характерната възпалителна болка и ранните симптоми, фармацевтът може да идентифицира суспектни пациенти и да ги насочи своевременно към ревматолог, скъсявайки диагностичното забавяне.
- Второ — оптимизиране на фармакотерапията: прилагайки принципите на хронофармакологията и индивидуализираните фармацевтични грижи, фармацевтът подбира подходящото НСПВЛП, лекарствена форма и час на прием, минимизира нежеланите реакции и взаимодействия, управлява полифармацията при коморбидни пациенти.
- Трето — подобряване на придържаемостта: по данни на СЗО придържането към терапията при хронични заболявания е средно едва 50%. Правилната комуникация фармацевт—пациент, обучението и редовното проследяване могат значително да подобрят този показател, а оттам — и терапевтичните резултати.

Обзорът разглежда подробно коморбидността при АС — хипертония (16,4%), пептична язва (13,9%), остеопороза, сърдечно-съдови заболявания — като фактор, изискващ особено внимание при управлението на лекарствената терапия. Представени са и актуалните международни и национални приоритети: Националната здравна стратегия 2030 на България предвижда засилено участие на фармацевтите в скрининг, профилактика и мониториране на хронични заболявания, а европейският документ „Pharmacy 2030“ на PGEU очертава бъдещата роля на аптечните фармацевти като интегрирани участници в мултидисциплинарния здравен екип.

В заключение литературния обзор идентифицира и описва три ненапълно проучени аспекта, които мотивират изследванията в дисертацията: нивото на компетентности и нагласи на фармацевтите за прилагане на фармацевтични грижи при АС, степента, в която пациентите разпознават фармацевта като ресурс за оптимизиране на лечението, и потенциалът на аптечната мрежа за провеждане на ранен скрининг и мониториране на терапията.

Основната цел на дисертацията е да се проучат нагласите и компетенциите на фармацевтите за предоставяне на фармацевтични грижи при пациенти с анкилозиращ спондилит и да се анализира потенциалът за интегриране на фармацевта в мултидисциплинарния подход за превенция на усложнения и оптимизиране на терапевтичните резултати.

Задачите са общо 6 на брой и произтичат от поставената цел. Те са формулирани прецизно и са обосновани логически, като изпълнението им дава възможност за постигане на дефинираната цел.

Докторантката формулира **две научни хипотези**:

- Нагласите и компетенциите на фармацевтите за предоставяне на фармацевтични грижи при пациенти с АС са свързани с техните лични и професионални характеристики и определят потенциала за ефективното интегриране на фармацевта в мултидисциплинарния подход при профилактика, грижи и оптимизиране лечението на заболяването.
- Неблагоприятните, потенциално повлияеми от фармацевтичните грижи, здравно-поведенчески фактори и ниската степен на придържане към лекарствената терапия се асоциират с по-висока болестна активност и по-ниско качество на живот при пациентите с АС.

Обекти на проучването в разработения дисертационен труд са били магистър-фармацевти, практикуващи в аптеки за обслужване на населението и пациенти, диагностицирани със заболяването анкилозиращ спондилит.

Използваните методи на проучването са класически и са подбрани с оглед неговата специфика:

- Документален метод
- Социологически метод
- Статистически методи

Цялостният дизайн на изследването е доказателство за задълбоченото познаване и владение от докторанта на съвременните методологични подходи във фармацевтичните грижи и социалната фармация. Добро впечатление прави, че използваните методи са разнообразни и в различни направления.

Получените резултати са представени ясно и са добре структурирани за всеки аспект на проучването, като са придружени с множество таблици и фигури.

Изследванията на Л. Андреева включват два самостоятелни компонента — анкетно проучване сред 260 магистър-фармацевти и интервю сред 66 пациенти с анкилозиращ спондилит от Русенски регион.

Резултати от проучването сред магистър-фармацевти

Участниците са предимно жени (77%), като почти всеки втори е придобил образованието си преди повече от 10 години, а 87% нямат следдипломна специализация. По отношение на нагласите и готовността, 84% от фармацевтите смятат участието на фармацевта в

комплексната грижа при АС за необходимо, а прилагането на ИФГ би носило професионална удовлетвореност за 88% от тях. Въпреки това 55% или не са сигурни, или не се чувстват достатъчно подготвени да консултират пациенти с АС. Близко 70% не могат или не са сигурни дали могат да разграничат възпалителна от компресионна болка, а 47% биха насочили пациент с възпалителна болка към невролог, вместо към ревматолог. Осемдесет процента от фармацевтите се срещат редовно с пациенти с кръстна болка. Основните бариери пред прилагането на ИФГ са: липса на достатъчно време (76%), недостатъчна информираност за заболяването (70%), липса на специално обособено място (63%) и липса на заплащане на услугата (53%).

Корелационният анализ установява, че трудовият стаж е най-значимият фактор — по-скоро дипломираните фармацевти значително по-добре познават концепцията за ФГ ($\rho = 0,353$; $p = 4,99 \times 10^{-9}$), по-уверено оценяват собствените си знания и по-ясно осъзнават необходимостта от участие на фармацевта в грижата за пациенти с АС. Способността за отдиференциране на възпалителна от компресионна болка се свързва значимо с готовността за ИФГ ($OR = 2,19$; $p = 0,006$). Полът и мястото на получаване на образованието не оказват статистически значимо влияние.

Много високо оценявам разработения въз основа на резултатите практически алгоритъм за фармацевтични грижи при пациенти с АС, бърз скринингов въпросник от 7 въпроса за аптечна употреба и обучителни материали за фармацевти.

Сред по-важните резултати от проучването сред пациенти с АС, бих открил тези, че при близо две трети диагнозата е поставена след повече от 5 години от началото на оплакванията, а при повече от половината — на възраст между 21 и 30 г. HLA-B27 е положителен при 92,4%.

Докторантката изключително удачно е подбрала и използвала валидирани въпросници в дисертацията си за оценка на различни аспекти от здравния статус на пациентите с АС, съответно за:

- *Болестна активност (BASDAI)*: 70% от пациентите са на или над клиничния праг за начало на биологична терапия ($BASDAI \geq 4$), а 12% са с много висока активност ($BASDAI > 8$). Средната стойност е 5,53. Статистически значимо по-висока болестна активност се установява при жени (6,22 срещу 5,02 при мъже; $p = 0,031$), при пациенти с коморбидности (6,40 срещу 3,42; $p = 0,000001$), при пушачи (6,70 срещу 4,61; $p \approx 3,5 \times 10^{-5}$), при пациенти без биологична терапия (6,73 срещу 4,57; $p = 0,000006$), при физически неактивни (6,07 срещу 5,05; $p = 0,019$) и при спящи под 6

часа ($p = 0,029$). Биологичната терапия е единственият фактор с ясно и значимо редуциращ ефект върху болестната активност.

- *Качество на живот (EQ-5D-5L)*: Средната стойност е 0,803, а медианата 0,83 — в категорията добро здраве, но статистически значимо по-ниска от референтната популационна стойност ($t = -7,98$; $p < 0,0001$; Cohen $d \approx -0,98$). Субективната самооценка по VAS е средно 68,6/100. Повечето изследвани здравно-поведенчески фактори не показват статистически значимо влияние върху EQ-5D-5L. Важно изключение: при жените е установена значима отрицателна корелация между болестната активност и качеството на живот ($r = -0,47$; $p = 0,012$), каквато при мъжете липсва.
- *Коморбидност и поведенчески профил*: При 71% от пациентите е налично поне едно съпътстващо заболяване, сред които преобладават захарен диабет, повишени липиди и подагра (над 60%), остеопороза и сърдечно-съдови заболявания. Пушачи са 44%, 70% спят под 6 часа, 53% са с наднормено тегло ($ИТМ \geq 25$). 65% са на биологична терапия, 60% прилагат и нефармакологични методи. Над 90% съобщават за поне един нежелан лекарствен ефект, а 47% приемат хранителни добавки по собствена инициатива.
- *Придържане към терапията (MMAS-8)*: 54,5% от пациентите имат ниска степен на придържане, 33,3% — умерена, а едва 12,1% — висока степен. Средната стойност е 5,70. Образованието е значим фактор — парадоксално, пациентите с висше образование показват най-ниска придържаемост ($p < 0,001$; $\eta^2 \approx 0,43$). Полът, коморбидностите и видът терапия не оказват статистически значимо влияние. Установена е средна положителна корелация между Morisky и BASDAI ($r = 0,45$; $p < 0,001$), особено изразена при жените ($r = 0,39$; $p = 0,038$), което показва, че по-тежкото заболяване мотивира по-стриктно придържане, а не обратното.
- *Нагласи на пациентите към фармацевтичните грижи*: 88% от пациентите биха се възползвали от ИФГ, нито един не отговаря отрицателно. 89,4% оценяват необходимостта от ФГ с оценка 8—10 от 10. Въпреки това над 60% от тях не биха се консултирали с фармацевт относно прилаганите от тях хранителни добавки, което разкрива пропуск в реализирането на тази готовност в практиката.

Всички получените резултати са оригинални и достоверни, подкрепени с голям обем анализиран и обобщен научен материал.

Изводи. Формулирани са конкретни изводи от проведените проучвания, които имат практическа насоченост и са в съответствие със събраните и анализирани данни. Смятам, че всички направени изводи обективно отразяват получените резултати от докторанта.

Препоръките са добре структурирани. Те са насочени към различни институции и нива на здравната система. Като цяло препоръките са логично обосновани от резултатите, но се различават по степен на конкретност и реалистичност на изпълнението.

Приноси на дисертационния труд

Представените приноси са разделени на такива с оригинален, научно-приложен и потвърдителен характер.

НАУЧНО-ТЕОРЕТИЧНИ

- ❖ *Проучването обогатява теоретичните познания за ролята на фармацевта в ранното разпознаване и комплексната грижа при пациенти с анкилозираш спондилит, като идентифицира специфични пропуски в знанията и фактори, влияещи на професионалната готовност;*
- ❖ *За първи път в регионален мащаб е извършена цялостна характеристика на пациенти с анкилозираш спондилит, включваща социално-демографски профил, съпътстващи заболявания, здравно-поведенчески навици, видове прилагани терапии, болестна активност, качество на живот и степен на придържане към лекарствената терапия;*
- ❖ *Доказани са ключови зависимости между модифицируеми здравно-поведенчески фактори (тютюнопушене, физическа активност, сън) и болестната активност, допринасяйки за по-дълбоко разбиране и контрол на клиничния ход на заболяването.*

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИ

- ❖ *Разработени са практически алгоритми, скринингов чеклист и обучителни материали, отговарящи на установените образователни и практически потребности на анкетираните фармацевти, които подпомагат фармацевтите в реалната аптечна практика при ранно насочване към специалист ревматолог и прилагане на фармацевтични грижи при пациенти с АС;*
- ❖ *Определени са фактори с практическо значение за контрола на болестната активност, което позволява целенасочени и индивидуализирани грижи;*
- ❖ *Установен е висок риск от ниска степен на придържане към назначената терапия и ролята на образователните програми за подобряване на кълмплайънса на пациентите;*
- ❖ *Формулирани са аргументи в подкрепа на активното участие на фармацевта в комплексните грижи при пациенти с АС;*

Автореферат и публикации. Авторефератът е изготвен съгласно изискванията на Правилника за развитие на академичния състав на Медицински университет-Варна и коректно отразява получените резултати и научните приноси на дисертационния труд.

Представени са пет публикации в научни списания и три участия в научни конференции, свързани с темата на дисертационния труд. Във всички статии докторантът е първи автор, което показва личното му участие в разработването, дискусиата и представянето на получените резултати. В допълнение, една от статиите е публикувана в международен специализиран журнал с IF, което е неоспоримо доказателство за значимостта на проведените проучвания.

Заклучение. Оценявам положително дисертационния труд на Лада Андреева и считам, че по съдържание и научни приноси той отговаря напълно на изискванията на ЗРАС в

Република България и на Правилника за развитие на академичния състав на МУ-Варна. Добрата методична подготовка, задълбочените теоретични знания и натрупания практически опит на докторантката в областта на Фармацевтичните грижи са отлична предпоставка за бъдещото ѝ успешно развитие като учен. Всичко това ми дава основание убедено да препоръчам на членовете на уважаемото Научно жури да присъди на **ЛАДА АЛЕКСАНДРОВА АНДРЕЕВА** образователната и научна степен „доктор”.

гр. Варна
02 април 2026 г.

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

Член на Научното жури:.....

(Проф. маг. фарм. Евгени Евгениев Григоров, д.ф.)

Чрез подписа си тук декларирам и че не съм свързано лице с докторанта, както и че нямам частен интерес, който може да повлияе върху безпристрастното и обективно изпълнение на даването на становище в настоящата процедура по придобиване на ОНС „Доктор”.