

СТАНОВИЩЕ

*От доц. д-р Мариета Георгиева, дм
Доцент в Катедра „Фармакология, токсикология и фармакотерапия“
При МУ проф. д-р Параскев Стоянов” – Варна,
Ул. „Марин Дринов” 55, e-mail: marieta_md@yahoo.com*

*Относно: Дисертационен труд за присъждане на образователна и научна
степен „Доктор“ по научна специалност „Токсикология“
на маг. фарм. Надежда Руменова Хвърчанова,*

*асистент в Катедра по Фармакология, токсикология и фармакотерапия,
Факултет по Фармация, Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов”,
Варна
на тема: „Фармакотерапевтично проучване, потенциални странични и
токсични ефекти на кардиоактивни медикаменти при лечение на
хоспитализирани пациенти с хронична сърдечна недостатъчност“*

Със заповед №Р-109-385/27.06.2018 г. на Ректора на МУ - Варна съм избрана за член на Научното жури, а със заповед №Р-109-419/13.07.2018 г. съм избрана за Председател на Научното жури и да изготвя становище по процедура за придобиване на образователна и научна степен „Доктор“, по област на висшето образование 7. Здравеопазване и спорт, професионално направление 7.3 Фармация, научна специалност „Токсикология, на маг. фарм. Надежда Руменова Хвърчанова, асистент в Катедра по Фармакология, токсикология и фармакотерапия, Факултет по Фармация, Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов”, Варна.

Надежда Руменова Хвърчанова е родена през 1987 година. Тя придобива средното си образование в Първа езикова гимназия с интензивно изучаване на немски език в град Варна с отличен успех от 5.89 през 2006 година. През 2011 година завършва

Фармацевтичният Факултет на Медицински университет Пловдив с ОКС „магистър фармацевт“. Надежда Хвърчанова работи като магистър фармацевт от декември 2011 година до април 2013 година в аптека „Живита – център“. От месец февруари 2013 г. до месец май 2013 г. година е хоноруван асистент в катедрата по Предклинична и клинична фармакология и токсикология в МУ-Варна. От месец септември 2013 г. до настоящия момент, след успешно издържан конкурс е асистент в катедрата по Фармакология, токсикология и фармакотерапия във Фармацевтичния факултет на МУ-Варна.

От юни 2016 г. магистър фармацевт Надежда Хвърчанова е докторант на самостоятелна подготовка по научна специалност „Токсикология“ към Катедрата по Фармакология, токсикология и фармакотерапия с научен ръководител доц. д-р Мариета Петрова Георгиева. На 27 юни 2018 година е отчислена с право на защита.

От месец януари 2017 г. е отговорник по Качеството към Катедра „Фармакология, токсикология и фармакотерапия“ на ФФ при МУ Варна.

От месец юли 2014 година е специализант по „Токсикология и токсикологичен анализ“ в Катедрата по Фармакология, токсикология и фармакотерапия на ФФ при МУ Варна с ръководител на специализацията доц. д-р Мариета Петрова Георгиева.

Надежда Хвърчанова провежда практически упражнения на студенти по фармация по дисциплините фармакология и токсикология. Съавтор е на 1. Ръководство за упражнения по фармакология за студенти по фармация (2017) и на 2. Ръководство за упражнения по токсикология за студенти по фармация - под печат (2018).

Надежда Хвърчанова владее отлично немски език и много добре английски език.

Член е на Българския фармацевтичен съюз (БФС) и Българското дружество по клинична токсикология, както и на Комисията по етика и качество към БФС.

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.

Оценка на актуалността на темата

Темата на дисертационния труд е съвременна и актуална и касае съвременните аспекти и анализ на терапията при хоспитализирани пациентите със сърдечна недостатъчност. Сърдечната недостатъчност е един от най-значимите здравни проблеми, най-честа причина за хоспитализации и рехоспитализации и основна

причина за инвалидност и смъртност при възрастните и старите хора. Сърдечната недостатъчност (СН) е свързана с влошаване на функционалното състояние и качеството на живота. Очаква се разпространението на СН да продължава да нараства, поради застаряване на населението, повишена преживяемост при другите сърдечно-съдови болести, както и от все по-ефективната медикаментозна терапия. За последните години се отчита относително намаляване на броя хоспитализациите (30 –50%) и намаляване на смъртността при болните със сърдечна недостатъчност. За това придържането към европейските насоки за фармакологично повлияване на медицината на доказателствата е от съществено значение.

Оценка на структурата на дисертационния труд

Представеният дисертационен труд се състои от 113 страници. Онагледен е със 47 таблици и 17 фигури, построен като въведение – 2 страници, литературен обзор – 32 страници, цели и задачи – 2 страници, материал и методи – 4 страници, собствени резултати и обсъждане - 42 страници, изводи - 1 страници, приноси - 1 страници, заключение – 1 страница, публикации по темата – 1 страница и библиография – 22 страници. Дисертационният труд е написан стегнато, ясно, на много добър литературен език.

Оценка на литературния обзор

Литературният обзор представя на високо ниво състоянието на проблема и показва много добра литературна осведоменост на маг.фарм. Н. Хвърчанова по отношение на сърдечната недостатъчност и терапията при хоспитализирани пациентите със сърдечна недостатъчност. Текстът на обзора е ясен и информативен. Той е разделен на 9 раздела. Библиографията съдържа 259 литературни източника, като по-голямата част от тях са от последните 10 години. Книгописът е подреден по азбучен ред, като 11 от цитиранията са на кирилица и 258 на латиница.

Оценка на целта, задачите и методите

Маг.фарм. Н. Хвърчанова си поставя **за цел** на своята изследователска работа да събере демографски данни, да проследи прилаганото медикаментозно лечение при пациенти със сърдечна недостатъчност и да оцени спазването на европейските препоръки за лечение. За постигане на целта си поставя следните **задачи**:

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 действия при прилагане на медикаменти и свързаните с тях токсикологични рискове при лечението на пациентите със сърдечна недостатъчност.
4. Анализ на лекарствени комбинации, увеличаващи риска от хиперкалиемия, асоциираща се с потенциални странични и токсични ефекти.
5. Анализ на предписаните на пациентите медикаменти, преценено спрямо противопоказанията за тях и оценка на спазването на европейските насоки за лечение на сърдечна недостатъчност.

Методичен подход: В научното проучване са включени 535 пациенти със сърдечна недостатъчност, хоспитализирани в клиниката по вътрешни болести на УМБАЛ „Света Марина“ за период от 5 години.

Статистическият анализ включва анализи, които са в съответствие с поставените цели.

Резултати и обсъждане на резултатите: Получените резултати на маг.фарм. Надежда Хвърчанова са изложени прилежно 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 СНРиФ бета-блокери 80.2%, АСЕи/АРБ -61.9%, МРА - 53.3%, а при пациентите със СНзИФ 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 европейски регистри.

Изводи: Маг.фарм. Надежда Хвърчанова предлага 6 извода. Те произлизат пряко от проведеното проучване.

Оценка на приносите: Всички приноси са ясно формулирани. Те имат научно и практическо значение. Приемам и оценявам като значими приносите, посочени в дисертационния труд на маг.фарм. Надежда Хвърчанова.

Приноси с оригинален характер са:

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

Публикации: Във връзка с дисертационния труд авторът се представя с 4 публикации в списания (две от които са в чужбина) и с 4 участия в научни форуми. На всички публикации и научни съобщения Надежда Хвърчанова е първи автор.

Авторефератът съдържа 76 страници и отразява написаното в дисертационния труд. Той е издържан според изискванията. Резултатите са онагледени с 32 таблици и 15 фигури.

Заклучение: Дисертационният труд на маг. фарм. Надежда Хвърчанова е резултат от задълбочена и прецизна изследователска работа. Оценявам работата ѝ на тема *„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 този дисертационен 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 давам своята *положителна оценка* и предлагам на членовете на почитаемото жури да присъди **образователна и научна степен „Доктор“ по научна специалност „Токсикология“** на маг. фарм. Надежда Руменова Хвърчанова, докторант на самостоятелна подготовка.

20.08.2018


доц. д-р Мариета Петрова Георгиева, д.м