

РЕЦЕНЗИЯ
от доц. д-р ВАНЯ МИЛОШЕВА ЮРУКОВА, д. м.
КЛИНИЧЕН ЦЕНТЪР ПО БЕЛОДРОБНИ БОЛЕСТИ
СБАЛББ"СВ. СОФИЯ „ЕАД
МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ СОФИЯ

За дисертационен труд за присъждане на образователната и научна степен 'доктор'
профессионално направление 03. 01. 17 пневмология и фтизиатрия, докторска програма

Автор: Д-р Николай Атанасов Янев

Форма на докторантурата: задачна

Катедра: Катедра по Кардиология, Пулмология и Ендокринология,
Факултет "Медицина", Медицински Университет, Плевен

Тема: ПРОДЪЛЖИТЕЛНО ПРОСЛЕДЯВАНЕ НА БОЛНИ С ХОББ.
ФАРМАКОИКОНОМИЧЕСКИ АНАЛИЗ

Научен ръководител: доц. д-р Явор Иванов, д.м., МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ
ПЛЕВЕН

Представеният комплект материали на хартиен носител е в съответствие с Чл.42 (1) от Правилник на МУ Плевен/18.4.2011г., Закон за развитието на академичния състав в Република България (обн. ДВ бр. 38 от 21.05.2010 г., изм. ДВ бр.81 от 15.10.2010 г., изм. ДВ бр. 101 от 28.12.2010 г.), Закон за Висшето образование в Република България. З. Правилник за прилагане на закона за развитието на академичния състав в Република България (обн. ДВ бр. 75 от 24.09.2010 г., изм. ДВ бр. 19 от 08.03.2011 г) от 2 юни 2011г. и включва следните документи:

- Заявление от д-р Янев за допускане до защита
 - автобиография в европейски формат с подпись на докторанта
 - копие от диплома за висше образование №081444 на МУ, Плевен
 - протокол за проведен изпит за докторански минимум от 16.3.2011 г.
 - Заповед 984/15.6.2011 г. за зачисляване в редовна докторантура в Катедрата по патофизиология със срок на обучение три години считано от 1.6.2011 г.
 - Индивидуален план
 - Протокол от проведен изпит за докторански минимум
 - Доклад от Ръководителя на катедра "Кардиология, пулмология и ендокринология" МУ Плевен проф. д-р Тишева за апробация на дисертационния труд на д-р Николай Янев
 - Протокол №12/18.5.2015 г. от проведен катерен съвет
 - Заповед 01196 /3.6.2015 г. за отчисляване с право на защита считано от 18.5.2015 г.
 - дисертационен труд
 - автореферат
 - списък на научните публикации несвързани с дисертацията, участия в научни образователни програми, награди свързани с научно-изследователската дейност.
- Д-р Янев е роден на 17.7.1985 г. Средното си образование завърши през 2004 г. във Втора Английска гимназия "Томас Джиферсън", София. Същата година е приет за редовен студент по медицина в МУ, Плевен. През 2010 г. се дипломира с отличен успех.

От 2011 г. е член на колектива на катедра "Кардиология, пулмология и ендокринология", МУ Плевен и е зачислен за редовна докторантura по Пневмология и физиатрия. От 25.06.2012 г. е лекар асистент/ задочен докторант.

Актуалност на тематиката

ХОББ е сериозен глобален проблем. Според данни на Световната здравна организация (СЗО) от заболяването са засегнати близо 65 милиона души, а повече от 3 милиона са починали вследствие на ХОББ през 2005 г., което е приблизително 5% от смъртността на световно ниво.

Темата е изключителна актуална поради факта, че ХОББ е сред водещите причини за смъртност в света. Последната ще се увеличи с повече от 30% в следващите 10 години, ако не се вземат мерки за намаляване на рисковите фактори. Високите честота и смъртност на заболяването продължават да нарастват са изпитание за здравната система във всяка една страна.

В България липсва точна информация за заболеваемостта и смъртността на ХОББ. В това отношение екипът на МУ, Плевен работи усилено в последните години. Проведен е скрининг за ХОББ сред населението на Плевен през 2011 г. (Кючуков, 2011) и е направена клинико-епидемиологична характеристика на заболяването от д-р Павлов (Павлов, 2012 г.). Тези данни дадоха тласък и на други изследователски центрове да се фокусират върху възпалението при ХОББ.

През 2014 г. д-р Стратев, МУ Варна, проучва някои антиоксидантни ензими, възпалителни и метаболитни маркери при ХОББ, а през 2015 г. д-р Меков публикува своите резултати върху метаболитния синдром и дефицит и недостатъчност на витамин D при хоспитализирани пациенти с ХОББ.

Настоящата разработка се явява естествено продължение на научната работа на изследователския екип върху ХОББ, ръководен от доц. д-р Явор Иванов. Тя е първата, в която се прилага комплексна оценка на ХОББ по GOLD 2014. и се осъществява 3 годишно проследяване на болните с ХОББ и разходите свързани със заболяването.

Познаване на проблема

Представеният материал е в обем 208 стр. Включва литературен обзор 57 стр., цел и задачи- 1 стр., обект и предмет на проучването-7 стр., резултати- 61 стр., дискусия-32 стр., изводи и приноси 2 стр. Библиография -22 стр. Приложена е анкетна карта за „Продължително проследяване на болни с ХОББ”.

Литературният обзор синтезира състоянието на научното знание към този момент. Включва епидемиологични данни за честота и смъртността, комбинира оценка за тежестта на заболяването, оценка на влиянието на ХОББ върху здравния статус на пациента-ФИД, симптоми, биомаркери, индекс на телесна маса и съпъдстващи заболявания-CCЗ, белодробен карцином, депресия, остеопороза, недохранване, затъпяване, метаболитен синдром и диабет, обструктивна сънна апнея, анемия и ГЕРБ.

Разгледани са нежелани събития-екзацербация и хоспитализации и директни и индиректни разходи за ХОББ. Литературният обзор е изчерпателен и пълен 57 стр., библиографския списък включва 300 литературни източника, от които на български 18 и на латиница – 282.

Целта на дисертационния труд е ясно формулирана : Да се проследят болни с ХОББ за период от 36 месеца по основни клинико-лабораторни и функционални показатели, да се отчетат нежеланите събития и анализ на реализираните директни и индиректни разходи за периода на проучването.

За постигането на целта са поставени осем задачи.

Методика на изследването

Проучването е комплексно и съчетава описателно-срезово и проспективно кохортно наблюдение.

Включени са 262-ма амбулаторни пациенти, които доброволно след подписано информирано съгласие, са участвали в проучването и са проследени за период от 36 месеца.

Предмет на проучването са параметрите от обективната оценка на болните (ФИД, скала за оценка на симптомите mMRC и CAT), биомаркери, съпъдстващата патология, бъдещи събития свързани със заболяването и реализираните разходи.

Използвани са социологически методи, анкетен метод, клинични методи (анамнеза и физикално изследване), антропометрия, функционално изследване на дишането, клинична лаборатория и фармакоикономически методи.

Разработен е алгоритъм за регистриране и изследване на клинико-лабораторните характеристики на пациентите. Създадена е индивидуална статистическа карта.

Избраната методика позволява постигане на поставената цел и отговаряне на задачите на проучването. Резултатите са обработени с софтуерен статистически пакет SPSS (V.2) и EXEL за MAC. Приложени са параметрични и непараметрични тестове. За моделиране на корелациите са използвани регресионни модели.

Проведено проучване е лично дело на автора на разработката, но взима участие и екипа на Клиниката по пулмология и фтизиатрия – проф. д-р Стефан Тодоров” и ГПСМП”Астма център- Плевен”.

Характеристика и оценка на научния труд

Резултатите са богато илюстрирани, с добре интегрирани към текста фигури (59 бр.) и таблици (16 бр.). Описани са категориите пациенти категоризирани по GOLD 2014 г. и е проследена промяната, движението им по степен за период от 36 мес. Най-голям брой от пациентите са категоризирани в категория в Група D (38.9%), следвани от група A, а най-малък в Група C.

Логично и последователно са представени резултатите. Най-важните получени резултати са:

Установена е статистически значима разлика в симптомите чрез mMRC, като симптоматичните групи В и D са с приблизително четири пъти по-висок сбор от А и С.

Средногодишният спад на ФЕО1 е статистически значим в групите А и В, и достига 4.8% (150 мл).

Във високо рисковите групи С и D броят на екзацербациите е 6 пъти по-голям в сравнение с групи А и В.

Установена е положителна корелативна връзка между CRP и болничния престой или смъртността, както и положителна корелативна връзка между абсолютния брой на левкоцитите при екзацербация, броя на хоспитализациите и екзацербациите за тригодишен период ($p<0.01$).

При анализиране на терапията е установена висока честота (74.1-80.4%) на употреба на комбинирани препарати в групите с нисък риск, което е в конфликт с препоръките на GOLD.

Анализирани са разходите за ХОББ за 2012 г. в проследяваната кохорта, като директните корелират със степента на тежестта на заболяването. От друга страна дялът на индиректните разходи е по-голям дял от директните.

Получените резултати са оригинални, добре интерпретирани и съпоставени са с тези на други автори в раздела дискусия.

Дискусията съответства на зададената цел и задачи.

Изведените 9 извода следват съвсем закономерно получените резултати.

Очертават се 5 оригинални приноси с научно-приложен характер:

1. Първата в България детайлна характеристика на пациентите с ХОББ, разпределени по класификацията на GOLD 2014 г.

2. Първото проследяване на пациенти с ХОББ за период от 36 мес. по функционални и клинични параметри и изучаване времевата стабилност на групите по GOLD.
3. Проучени са някои биомаркери на пациенти с екзацербация на ХОББ и връзката им с клиничните усложнения.
4. За първи път се прави детайлена фармако-икономически анализ на пациенти с ХОББ.
5. Изработен е алгоритъм и анкетна карта за продължително проследяване на болни с ХОББ.

Преценка на публикациите и личния принос на докторанта

Във връзка с дисертационния труд кандидатът има 4 Публикации в национални периодични издания.

Резултатите са докладвани от д-р Янев на 4 научни форума, от които 2 международни - Годишните конгреси на ERS 2012 г. и 2013 г.

Публикувани са 4 резюмета в съответните сборници.

Автореферат

Авторефератът е направен според изискванията отразява основните раздели на дисертационния труд.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Дисертационният труд *съдържа научни, научно-приложни и приложни резултати, които представляват оригинален принос в науката и отговарят на всички изисквания на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), Правилника за прилагане на ЗРАСРБ и Правилника на МУ - Плевен.*

Представените материали и дисертационни резултати **напълно** съответстват на специфичните изисквания на Правилника на МУ – Плевен за приложение на ЗРАСРБ.

Дисертационният труд показва, че докторанта Д-р Николай Атанасов Янев **притежава** задълбочени теоретични знания и професионални умения по научна специалност 03. 01. 17 пневмология и фтизиатрия, като **демонстрира** качества и умения за самостоятелно провеждане на научно изследване.

Поради гореизложеното, убедено давам своята **положителна оценка** за проведеното изследване, представено от рецензираните по-горе дисертационен труд, автореферат, постигнати резултати и приноси, и **предлагам на почитаемото научно жури да присъди** образователната и научна степен 'доктор' на Д-р Николай Атанасов Янев в докторска програма по пневмология и фтизиатрия 03. 01. 17.

16.09.2015 г.

Изготвил становището:



доц. д-р Вания Милошева Юрукова, д.м.

Зам. изпълнителен директор на

СБАЛББ "Св- София" ЕАД