

**С Т А Н О В И Щ Е**  
от док. д-р ВАНИЯ 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 Илия Илиев Крачунов

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

Тема:

**ЕКЗАЦЕРБАЦИИ ПРИ БОЛНИ С ХРОНИЧНА ОБСТРУКТИВНА БЕЛОДРОБНА БОЛЕСТ - ХАРАКТЕРИСТИКА, ПРОТИЧАНЕ И ПРОГНОЗА**

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

Д-р Илия Крачунов е роден на 31.8.1987 г. Средното си образование завърши през 2006 г. Математическа Гимназия", гр. Плевен. Дипломира се по медицина с отличен успех през 2012 г. в МУ, Плевен.

От същата година е докторант в катедра "Кардиология, пулмология и ендокринология" МУ, Плевен. От 1.9.2015 г. работи като лекар –ординатор в УМБАЛ "Клиника по пневмология и фтизиатрия" МУ Плевен.

Представеният комплект материали на хартиен /електронен 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:

- автобиография в европейски формат с подпись на докторанта
- Заповед 2794/21.12.2016 г. на ректора на МУ Плевен, проф. д-р С. Томов за определяне на научно жури
- Дисертационен труд
- Автореферат

**1. Актуалност на тематиката**

Дисертационният труд на д-р Илия Крачунов е посветен на един от най-актуалните проблеми в пулмологията –Хронична Обструктивна Белодробна Болест (ХОББ). ХОББ е сериозен глобален проблем със социална значимост, поради тенденцията за нарастване на смъртността.

Научната разработка е върху екзацербациите, които допринасят за намален физически капацитет, инвалидизация, влошено качество на живот, повишената смъртност и разходи за здравеопазване.

С голямо значение е познаването на факторите, влияещи на възникването, протичането и прогнозата на екзацербациите, с оглед превенцията им. В това отношение ролята на атмосферното замърсяване в населените места, домовете и местоработата е доказана в патогенезата на ХОББ, но не е напълно проучена като фактор за възникването, протичането и прогнозата на екзацербациите.

Поради тези причини е необходимо ранно откриване на болестта, познаване на факторите влияещи върху честотата, протичането и прогнозата на екзацербациите и навременно определяне на рисковите пациенти за екзацербация.

Липсата на стратегии за откриване на пациенти с ХОББ, склонни към екзацербации в България, както и определяне на факторите, влияещи върху възникването, протичането и прогнозата на екзацербациите в световен мащаб е аргументирало д-р Крачунов за избора на темата на дисертационния труд, целта и основните задачи.

## 2. Структура на дисертацията

Дисертационният труд е добре и логично структуриран. Представен е в 199 страници, разпределени както следва: литературен обзор 35 стр., цел и задачи- 1 стр., материал и методи -5 стр. резултати- 88 стр., дискусия-20 стр., изводи и приноси 3 стр. В дисертацията има 73 фигури, 25 таблици и 1 приложение, които са ясни и добре оформени. Приложена е карта за „Продължително проследяване на болни с ХОББ”.

## 3. Познаване на проблема

Представеният литературен обзор от 230 литературни източника ( 10 са на кирилица и 220 на латиница) показва задълбочено и всестранно познаване на проблема. Обзорът дава ясна представа за много добра информираност на докторанта и синтезира състоянието на научното знание за екзацербациите към този момент. Вниманието е фокусирано върху съвременните данни за екзацербациите на ХОББ, ролята на клиничните симптоми, влиянието на рисковите фактори, лечението и факторите влияещи върху изхода и прогнозата.

Изключително добро впечатление прави, че на края на научния обзор дисертанта формулира предпоставките за избора на темата, целта и основните задачи на това проучване в България.

Със своята дисертация д-р Крачунов показва научна зрелост в разбирането и интерпретирането на литературните източници, задълбочени познания по проблема и способност да анализира научните резултати.

## 4. Научна хипотеза, цел и задачи на дисертацията

Целта на дисертационния труд е ясно формулирана и за постигането и за поставени шест задачи. Задачите са с конкретен характер, способстват за осъществяване на целта и дават възможност за собствен принос в научното познание.

## 5. Методика на изследването

Проучването е проведено в “Клиника по пневмология и фтизиатрия - Проф. д-р Стефан Тодоров” при “УМБАЛ - Д-р Георги Странски” ЕАД, Плевен и амбулаторна групова практика на специалисти по белодробни болести ГПСМП „Астма Център“ ООД- Плевен. Изследваната популация е от 456 пациенти за период от 36 месеца.

В методично отношение дисертационният труд се отличава с прилагането на съвременни методи за проспективно проучване. В проучването са използвани следните методи: социологически методи, анкетен метод, клинични методи, антропометрия, функционално изследване на дишането, клинична лаборатория, преби от атмосферен въздух и температура на околна среда.

Изработен е електронен регистър с база данни за идентифициране и проследяване на пациентите с ХОББ склонни към екзацербации.

Разработен е алгоритъм за регистриране и изследване на факторите, свързани с повишаване на риска от умерено тежки и тежки екзацербации, ранни рехоспитализации и смъртност, както и възможност за идентифициране на рисковите пациенти и изработка на стратегия за подобряването на полаганите грижи

Избраната методика позволява постигане на надежни резултати в отговор на поставената цел.

## 6. Собствени резултати и дискусия

Проведеното проучване разширява знанията за ХОББ и допринася за по-доброто разбиране на екзацербациите.

Д-р Крачунов установява, че приблизително половината от пациентите с ХОББ са екзацербатори, а около 10% попадат във фенотипа „чести екзацербатори“. На базата на получените резултати са характеризирани пациентите склонни към екзацербации, определен е фенотипа чести екзацербатори и тежките екзацербации.

Повърдено е, че честите екзацербатори имат значително повишен риск от екзацербация и смърт, но стабилността на фенотипа във времето е спорна.

Направена е характеристика на пациентите с ХОББ според склонността им към екзацербация и динамичната структура на екзацербаторите за период от 3 г. и е обоснована необходимостта от ежегодна преоценка на риска.

Анализирана е смъртността за три години.

За първи път е направена оценка на рисковите за възникване, протичане и прогноза на екзацербациите.

Д-р Крачунов установява, че замърсяването с ФПЧ<sub>10</sub> в гр. Плевен показва отклонение от препоръчаните от СЗО нива, както по отношение на средно годишната стойност, така и по отношение на общия брой дни със завишени ФПЧ<sub>10</sub>. Седмичната честота на екзацербациите се намира в сигнificantna връзка със средноседмичните нива на ФПЧ<sub>10</sub> и температурата на околната среда. Годишно в България от замърсяване на въздуха преждевременно умират 18 145 души. Разходите за хоспитализации и лечение на белодробни, сърдечносъдови и неврологични заболявания, при които е настъпило обостряне от мръсния въздух, са милиони левове. Тези данни трябва да насочат вниманието на управляващите към превенция, за да спестим на населението и на икономиката вложените средства за лечение. Европейският съюз дава директиви за чистотата на въздуха, които трябва да са неделима част от държавната политика на всяка страна.

Д-р Крачунов е изготвил модел за предвиждане на честотата на умерено-тежките и тежки екзацербации въз основа на средномесечните нива на ФПЧ.

Установени са съществени различия в лечението на умерено тежки и тежки екзацербации. Д-р Крачунов доказва, че поддържащото лечение с инхалаторни кортикоステроиди води до сигнificantna промяна на някои възпалителни маркери като CRP, но не влияе върху честотата, тежестта и прогнозата на екзацербациите.

Той наблюдава, че болничния престой е с един ден по-продължителен в сравнение с други страни от Европа, а пациенти с болничен престой над 8 дни имат по-неблагоприятна прогноза.

Д-р Крачунов установява, че 10 % от тежките екзацербации водят до рехоспитализация в 90-дневен срок, поради субоптимална поддържаща инхалаторна терапия, противат по-затегнато и по-често водят до терапевтичен неуспех, повече придружаващи заболявания, имат по-чести екзацербации и по-висока смъртност спрямо останалите екзацербатори.

Прогнозата на тежките екзацербации е значително по-лоша от тази при умерено тежките, а неблагоприятни прогностични белези са по-тежка обструкция, наличие на периферни отоци, понижен хемоглобин, повишени нива на CRP и фибриноген, анамнезата за прекарана за тежка екзацербация и придружаващо онкологично заболяване.

Всички получени резултати са оригинални, с пряко приложение в клиничната практика. Структурата на дискусията следва точно реда на представяне на резултатите и показва възможностите на дисертанта да прави анализ на резултатите, да ги интерпретира и сравнява и да ги прилага умело в подкрепа на научната хипотеза.

## 7. Изводи, научни приноси и препоръки

В дисертационният труд са изведени 9 изводи, които обобщено отразяват получените резултати. Те са ясно формулирани и са резултат от точно изпълнение на поставените задачи.

Очертават се 3 оригинални приноси с научно-приложен характер:

1. Научният труд е първото проспективно проучване върху възникване, протичане и прогноза на екзацербациите при пациентие с ХОББ.

2. Доказана е ролята на нивата на ФПЧ10, сезонът и температурата на околната среда при екзацербациите.
3. Проучена е рехоспитализацията в 90-дневен срок и е определена прогнозата

Приноси с потвърдителен характер са доказване на определящата роля на екзацербациите за хода на ХОББ, високия риск от смърт и нови екзацербации при чести екзацербатори, стабилността на фенотипа "чест екзацербатор" не е категорична.

#### **8. Преценка на публикациите и личния принос на докторанта**

Във връзка с дисертационния труд кандидатът има 3 публикации в национални периодични издания (2 в Торакална медицина и 1 във Folia Medica). Резултатите са изнесени на 4 научни форуми, от които 2 са български. 2 съобщения са докладвани на Годишните конгреси на ERS от д-р Крачунов. Публикувани са 4 резюмета в съответните сборници.

#### **9. Автореферат**

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

#### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Дисертационният труд „**ЕКЗАЦЕРБАЦИИ ПРИ БОЛНИ С ХРОНИЧНА ОБСТРУКТИВНА БЕЛОДРОБНА БОЛЕСТ - ХАРАКТЕРИСТИКА, ПРОТИЧАНЕ И ПРОГНОЗА**“ 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, приети във връзка с Правилника на МУ – Плевен за приложение на ЗРАСРБ.

Дисертационният труд показва, че докторанта Д-р Илия Илиев Крачунов 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 Илия Илиев Крачунов в докторска програма по пневмология и фтизиатрия 03. 01. 17.

25.04.2017 г.

Изготвил становището:  
доц. д-р Ваня Милошева Юрукова, д.м.