

## Рецензия

от Проф. Д-р Иван Томов Груев, дм,  
Зам. Директор по медицинската дейност, НМТБ "Цар Борис III"-София

за дисертационния труд на магистър фармацевт Стефка Стоянова Стоянова

на тема:

### **АНАЛИЗ НА ДИАГНОСТИЧНИТЕ И ТЕРАПЕВТИЧНИ СТРАТЕГИИ ПРИ ПАЦИЕНТИ С АРТЕРИАЛНА ХИПЕРТОНИЯ ЧРЕЗ МЕТОДИТЕ ЗА ИЗМЕРВАНЕ НА ЛЕКАРСТВЕНАТА ИЗПОЛЗВАЕМОСТ И РАЦИОНАЛНАТА ЛЕКАРСТВЕНА УПОТРЕБА НА МАКРОРАВНИЩЕ В БЪЛГАРИЯ**

за присъждане на научна степен „доктор по фармация”  
Област на висшето образование – 7. Здравеопазване и спорт  
Професионално направление – 7.3 Фармация  
Научна специалност „Социална медицина и организация на здравеопазването и  
фармацията

Научен ръководител  
проф. д-р Емил Христов, дф

Декларирам, че във връзка с настоящия труд нямам конфликт на интереси и не установявам данни за плагиатство.

Маг. фарм. Стефка Стоянова е зачислена за редовен докторант със заповед № 20-937 на ректора на СУ „Св. Климент Охридски“ от 09.07.2020 г. и считано от 10.07.2023 г. е успешно отчислена със заповед 20-1284 от 25.07.2023.

Дисертационният труд е обсъден и насочен за защита от Катедра по физикохимия, Факултет по химия и фармация, СУ „Свети Климент Охридски“, гр. София

Материалите по защитата са на разположение в Катедра по физикохимия, Факултет по химия и фармация, СУ „Свети Климент Охридски“, гр. София

Маг. фарм. Стефка Стоянова е завършила МГ "Атанас Радев" – гр. Ямбол и фармация в СУ „Климент Охридски“.

От 16.10.2023 е избрана за асистент във Факултет по химия и фармация на СУ „Климент Охридски“.

#### **Значимост на проблема:**

Артериалната хипертония е основен рисков фактор за сърдечно-съдова заболеваемост и смъртност, с особено голяма тежест за развитието на мозъчен инсулт.

В България честотата на хипертонията е около 55%, при средна за Европа – 30-45%. У нас хипертониците са около 2 милиона, като адекватно лекувани, с постигнат контрол в последните години, са около 37%. Наднорменото тегло, затлъстяването и уседналият

начин на живот, се считат за основни рискови фактори, като не трябва да се забравя и тютюнопушенето и употребата на алкохол.

**Дисертацията е добре структурирана и онагледена. Състои се от: 124 страници и е онагледена с 19 таблици и 45 фигури. Използваната литература включва 189 източници. Литературният обзор е обширен и изчерпателен.**

**Целите на дисертационния труд са ясно формулирани:**

**Първична цел** на проучването е да се направи анализ на лекарствената използваемост при лечение на неусложнена есенциална артериална хипертония в България, чрез използването на количествени и качествени измерители на национално равнище.

**Вторична цел** – да се оценят получените данни през призмата на рационалната лекарствена употреба, като определим съответствието на диагностичните и терапевтични стратегии при пациенти с неусложнена есенциална артериална хипертония със стандартите за лечение и валидните национални и международни фармакотерапевтични ръководства.

**Поставени са 9 задачи:**

1. Анализ на национални програми за превенция на артериалната хипертония.
2. Определяне на общия брой пациенти, диагностицирани с първична хипертония, които са част от системата за реимбурсиране на лекарствената терапия. Определяне на процентното съотношение между пациентите с различен вид усложнение на първичната есенциална хипертония (класифицирани по международната класификация на болестите (МКБ)).
3. Посочване на най-предписваните лекарствени продукти по INN, според изплатените от бюджета на НЗОК, суми.
4. Определяне на най-предписваните лекарствени продукти по INN, определени като абсолютен брой DDD.
5. Представяне на разходите за лекарствени продукти, изчислени като брой опаковки.
6. Откриване на първите 10 моно лекарствени продукти по INN, количество на активно вещество и брой таблетки в опаковка, изчислени според показателя DDD/на пациент/за година.
7. Дефиниране на най-предписваните комбинирани лекарствени продукти, като разход съдържащи фиксирани дозови форми по търговско наименование и INN.
8. Упоменаване на най-предписваните комбинирани лекарствени продукти като DDD/година, съдържащи фиксирани дозови форми по търговско наименование и INN.
9. Изчисляване DDD на човек от населението за 1 година и DDD на 1000 човека от населението за 1 година.

**Материал и методи**

Дизайн на проучването – ретроспективно, обсервационно проучване на информационни бази-данни.

Период на проучването – януари 2017 г. – декември 2021.

Анализирани са публично достъпни данни от регистрите на Националната здравноосигурителна каса (НЗОК), свързани с артериалната хипертония, класифицирана по МКБ (Международна класификация на болестите) с код I10 - Есенциална (първична) хипертония– брой болни, реимбурсна сума, видове лекарствени продукти по INN (международно непатентно наименование), продукти по търговски наименования.

Анализите на лекарствената използваемост са направени, в съответствие с АТC/DDD методологията на СЗО.

Регистрационният статус на лекарствените продукти е проверен и е в съответствие с данните от публичните регистри на ЕМА и ИАЛ.

Резултатите са обработени с дескриптивни статистически методи и са представени в абсолютни и относителни величини, средни стойности, медиана, мода.

## **Резултати:**

Фундаментална основа за измерването на рационалната употреба и лекарствената използваемост е наличието на прецизни епидемиологични данни, които могат да се извличат от надлежно поддържани регистри по заболявания на национално равнище.

За съжаление, такива регистри в България не се поддържат и се позоваваме на екстраполации по литературни данни и по данни на съпоставими в демографско и социално-икономическо развитие на България други държави.

По епидемиологични и литературни данни, в България би трябвало да има между 1 750 000 – 2 000 000 души с есенциална артериална хипертония, било то неусложнена или усложнена.

По данни на НЗОК, пациентите с различни видове хипертония, чието лечение се реимбурсира са между 1 393 037 и 1 099 608 души.

Налице е статистически значима девиация между епидемиологичните и реимбурсните данни, в диапазон от 350 000 до 500 000 души.

Възможна причина това да е така, е голяма част от пациентите да приемат антихипертензивно лечение по линия на т.нар. „свободен пазар“ и да не попадат в статистиките на НЗОК или пък тази разлика да се дължи на случаи на недиагностицирана хипертония. Тези суспекции би било редно да бъдат обект на допълнителни изследвания.

Разходите за лечение на пациенти с есенциална артериална хипертония (МКБ I10) за петгодишния период 2017 – 2021 година възлизат на 41 137 809 лева. Общият бюджет за лекарствено лечение на амбулаторно болни пациенти е 6 478 389 587 лева.

При обобщен анализ, основаващ се на DDD, INN и разходи за брой опаковки, прави впечатление, че в българската терапевтична практика най-предписваните продукти са бета-блокери, калциеви антагонисти и централно действащите антиадренергични агенти. АРБ са представени преимуществено от Valsartan. При всички срезови анализи в различните направления прави впечатление значителната употреба на Lercanidipine.

Лекарствените продукти, съдържащи едно активно лекарствено вещество, са предпочитани при неусложнена есенциална хипертония. Заемат 2/3 от лекарското предписание, в сравнение с комбинираните лекарствени продукти, въпреки че новите тенденции са лечението на есенциалната хипертония да започва директно с фиксирани дозови комбинации.

**Изводи въз основа на получените резултати – 12 на брой.**

**Добре описани в дисертационния труд.**

**Приноси** (според формулировката в дисертационния труд):

### **Приноси с научно-теоретичен характер и оригиналност на разработката**

1. За първи път в България се прави анализ на диагностичните и терапевтични стратегии при пациенти с артериална хипертония чрез измерване на лекарствената използваемост и рационалната лекарствена употреба.
2. За първи път е направен систематичен преглед на научни публикации по стандарт PRISMA за оценка на диагностичните и терапевтични стратегии при пациенти с артериална хипертония.
3. За първи път в България се провежда ретроспективен компаративен анализ между епидемиологични и реимбурсни данни за оценка на профилактика и ефективност на лечение на социалнозначими заболявания.
4. Проучването разкрива нови теоретични и приложни аспекти на ретроспективните анализи на записи на данни от здравноосигурителните системи и по специално – как да използваме реимбурсни данни за рационализиране на лекарствените терапии при социално значими заболявания.

### **Методични приноси**

1. Разработена е оригинална постановка за оценка на положителните и обратните връзки между ефективна профилактика, своевременна диагностика, научно обосновано лечение, реимбурсиране, разход-ефективни терапии и здравен резултат чрез измерване на лекарствената използваемост (количествени параметри).

### **Приноси с потвърдителен характер**

1. Въвеждането на критериите за рационална лекарствена употреба в клиничната практика и системите за реимбурсиране трябва да стане задължителен елемент от лекарствената политика.

**Асоциирани с дисертацията публикации:** представени с 7 публикации, 2 – в реферирани и 5 в нереферирани списания, като във всички маг. фарм. Стоянова е 1<sup>ви</sup> или 2<sup>ри</sup> автор.

**Заключение:** Дисертационният труд на магистър фармацевт Стефка Стоянова Стоянова представлява задълбочено проучване на терапевтичните практики за лечението на АХ в Република България. В хода на изложението докторантът показва задълбочено познаване на научната литература, както и добри възможности за събиране, анализиране и обобщаване на получените резултати. Особено високо оценявам критичния анализ на данните от НЗОК. Направените препоръки не намаляват стойността на така предложения дисертационен труд, който напълно покрива критериите на закона за развитие на академичния състав на Република България и правилника на СУ „Климент Охридски“ за присъждане на образователната и научна степен „Доктор“. Ето защо препоръчвам на

уважаемите членове на научното жури да гласуват положително за присъждане на образователната и научна степен „Доктор” на маг. фарм. Стефка Стоянова.

**13.11.2023 г.**

**Гр. София**

**Проф. Иван Томов Груев, дм**