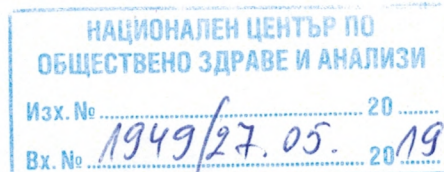


СТАНОВИЩЕ

от

проф. Илко Николаев Гетов, дфКатедра по Организация и икономика на фармацията,
Фармацевтичен факултет, Медицински университет – София

За дисертационен труд за придобиване на ОНС „доктор“ по докторска програма „Социална медицина и здравен мениджмънт“, ОВО 7. Здравеопазване и спорт; ПН 7.1 Медицина

на **д-р СВЕТОСЛАВ ВАЛЕНТИНОВ ЦЕНОВ**

на тема:

„МЕДИКО-СОЦИАЛНА ЗНАЧИМОСТ НА ФАМИЛНАТА ХИПЕРХОЛЕСТЕРОЛЕМИЯ В БЪЛГАРИЯ“

Научни ръководители: Проф. д-р Пламен Димитров, дм
Доц. маг.-фарм. Евгени Григоров, дм

Представеният ми за оценка дисертационен труд разглежда задълбочено и изчерпателно в своята цялост медико-социалната значимост на фамилната хиперхолестеролемия в страната.

В обем от 155 стр. са разгледани, коментирани и анализирани хиперлипидемията и атеросклерозата, риска от поява на сърдечно-съдово заболяване, съвременното лечение на пациентите с хиперлипидемия, неудовлетворените медицински потребности при пациенти с висок риск, резултатите от проучване на клиничната и икономическа стойност от понижаването на LDL-C, както и създаването и проследяването на таргетни пациенти с помощта на регистър на пациенти с фамилна хиперхолестеролемия в България.

Дефинираните цел и задачи на дисертационния труд попадат в обхвата на научната специалност на докторската програма и отговарят на съдържанието и проведените проучвания. Правилно са подбрани и описани методите и материалите на проучванията, които показват познаване на материята, задълбочения подход и добър баланс от гледна точка на приносите с научно-теоретичен и научно-приложен характер, които са формулирани от дисертанта.

В работата е направен обстоен литературен преглед по темата върху 191 чуждестранни източници. Логичен е въпросът за липсата на публикации на български език, поради наличието на български автори и публикации на английски език по тематиката за фамилната хиперхолестеролемия. Използвани са като референции вече докладвани на научната общност български резултати с диагностичен, терапевтичен, профилактичен, прогностичен и икономически характер. Дисертационният труд се явява първата изчерпателна научна разработка върху медико-социалните аспекти и значимост на един от водещите рискови фактори за сърдечно-съдови заболявания като хиперхолестеролемията.

Изборът на темата според мен е обусловен и от личния клиничен опит и интереси на д-р Ценов, като той демонстрира задълбочена подготовка и свободно боравене с патогенезата и съвременните ръководства и препоръки за лечение на хиперлипидемията. Представени,

Настоящото становище е изготвено съгласно чл.72, ал.1 от Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности в НЦОЗА и във връзка със Заповед №РД-232/09.4.2019 г. на Директора на НЦОЗА.

анализирани и коментирани са мащабни епидемиологични проучвания, които показват, че повишеният холестерол в липопротеините с ниска плътност (LDL-C) е основна причина за сърдечно-съдов риск. Допълнителните изследвания за фамилната хиперхолестеролемия са установили, че нивата на LDL-C се регулират предимно от клетъчни LDL рецептори (LDLRs) и техни компоненти, като например пропротеин конвертаза субтилизин/кексин тип 9 (PCSK9). Установените мутации в гена на PCSK9 могат да повишават или потискат активността на LDLR и повлияват общия сърдечно-съдов (CV) риск на индивида.

В периода 2017-2018 г. съвместно с Дружество на кардиолозите в България е положено началото и е реализиран първи по рода си регистър на пациенти с фамилна хиперхолестеролемия в България. Докторантът представя детайлно клиничната оценка на пациентите по Dutch Lipid Clinical Network Criteria и обосновава използването на подхода за каскаден скрининг в популацията. Същевременно, отчитайки актуални тенденции, свързани с определяне на сърдечно-съдовия риск, са събрани данни, с отношение към риска от възникване на сърдечно-съдов инцидент.

Собствените проучвания са изчерпателни и правилно структурирани. Налице е баланс между обзорната част и резултатите, чиито обем в дисертацията обхваща 48 страници в три основни глави – резултати от анализа на базата данни в регистъра на пациенти с фамилна хиперхолестеролемия, проучване на клиничната и икономическа стойност от понижаването на LDL-C и обсъждане на резултатите. Обсъждането на резултатите се фокусира върху значението на ранната диагностика и проследяване на пациентите с фамилна хиперхолестеролемия, както и превенцията на развитие на сърдечно-съдово заболяване. Посочени са потенциалните ползи от приложението на Dutch Lipid Clinical Network Criteria, както и провеждането на каскаден скрининг, които да позволи подобряване на резултатите при тази високо рискова популация.

Коментираните икономически анализи са насочени към иновативна биологична терапия и показват, че еволокумаб е високо стойностно-ефективно лекарство при стойност за придобита година на реално лекуван пациент от 12 846 лв., като избягването на един сърдечно-съдов инцидент се постига при лечението само на 7 пациенти. Коректно е посочено, че пълната и задълбочена оценка на ефекта от приложение на еволокумаб в регистъра предстои да бъде определена, като за целта е необходимо поне едногодишно проследяване на таргетната пациентска популация.

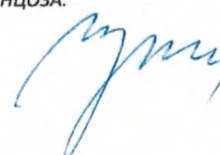
Във връзка с дисертационния труд са представени 4 публикации, от които в българска научна периодика – 3 и ЕДНА статия в чуждестранно реферирано научно списание. Количествените изисквания на Правилника на НЦОЗА са изпълнени, като в 3 от публикациите докторанта е първи автор и всички са по темата на докторантурата.

Приемам получените резултати и направените изводи в дисертацията, които следват логически от поставените цел и задачи и доказват изследователската хипотеза, че тежките форми на дислипидемии и хиперхолестеролемии, и в частност фамилната хиперхолестеролемия са определящ фактор за развитието на сърдечно-съдови заболявания, като ранното диагностициране, профилактика, лечение и проследяване, биха имали съществено значение за подобряване на прогнозата при високорисковата популация – клинична, икономическа и социална.

Използван е съвременен статистически анализ при обработката на резултатите.

Представеният автореферат отговаря на изискванията.

Могат да бъдат направени някои общи бележки на техническо ниво.



Заклучение:

Представеният за обсъждане и оценка дисертационен труд е с високо качество и ще има добавена стойност за изучаването от медико-социална и клинична гледна точка на фамилната хиперхолестеролемия.

Дисертационният труд за придобиване на ОНС "доктор" на д-р Светослав Ценов, докторант на самостоятелна подготовка, отговаря на изискванията, насочен е в специфична гранична област, представлява новост за България и има значими предимства при въвеждането на нови политики, промени в медицинската практика и вземането на управленски решения.

След като се запознах в детайли с представения комплект материали по процедурата за защита на дисертационен труд на д-р Ценов, считам, че темата, обема, получените резултати, направените изводи и формулираните приноси отговарят напълно на изискванията на Правилника на НЦОЗА, докторската програма и са резултат от собствени изследвания и разработки на автора.

Като имам предвид гореизложените аргументи и представения дисертационен труд, **убедено давам положителната си оценка** и предлагам на Уважаемите членове на Научното жури да **присъдят ОНС „доктор“** на д-р Светослав Валентинов Ценов за проведеното изследване, представено като дисертационен труд, автореферат, постигнати резултати, реализирани публикации и приноси.

София,

23.5.2019

Подпис:

