

СТАНОВИЩЕ

от доц. маг. фарм. Евгени Евгениев Григоров, д.м.-

преподавател в Катедра „Организация и икономика на фармацията” към
Факултет „Фармация”, Медицински университет „Проф. д-р П. Стоянов”, гр. Варна
(Външен член на Научното жури, утвърдено със Заповед № РД-74/16.2.2023 г. на Директора
на НЦОЗА)

Относно: Процедура по защита на дисертационен труд за присъждане на образователната и
научна степен „доктор”, ОВО 7. Здравеопазване и спорт, ПН 7.1. Медицина, по докторска
програма „Социална медицина и здравен мениджмънт“

Тема на дисертационния труд:

„Подходи при оценка на здравните технологии на иновативни методи на лечение на захарен
диабет тип 2”

Автор на дисертационния труд:

Д-р МАРИАНА ДИМИТРОВА ЙОНЧЕВА-МИХАЙЛОВА – докторант в задочна форма на
обучение в Националния център по обществено здраве и анализи

Научни ръководители:

Проф. д-р П. Салчев, д.м. и доц. Е. Григоров, д.м.

Значимост на темата: Захарният диабет е едно от най-разпространените социално значими заболявания. Представлява нарушение на обмяната на веществата в човешкия организъм. Като основна проява на това нарушение е повишената кръвна захар поради липса или недостатъчно производство на инсулин от панкреаса. Съществуват два типа захарен диабет според това дали се налага зависимост от инсулин или не. По данни на Международната диабетна федерация над 370 млн. души по света живеят с диабет. Очакванията са, че през 2030 г. броят им ще достигне 552 млн. Това означава, че на всеки 10 секунди още трима ще бъдат диагностицирани с диабет, което безспорно обуславя актуалността на изследвания от дисертанта проблем. Тази зловеща статистика предизвика учените да потърсят нови, алтернативни методи за лечение на захарния диабет и на тежките му усложнения и последици. Темата избрана от дисертанта е много значима, защото в последното десетилетие се появиха много нови лекарства за лечение на ЗД тип 2. Изследването, което докторанта е избрал да проведе се фокусира върху инхибитори на натриево-глюкозния ко-транспортър 2 (SGLT2 инхибитори), като това са най-новите разрешени за употреба лекарства за диабет. Те действат, като пречат на бъбреците да абсорбират отново глюкозата в кръвта. Вместо това, захарта се отделя с урината.

Актуалност на разработваната тема:

Дисертационният труд на д-р М. Йончева е посветен на анализирането на медико-социалните и икономически аспекти на иновативни методи на лечение на захарен диабет тип 2 в България. Авторката успява да проследи историческото развитие на фармакотерапията на ЗД, множеството тенденции на промяна на парадигмите за болестта, както и да оцени една от новите здравни технологии за лечението ѝ с фармакоикономически метод. Всичко това ѝ позволява да изведе важни в практическо отношение изводи и препоръки. Към настоящия момент са много малко такива всеобхватни проучвания върху новите здравни технологии за лечение на захарен диабет тип 2 в нашата страна.

Реализирането на две различни епидемиологични проучвания с данни от реалната клинична практика, води до интересни резултати и заключения, които могат да се окажат от ключово значение за взимане на упревленски решения за повишаване на ефективността в работата на лекарите и облекчаване на достъпа на пациентите до нови здравни технологии (лекарства).

Структура на дисертацията: Дисертационният труд на Мариана Йончева е много добре оформен и структуриран по отношение на основните му части и напълно отговаря на Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности в НЦОЗА. Започва с въведение и съдържа следните глави:

- Литературен обзор;
- Цел, задачи, материали и методи на изследванията;
- Анализ и обсъждане на резултатите;
- Дискусия;
- Изводи, препоръки, приноси;
- Библиография;

След това е поместена библиографията. Дисертационният труд обхваща общо 191 стандартни машинописни страници, включително 66 фигури и 72 таблици. Цитирани са 300 литературни източници, от които обаче само 14 са на български език.

Литературният обзор съдържа достатъчен по обем обобщен и анализиран научен материал, който отразява множество данни и информация за публикувани изследвания по тематиката до момента. Той е систематично изложен и разкрива много добро познаване на материята, свързана с лекарствата и фармакотерапията на захарния диабет и обосновава избора на темата за дисертационния труд. Литературният обзор е разделен на няколко части, в които са разгледани последователно: история на захарния диабет, епидемиология на ЗД2, диагноза и класификация, лечение, управление на лечението и ОЗТ.

Основната цел на дисертацията е да се проучат и анализират събрани от реална медицинска практика данни за различни здравни технологии, използвани при фармакотерапията на захарен диабет тип 2 в България.

Задачите са общо 5 на брой и произтичат от поставената цел. Те са формулирани прецизно и са обосновани логически, като изпълнението им дава възможност за постигане на дефинираната цел.

Обекти на изследването в дисертационния труд са пациенти със захарен диабет тип 2 в България.

Предмет на изследването е фармакотерапията на пациентите, с фокус върху иновативните здравните технологии, които се прилагат при лечението им.

Използваните методи на проучването са класически и са подбрани с оглед неговата специфика:

- Документален метод
- Исторически метод
- Инструментален метод
- Епидемиологичен метод
- Сравнителен метод
- Статистически методи

Цялостният дизайн и на трите проведени проучвания е доказателство за задълбоченото познаване и владене от докторанта на съвременните методологични подходи в социалната медицина и здравния мениджмънт. Добро впечатление прави, че използваните статистически методи са много разнообразни и в различни направления. С помощта на данни от реалната клинична практика са анализирани здравните ползи на алтернативните терапии на ЗД, което е ценен принос при оценката на здравните технологии.

Получените резултати са представени ясно и са добре структурирани за различните аспекти на всяко от трите проучвания, като са придружени с множество фигури и таблици.

Анализирани са ретроспективно, преминалите пациенти на първична и вторична лекарска консултация през ендокринологичен кабинет на изследователя-докторант за периода 2014-2020 година. За тази кохорта е проведено ретроспективно аналитично проучване, като са анализирани общо и се направени сравнения между две групи: пациенти на стандартно лечение - СУП (сулфанил-урейни) медикаменти, α -глюкозидазни инхибитори, Пиоглитазон, Глиниди, метформин и пациенти на новото лечение с SGLT-2 инхибитори, DPP-4 инхибитори или на лечение с GLP-1 агонисти. Анализираната кохорта включва 640 пациента с диагноза ЗД тип 2.

Проведено е също проспективно обсервационно епидемиологично проучване относно преминалите здравно осигурени лица (ЗОЛ) през РЗОК-София област от началото на 2017 година до края на м. юни 2021 година, на които са предписани лекарства отпускани с протокол за първоначално лечение или поредно продължение за диагноза ЗД тип 2 (МКБ

Е.11). Събраните и анализирани данни са за следните показатели: пол, възраст, ВМІ, НвА1с, вид медикамент (SGLT-2 инхибитор, DPP-4 инхибитор или GLP-1 агонист), поредност на протокола, дата на подаване на заявление до РЗОК за заверка на протокол. Записите са 3390 броя за общо 860 пациенти.

Направен е систематичен преглед на публикувани данни от оценки на здравни технологии за лечение на ЗД тип 2, базирани на комбинацията лекарства SGLT2i/MET. Извършено е моделиране на събраните и структурирани данни за разходи и здравни ползи на алтернативните терапии и реализиране на косвено сравнение чрез прилагане на мрежов метаанализ.

Дискусията е добре структурирана, като докторантът последователно и подробно обсъжда всеки от получените резултати в изследването си. Много добро впечатление прави, че всяко твърдение или предположение е подкрепено и обосновано с научна информация.

Заклучението е кратко и ясно. То подкрепя хипотезата на докторанта, че множеството появили се иновативните методи на лечение на захарен диабет тип 2 през последните десет години изискват прилагането на различни подходи при оценката на здравните технологии, чрез които регулаторните органи да могат да преценят как да бъдат разпределени публичните средства за това социално-значимо заболяване.

Изводи. Формулирани са конкретни изводи от проведените проучвания, които имат практическа информативна насоченост и са в съответствие със събраните и анализирани данни. Предвид резултатите от проведените изследвания, съвсем основателно е да се твърди, че на базата на анализирани данни от реалната клинична практика (Проучване 1) се установява, че по-добър контрол на ЗД тип 2, отразено с нивото на НвА1с се наблюдава в групата на пациентите лекувани с нови здравни технологии (лекарства). Важен е също и извода, че новите здравни технологии допринасят за по-добър контрол на ЗД тип 2, изразено с клиничния лабораторен показател НвА1с в групата на пациентите без усложнения на заболяването и при тези с неврологични усложнения.

Смятам, че всички направени изводи обективно отразяват получените резултати от докторанта.

Приноси на дисертационния труд

❖ *Оценени се предимствата на новите здравни технологии (лекарства) за лечение на захарен диабет тип 2 в реалната клинична практика.*

❖ *Оцени се контрола на заболяването изразено с показателя НвА1с в зависимост от наличието или не на усложнения на заболяването в реалната клинична практика.*

❖ *Анализирани се връзки и зависимости между типа провеждано лечение и гликемичния контрол, ВМІ, възрастта и пола на пациентите в реалната клинична практика.*

❖ *Оценени се предписването на новите фармакологични групи лекарства и честотата на преминаване от една в друга фармакологична група при лекарства предписвани с протокол по НЗОК за лечение на захарен диабет тип 2.*

❖ Оценено е за първи път за българска популация при пациенти със ЗД тип 2 степента на постигане и поддържане на добър контрол на заболяването изразено с показателя HbA1c с новите здравни технологии (лекарства).

❖ Статистически анализирани са връзки и зависимости между преминаването на лечението от една фармакологична група в друга и постигането на добър гликемичен контрол изразен с показателя HbA1c при българска популация пациенти.

❖ Статистически анализирани са връзки и зависимости между BMI и степента на постигане на добър гликемичен контрол изразен с показателя HbA1c.

❖ Проведен е фармакоикономически анализ разход/ефективност на SGLT2i/MET терапиите и е оценена разходна ефективност в сравнение със SITA/MET от гледна точка на общоприетия праг за ефективност на разходите от трикратно увеличаване брутен вътрешен продукт на човек от населението в България.

Автореферат и публикации. Авторефератът е подготвен съгласно изискванията на Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности в НЦОЗА и коректно отразява получените резултати и научните приноси на дисертационния труд.

Представени са шест публикации в научни списания, свързани с темата на дисертационния труд. В две от статиите докторантът е първи автор, което показва личното й участие в разработването, дискусията и представянето на получените резултати в дисертацията.

Заклучение. Оценявам положително дисертационния труд на Мариана Йончева-Михайлова и считам, че по съдържание и научни приноси той отговаря напълно на изискванията на ЗРАСРБ в Република България и на Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности в НЦОЗА. Добрата методична подготовка, задълбочените теоретични знания и натрупания практически опит на докторанта в областта на **социалната медицина и здравния мениджмънт** са отлична предпоставка за бъдещото й успешно развитие като учен. Всичко това ми дава основание убедено да препоръчам на членовете на уважаемото Научно жури да присъди на **Д-Р МАРИАНА ДИМИТРОВА ЙОНЧЕВА-МИХАЙЛОВА** образователната и научна степен „доктор”.

гр. Варна
14 март 2023 г.

Член на Научното жури:.....

(Доц. маг. фарм. Евгени Евгениев Григоров, д.м.)

Чрез подписа си тук декларирам и че не съм свързано лице с докторанта, както и че нямам частен интерес, който може да повлияе върху безпристрастното и обективно изпълнение на даването на становище в настоящата процедура по придобиване на ОНС „Доктор”.