

## РЕЦЕНЗИЯ

от проф. д-р Стефка Петрова, дм,

Национален център по общественото здраве и анализи

на дисертационен труд на тема: **„ПРОУЧВАНЕ НА ВРЪЗКАТА МЕЖДУ АМИОДАРОНОВАТА КЕРАТОПАТИЯ И РЕАЛНАТА ПЛАЗМЕНА КОНЦЕНТРАЦИЯ НА МЕДИКАМЕНТА”** за присъждане на образователната и научна степен „Доктор” на д-р **Славена Емилова Стойкова**, асистент по очни болести към МФ и свободен аспирант към ФХФ на СУ „Климент Охридски“ в професионално направление 4.2. Химически науки (Органична химия)

### 1. Професионална характеристика на дисертантката

Д-р Славена Емилова Стойкова е Началник на Отделение по Офталмология към УБ „Лозенец“ - София, тази позиция заема от 2016 г. Професионалната си кариера д-р Стойкова започва в същата болница през 2004 г. като ординатор в Очно отделение, а от 2010 г., след призната специалност по Очни болести, и понастоящем тя е асистент по офталмология към МФ на СУ, очна клиника на УБ „Лозенец“. Д-р Стойкова съвместява редица функции извън основното си работно място - като консултант към СБАЛХЗ, София от 2012 г., офталмолог-специалист към Детски център ДКЦ „Токуда Болница“ от 2011 г., консултант по очни болести в МЦ „Св. Пантелеймон“ –София от 2008 г., което допринася за нейната висока професионална квалификация и опит.

Д-р Славена Стойкова има значителен научен опит, свързан с участието и в две клинични проучвания, проведени през 2012 г. и 2013 г.

Дисертантката владее отлично английски и немски език, и има необходимите компютърни умения.

## 2. Оценка на дисертационния труд

Темата на дисертационния труд е много актуална. Проучването на нежеланите здравни ефекти при дългосрочна терапия с лекарствени средства, е не само научно предизвикателство, но има голямо практическо значение. Дисертантката се спира на проблема на изучаване на кератопатията като страничен ефект на лечението с медикамента амиодарон, който се прилага широко за терапия на вентрикуларната аритмия при сърдечно болни пациенти. Резултатите от разработката са несъмнено важни за поддържане на ефективно лечение на болните със сърдечни заболявания, но с минимален риск от нежелани здравни нарушения.

Дисертационният труд е с общ обем от 98 страници, като е структуриран съгласно изискванията. Трудът е онагледен с 22 фигури, 8 таблици и 9 схеми. Библиографията съдържа 118 литературни източника, от които само 2 на кирилица, което е показател за липсата на разработки по проблема у нас.

Литературният обзор е построен правилно, той е целенасочен, задълбочен и аналитичен, като впечатлява с високата компетентност на дисертантката по отношение на етиологията, механизмите на развитие, проявите и методите за диагностициране на *cornea verticulata*. Задълбочено е представена и съвременната информация за страничните ефекти на лечението с амиодарон, както и обсъжданите механизми на неговото въздействие върху очната роговица. Литературният обзор отразява интердисциплинарния характер на разработката като представя в детайли и с разбиране въведения съвременен точен HPLC метод за определяне на плазмените концентрации на медикамента амиодарон, който е използван за мониторинг на експозицията на пациентите с медикамента.

Изводите и заключенията от литературни обзор логично насочват към целта на дисертационния труд – проучване на връзката между реалните

плазмени концентрации на амиодарон и кератопатията, предизвикана от дългосрочното приложение на медикамента. За изпълнение на тази цел д-р Сл. Стойкова е си поставя адекватни задачи, които са изпълнени.

Дисертационният труд включва проучване върху 911 лица, което продължило 10 години (от 2006 до 2016 г.). От тях са подбрани 123 пациенти, като критерият за техният подбор е редовният прием на медикамента след изписването им от болницата. Голямо предимство на дисертационния труд е колаборацията на дисертантката със сектор „Токсикология“ на болницата, който разработва и адаптира бърз точен съвременен HPLC метод за определяне на плазмените концентрации на амиодарон. Прилагането на този метод позволява да се мониторира реалните нива на медикамента, което да бъде база за извършване на клиничко-офталмологични изследвания за оценка на възможните странични ефекти върху роговицата с цел взимане на информиран избор за по-нататъшна терапия на сърдечно болните пациенти.

За клиничко-офталмологичните изследвания са използвани апарати от последно поколение, които осигуряват прецизна и надеждна диагностика. Представената детайлна методична информация показва не само високата професионална квалификация и опит на дисертантката, но са и от голяма практическа полза и ценно помагало за всички офталмолози, които навлизат в тази методология на специалността.

Изборът на широк кръг показатели (химични и клиничко-офталмологични) и използваните съвременни методи за тяхното определяне са адекватни на задачите на проучването и са база за постигане на поставената цел.

Прилагайки интердисциплинарен подход, в дисертацията е представен задълбочен и ерудиран анализ на резултатите при проучването на връзката между плазмените нива на медикамента амиодарон и кератинозните промени в роговицата на очите при пациенти на хронична терапия с този медикамент. Това дава възможност на докторантката да идентифицира

проблемите и да направи обосновани изводи, че честотата на роговичните натрупвания е 2 пъти по-голяма в сравнение с тази, съобщена в литературните източници по проблема (5.7% vs. 2-3%), когато се основава на дозовия прием.

Във връзка с дисертационния труд д-р Стойкова е представила 2 научни публикации на английски език в списания с импакт фактор. Д-р Стойкова е първи автор и на двете публикации. Представила е 1 участие с научен доклад на научен форум.

### **3. Приноси на дисертационния труд**

Приносите на дисертационния труд на Славена Стойкова са с научен (оригинален и потвърдителен) и научно-приложен характер.

Извършено е модерно, съвременно проучване на връзката между реалните плазмени концентрации на медикамента амиодарон и кератопатията, чрез използване на комплексен подход и прилагане на съвременни надеждни методи. Такова проучване се провежда за пръв път у нас като се прилагат международните и национални знания и опит.

Постигнати са научни доказателства, че дългосрочното прилагане на амиодарон при сърдечно болни пациенти може да предизвика значими странични ефекти върху роговицата на очите при значителен относителен дял пациенти (5.7%), което е два пъти по-голяма честота в сравнение с досега установената. Определянето на реалната плазмена концентрация на медикамента е предпоставка да се установят навреме рискови нива, които да бъдат последвани от специализирани клиничко-офталмологични изследвания. Ранната диагноза на кератопатични промени е основание да бъде извършена адекватна и навременна корекция в лечението на тези болни без да се увеличава кардиологичния риск, като същевременно се превентират сериозни нежелани ефекти върху очите.

Принос с важна практическа приложимост е аргументираната необходимост от мониториране на лицата с дългосрочно лечение с

амиодарон; практическото значение на определянето на плазмените нива на медикамента като база за оценка на рискови нива и превенция на сериозни нежелани медикаментозни ефекти.

Получените резултати и изводите от дисертационния труд са база за продължаване и разширяване интегрирането на медикаментозното лечение на пациентите с интердисциплинарни изследвания за мониторинг на възможни странични ефекти на лекарствената терапия и тяхната превенция.

#### **4. Заключение:**

Представеният дисертационен труд на д-р Славена Емилова Стойкова за присъждане на образователната и научна степен „Доктор” има съществено научно-приложно значение. Той отговаря на критериите и показателите в Закона за развитие на академичния състав в РБългария и Правилника за неговото приложение. Предвид актуалността на научната разработка, приложените съвременни методи при многостранно интердисциплинарно проучване, научно-практическите приноси, давам положителна оценка и предлагам на почитаемото Научно Жури да присъди на д-р Славена Емилова Стойкова образователната и научна степен „Доктор”.



**Проф. д-р Стефка Петрова, дм**

10.07.2017 г.