

СТАНОВИЩЕ

от проф. д-р Огнян Иванов Петров, СУ „Св. Климент Охридски“
Факултет по химия и фармация

относно дисертационен труд **“Проучване на връзката между амиодароновата кератопатия и реалната плазмена концентрация на активната субстанция“**, представен от Славена Емилова Стойкова за присъждане на образователната и научна степен „Доктор“

Представеният ми за становище дисертационният труд съчетава проучването на тежестта на роговичната контаминация с амиодароновите кристали посредством съвременни офталмодиагностични методи и връзката с плазменото ниво на лекарственото вещество, определено чрез течна хроматография (HPLC). Материалът по дисертацията е изложен на 98 страници и включва: Увод, Литературен обзор, Изводи и заключения от литературния обзор, Цели и задачи, Материали и методи, Експериментална част, Заключение, Изводи, Приноси и Литература, включваща 118 литературни източника.

Цел на дисертационната работа е изследване на връзката между плазмената концентрация на амиодарон и диагностично откриваем нежелан ефект. Поставени са няколко конкретни задачи, които бих резюмирал така: 1) Насочено обследване на роговиците на пациенти на дългосрочна терапия с амиодарон; 2) Апробиране на лесен, бърз и по-достъпен течен хроматографски (HPLC) метод за определяне на амиодарон; 3) Събиране на данни от офталмологичния статус на пациентите и данни от лекарственото мониториране на серумните нива на амиодарон; 4) Подбор на пациентите, подложени на дългосрочна терапия с амиодарон и установяване на връзката между очните проявления и лабораторната находка.

В разделът “Литературен обзор” е направен обстоен преглед относно химическите свойства и поведение на амиодарона, неговото действие, приложение и метаболизъм, както и някои нежелани ефекти на амиодарон.

В разделите “Материали и методи” и “Заключение” са включени основните постижения на дисертанта, които могат да се обобщят, както следва:

- Подходи за клинично-лабораторни проучвания на амиодарон в кръвен серум и клинично-офталмологични изследвания. Приложен е адаптиран, опростен и ускорен HPLC метод за определяне на концентрацията на активното вещество амиодарон в кръвна плазма.
- Направена е съпоставка между данни от съвременната офталмологична диагностика и показанията от лекарственото мониториране на лекарствения продукт, съдържащ амиодарон. Установено е, че тежестта на роговичните поражения не е в пряка връзка с плазмената концентрация на активното вещество при продължителен прием.

- В рамките на десетгодишен период на наблюдение върху 911 пациенти са съпоставени очните отлагания в роговиците и плазменото ниво на амиодрон. От 123 пациенти на перманентна терапия с амиодарон при 7 са установени клинично значими случаи на контаминация.

От споменатото по-горе става ясно, че дисертацията съдържа оригинални научни приноси и резултати. Те могат да бъдат характеризирани като новост с фундаментално и приложно значение и разширяване на съществуващите знания. Със значителни възможности за практическо приложение са създадените високонадеждни лабораторни изследвания и индивидуализиране на лекарствената терапия в клиничната практика за постигане на оптимално отношение полза–риск и персонализирана медицина.

Съгласно представения от дисертанта списък, част от материала в дисертацията е оформен в две научни статии, които са публикувани в специализирани списания с импакт фактор. По публикациите все още няма забелязани цитати.

Авторефератът пълно и достоверно отразява съдържанието на дисертационния труд.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

От всичко казано до тук считам, че дисертационният труд на Славена Стойкова представлява дългогодишно и системно изследване върху връзката на роговичната контаминация с плазменото ниво на амиодарон. Всички представени по защитата материали напълно отговарят на изискванията на ЗРАСРБ, Правилника на СУ “Св. Климент Охридски” и Препоръчителните изисквания на ФХФ на СУ „Св. Кл. Охридски”. С пълна убеденост ще гласувам с „ДА” за присъждане на образователна и научна степен „доктор” по професионално направление 4.2. „Химически науки” на Славена Емилова Стойкова.

06. 07. 2017 г
София

Изготвил становището:.....
/ проф. д-р Огнян Петров /