

**До
Председателя на Научното жури
Определено със Заповед на Ректора
на МУ-Варна, №Р-109-106 /23.03.2021**

СТАНОВИЩЕ

от

Доц. д-р Евгения Иванова Бързашка – Христова, дм

Началник Клиника по Токсикология при УМБАЛ

**„Д-р Георги Странски“- Плевен, Директор Медицински колеж -Медицински
Университет – Плевен**

Член на Научното жури за защита на дисертационен труд за придобиване на образователна и научна степен „Доктор” по научната специалност „Токсикология”, определено въз основа на чл.24, ал.6 и чл.30, ал.3 от ППЗРАСРБ, § 5 от Правилника за развитие на академичния състав на Медицински Университет – Варна и Решение на Академичния съвет Протокол № 40 от 29.10.2018 г., чл.44, ал.2 от ПРАС на МУ – Варна (отм.)

относно

Дисертационния труд

за присъждане на образователна и научна степен ”ДОКТОР”

Област на висше образование: 7. Здравеопазване и спорт

Професионално направление:7.3. Фармация

Научна специалност: Токсикология

на тема:

**„Проучване ефектите на интравенозна липидна инфузия при остри
интоксикации с някои ксенобиотици“**

на Магистър–фармацевт Симеонка Димитрова Димитрова,

Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“ – Варна,

**Факултет „Фармация“, Катедра „Фармакология, токсикология и
фармакотерапия“**

**Магистър–фармацевт Симеонка Димитрова Димитрова завършва Медицински
Университет – София, Факултет „ Фармация“, ОКС – Магистър.**

От 2015 година до момента е асистент в Катедра „Фармакология, токсикология и фармакотерапия“, Факултет “Фармация“, Медицински университет – Варна, а от 2016 г. работи и като клиничен фармацевт в болнична аптека на УМБАЛ „Св. Марина“ ЕАД – Варна.

Професионалният опит на докторантката е насочен към преподавателската и научната дейност, съчетана с експериментални методи и фармацевтичната практика на терен.

Темата на дисертационния труд е **актуална**, защото третира един от най-сериозните проблеми в клиничната токсикология – остри отравяния с липофилни лекарствени продукти и терапевтичните възможности. През последните години интравенозните липидни емулсии са средство на избор при лечение на интоксикации с антидепресанти, антипсихотици, анестетици и някои сърдечносъдови медикаменти.

Внасянето на яснота в приложението и механизма на действие на ИЛЕ е принос към токсикологичната наука, тъй като тези ксенобиотици нямат специфичен антидот.

Дисертационният труд на Симеонка Димитрова Димитрова, съдържа общо 189 страници и е онагледен с 7 таблици и 67 фигури и 6 снимки.

Написан е на ясен литературен български език в научен стил.

Дисертационният труд е структуриран правилно съобразно изискванията и включва: въведение; литературен обзор; цел, задачи и материали, методи и методология на експерименталното изследване; резултати и обсъждане, изводи и приноси.

Формулирани са 2 основни изводи – изводи от проучване на клиничните данни, включващи седем подточки и изводи от лабораторните експериментални проучвания, също със седем подточки.

Очертани са осем приноса на научната разработка.

Библиографската справка обхваща 329 източника, от които 13 на кирилица и 316 на латиница. Тя представя един съвременен поглед върху въпросите, които са свързани с насоката на научно - изследователския труд, европейските и световни тенденции.

Литературният обзор е представен на 69 страници, като е направен задълбочен анализ на публикациите, свързани с темата, както у нас така и в чуждестранната литература.

Разгледан е метаболизма и токсичното действие на голяма част от церебротоксичните медикаменти с липотропно действие, както и на фосфорганичните пестициди.

Фосфорганичните пестициди, повечето от които са липофилни съединения, могат да останат в телесните тъкани, особено в мастната, за дълги периоди от време, налагайки продължително медицинско наблюдение след първоначалното антидотно лечение, което налага определянето на най-добрата и ефективна терапия при тежки отравяния.

Подробно е разгледан въпроса, свързан с възможностите и практическите съображения за приложението на интравенозните липидни емулсии в клиничната

практика, тяхната безопасност и перспективи в терапевтичната схема на ОЕИ с липофилни вещества.

Богатият литературен обзор хвърля светлина върху механизма на действие на ИЛЕ, като антидотно средство за избор при голяма група ксенобиотици и пестициди.

Направен е анализ и обобщение на данните от литературния обзор, който потвърждава потенциалната протективна роля на ИЛЕ при лечението на пациенти с ОЕИ с невротоксични лекарствени средства и с органофосфатни пестициди.

Целта и задачите в дисертационния труд на тема „**Проучване ефектите на интравенозна липидна инфузия при остри интоксикации с някои ксенобиотици**“ са добре формулирани, обосновани и свързани с представените литературни данни.

За постигането на тази цел са формулирани 3 основни **задачи**, като при всяка с подточки е пояснено какво се търси и как да бъде направено. Това позволява да се избере правилен подход и алгоритъм при провеждане на изследванията, да се анализират и обобщят резултатите със съответните изводи и да се посочи необходимостта от съвременен подход при решаване на проблемите.

Материалите и методите са пряко свързани с целта и изпълнението на поставените задачи. Те са добре описани, обяснени и онагледени.

Дисертационният труд включва:

1. Богат клиничен материал, обработен ретроспективно въз основа на медицинската документация на Клиника за интензивно лечение на остри отравяния и токсикоалергии при ВМА – МБАЛ – Варна – за 10 годишен период.
2. Експериментална работа с животни –плъхове, на които е проучен протективния ефект на 20 % интравенозна липидна емулсия при остра интоксикация с диметоат – фосфоорганичен инсектицид.
3. Фармакологични средства и химикали, с които е работено
4. Апарати и прибори
5. Методите използвани при анализа а клиничните данни, както и
6. Методите използвани при изследване на протективния ефект на интралипидната емулсия при опитни животни.

Използвани са съвременни статистически методи за обработка и анализ на данните.

Резултатите са добре онагледени и анализирани.

Ретроспективното проучване от документацията на КИЛООТ при ВМА – МБАЛ - Варна обхваща 10 годишен период на остри екзогенни интоксикации с церебротоксични медикаменти и органофосфатни пестициди.

Направен е задълбочен сравнителен анализ на пациентите лекувани с интралипид и такива при които в лечението той не е включен. Описани са честотата,

пол, възраст, причини за възникване на отравянето, коморбидността, параклиничните показатели и изхода на заболяването и при двете групи пациенти.

Експерименталните изследвания върху опитни животни с остра интоксикация с диметоат, при които е приложена интралипидна емулсия потвърждават данните от ретроспективното изследване на пациенти с ФОП.

Всеки изследван показател е представен графично или в таблица, със съответната статистически значима разлика.

Работата е ценна, защото в нея са налице и собствени експериментални наблюдения и изследвания, направени от автора на дисертационния труд.

Изводите са базирани на обработения материал и получените резултати. Те са подредени в две групи:

1. Изводи от проучване на клиничните данни – в 7 пункта, където са посочени критериите за включване на интралипидна емулсия при интоксикации с церебротоксичне медикаменти и фосфоорганични пестициди.
2. Изводи от лабораторния експеримент, също в 7 пункта.

Набелязани са 8 **приноса** с научен, научно-приложен и потвърдителен характер.

По отношение на **приносите** в научната разработка трябва да се подчертае, че за първи път у нас прави подробен анализ на употребата на интравенозната липидна емулсия, като антидотно средство в лечението на остри интоксикации с някои церебротоксични медикаменти и пестициди.

Авторефератът е оформен съобразно изискванията, като отразява адекватно съдържанието на дисертационния труд.

Във връзка с тематиката са отразени 3 публикации в научни списания, 3 участия, в научни форуми у нас, свързани с дисертационния труд.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Дисертационният труд на тема „Проучване ефектите на интравенозна липидна инфузия при остри интоксикации с някои ксенобиотици“ третира актуален медицински и фармакологичен проблем.

Научната стойност произтича от обработката на голям клиничен материал, направените експериментални проучвания и изводи, както и от оригиналните приноси.

Смятам, че така представеният дисертационен труд отговаря на изискванията на Закона за развитие на академичния състав на Република България и на Правилника за развитие на академичния състав и условията и реда за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности в МУ – Варна.

Това ми дава основание да дам своята положителна оценка и да препоръчам на уважаемото жури да присъди на магистър – фармацевт Симеонка Димитрова Димитрова образователна и научна степен „ДОКТОР”, в Област на висше образование : 7. Здравеопазване и спорт; Професионално направление:7.3. Фармация; Научна специалност: Токсикология

26 .04. 2021 г.

Доц. д-р Евгения Бързашка - Христова, дм



Гр. Плевен