

## **СТАНОВИЩЕ**

**от доц. д-р Катя Стефанова Ковачева, дм,  
Сектор „Медицинска генетика”  
Медицински Университет - Плевен**

**Относно:** Дисертационен труд на тема „Фармакогенетично проучване при амбулаторни пациенти с рекурентно депресивно разстройство, лекувани със селективни инхибитори на обратното захващане на серотонина” с автор д-р Диана Илиева Пенчичева-Духленска, катедра „Фармакология и токсикология” при Факултет „Фармация” на МУ-Плевен, за присъждане на образователна и научна степен „Доктор”.

С Решение на Академичния съвет на МУ-Плевен (Протокол № 33/26.09.2016 г.) и със заповед на Ректора на МУ-Плевен (№ 1949/ 30.09.2016 г.), съм избрана за член на Научно жури и с протокол № 1 (от първото непресъствено заседание съм избрана за Председател на Научното жури и определена да изгответя становище относно дисертационния труд на д-р Диана Илиева Пенчичева-Духленска, за присъждане на образователна и научна степен „Доктор” по научна специалност „Фармакология”, Професионално направление 7.1 „Медицина” от Област на висше образование 7. „Здравеопазване и спорт”.

**Актуалност на темата:** Представеният дисертационен труд на д-р Пенчичева е посветен на актуален проблем в областта на клиничната психиатрията, свързан с индивидуалния отговор на пациента и повлияване при лечение на депресивните разстройства. От друга страна, темата касае едно от перспективните направления в съвременната генетика - Фармако-генетиката. Нещо повече, с развитието на нови геномни технологии и навлизането на секвенаторите от ново поколение (New Generation Sequencing/NGS) започна да се говори за фармакогеномика. Натрупващата се информация, свързана с генетичния контрол в метаболизма и усвояването на различни лекарствени препарати, както и сложните взаимоотношения генотип/среда и комплексни фенотипните прояви, станаха основа на оформяне на т.н. двойки ген/медикамент. Понастоящем съществуват със сигурност обособени 29 двойки ген/медикамент, знанията за които са обект на внимание от страна на клиницистите, тъй като позволяват персонализиране на терапията според генотипа и нуждите на пациента и повишаване ефективността на провежданото лечение. От друга страна, тези знания дават възможност за планиране и разработване на диагностични и лечебни стратегии, основани на индивидуалните особености на пациента, което е елемент от новото направление - персонализирана медицина.

**Общо описание на десертационния труд:** Представеният труд е написан в обем от 137 стандартни страници, структуриран в разделите: въведение 2 стр., литературен обзор - 30, цел и задачи - 1, материал и методи – 16, резултати -29, обсъждане – 6, изводи и приноси – по 2 стр, книгопис – 22 стр. В библиографията са включени общо 214 научни заглавия (193 на латиница и 21 на кирилица), като 20% от тях са цитирани източници от

последните 5 години. Онагледяването е представено с 31 предимно цветни фигури, 30 таблици и 13 приложения.

Литературният обзор представя компенетно основните насоки на проучванията в областта на фармакогенетиката/фармакогеномиката, както и в частност тези - свързани с генетичните основи на лекарствените реакции при лечение на депресивни разстройства.

Целта и задачите са формулирани ясно и точно.

В Материал и методи подробно са представени дизайнът и програмата на проучването, както и клиничния контингент и използваните основни методи.

Резултатите са обективни и достоверни, използвани са подходящи статистически методи за обработка на получените данни, като собствените резултати компетентно са обсъдени с литературните данни по проблема.

Обобщените приноси оправдават проведеното от д-р Пенничева изследване, като работа внася допълнителен принос в изучаването на мултифакторната генеза на лекарствения отговор. За първи път у нас е направено фармакологично проучване върху асоциацията на фармакогенетични кандидат-гени, с хода на протичане на заболяването и проведеното лечение с антидепресанти при български пациенти с рекурентно депресивно разстройство.

Основните резултати от дисертационния труд са обобщени и представени в 6 научни публикации (2 на английски език и 4 на български език, като във всички д-р Пенничева е първи автор), както и в 7 научни съобщения на форуми (4 у нас и 5 в чужбина). Изработването на материала по дисертационния труд е свързан с 5 научно изследователски проекта, финансиирани от МУ-Плевен.

В заключение считам, че представеният за становище дисертационен труд „Фармакогенетично проучване при амбулаторни пациенти с рекурентно депресивно разстройство, лекувани със селективни инхибитори на обратното захващане на серотонина” с автор д-р Диана Илиева Пенничева-Духленска се отличава с актуалност на тематиката, има безспорни приноси (с оригинален и потвърдитилен/приложен характер) и отговаря на качествените и количествени критерии, заложени в Правилника за развитие на академичния състав на МУ-Плевен, както и на изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България.

Давам своето положително становище и препоръчвам на членовете на Научното жури да гласуват положително за присъждането на образователна и научна степен „Доктор” по научна специалност „Фармакология” на д-р Диана Пенничева.

26. 12. 2016 год.

Плевен

доц. д-р Катя Ковачева, дм ..... 