

РЕЦЕНЗИЯ

за заемане на академичната длъжност „доцент” към Катедрата по експериментална и клинична фармакология, Дерматология и венерология при Медицинския факултет на Медицински университет - Плевен

Рецензент: проф. д-р Анна Белчева Беронова, дмн

Катедра по предклинична и клинична фармакология

Медицински университет – Варна

В обявения конкурс за заемане на академичната длъжност „доцент” по професионално направление 7.1. Медицина и научна специалност „Фармакология” към катедра „Експериментална и клинична фармакология, Дерматология и венерология”, сектор „Експериментална и клинична фармакология” на Медицинския факултет при Медицински университет – Плевен (ДВ бр.16/19.02.2013 г.) участва като единствен кандидат д-р Галя Цветанова Ставрева – Маринова, дм.

Д-р Галя Цветанова Ставрева– Маринова е родена през 1961 г. Завършила е средно образование в Математическа гимназия гр. Плевен през 1979 г. и висше по медицина във ВМИ – Плевен през 1985 г. От 1985 г. до 1990 г. работи като ординатор във Вътрешно отделение на Районна болница гр. Никопол. През 1990 г. е избрана за асистент в Катедрата по фармакология при ВМИ – Плевен, от 1995 г. е старши асистент, а от 2000 г. главен асистент Има призната специалност по фармакология от 2003 г. От 2012 г. има придобита образователната и научна степен „ доктор”. Общият преподавателски стаж на д-р Ставрева е 22 години и 6 месеца

Д-р Ставрева е специализирала съвременни дидактически технологии, методики за физиологично-фармакологично охарактеризиране на дейността на висцерални мускули, имунохистохимични методи, приложение на медицинската статистика към биологични и медицински обекти. Тя владее писмено и говоримо руски и английски език и притежава отлични компютърни умения.

I. Научна дейност

1. Публикационна активност

За участие в конкурса д-р Ставрева представя 49 реални публикации, 11 резюмета от участия в международни научни форуми, съавторство в написването на 1 монография и в 5 учебника и 6 учебни ръководства.

От представените 49 реални публикации 11 са в чуждестранни издания (10 в списания и 1 в рецензиран научен сборник), 19 са публикувани в български научни списания и 19 в рецензирани научни сборници в България. От тях 1 е под печат и 1 е научен обзор, който приемам за реална публикация. От публикациите 13 са в списания с импакт фактор (общ IF=9.827 и индивидуален IF=2.6785). Д-р Ставрева е първи автор в 17 от тях (34.69%). Не приемам за публикация автореферата за придобиване на ОНС „доктор” (№ I.1). От 11

резюмета на доклади и съобщения на международни научни прояви 6 са публикувани в реномирани списания с импакт фактор (общ IF=28.058 и индивидуален IF= 8.0783).

В представените общо 60 научни труда д-р Ставрева е първи автор в 25 (41.68%), което показва нейния принос в изработването им. Общият импакт фактор на тези трудове е 37.885, а индивидуалният 10.7568.

В монографията „Лекарства, бременност и кърмене“ под редакцията на проф. Н. Бояджиева и доц. Ив. Ламбев д-р Ставрева е съавтор в написването на 7 глави, на 5 от които е водещ автор. В тях тя разкрива богатия си опит и познания на фармаколог.

Д-р Ставрева е съавтор в написването на 16 глави в 5 учебника по фармакология (1 на английски език) и 25 раздела в 6 учебни помагала, като на 19 от тях (46,34%) е самостоятелен или водещ автор. Написаните от нея глави и раздели показват компетентност и задълбочена съвременна литературна осведоменост.

Научните трудове на д-р Ставрева са цитирани 33 пъти, от които 32 пъти в български източници.

Д-р Галя Ставрева е много точна, коректна и мотивирана в провеждането на научните си изследвания. Тя е изследовател, който много активно работи в сътрудничество. Поредица от нейните публикации и научни прояви са в съавторство с колеги от други звена на МУ-Плевен, от другите медицински училища и от институти на БАН.

. Бих искала да отбележа голямата прецизност, с която д-р Ставрева е подготвила документите си за участие в конкурса

Основни приноси в научните изследвания на д-р Ставрева могат да бъдат отнесени към следните направления:

1. Експериментални проучвания на моторни отговори и фармакология на нервно-медиаторните механизми, контролиращи моториката в колоректоаналната област на плъх

Представени са неописани в литературата модулари отговори на ринг препарати, изолирани по циркуларната ос от аноректум на плъх, като за целта е приложен разработен от кандидатката експериментален модел (№№ I.3, I.4, I.8, I.9, I.10).

Доказвано е, че модулари моторни отговори на ринг-препаратите от циркуларна мускулатура на ректум на плъх, се дължат на нарастващо в дистална посока, зависимо от честотата на стимулация участие на възбуждащи невротрансмитери. В моториката на вътрешния анален сфинктер участват честотно-зависими механизми на ентeрална нервна регулация, водещи до отделяне на потискащи и възбуждащи невротрансмитери (№№ I.3, I.34).

Установена е водещата роля на възбудната холинергична медиация в локалните нервни мрежи, контролиращи моторната активност на ректум на плъх и водещата роля на нитергичната трансмисия в релаксацията на вътрешния анален сфинктер (№№ I.3, I.4, I.8, I.9, I.10).

Установено е, че ефектът на нитергичните агенти върху изолираните препарати по дължината на ректума доминира в проксималната част, което способства за адаптиране на ректума към навлизащите от колона маси (№№ I.4, I.75).

Установена е водещата роля на лонгитудиналния мускул във функционалната координация на лонгитудинален и циркуларен мускули в локалните моторни отговори в

препарат от цялостен аноректум на плъх, като в лонгитудиналната мускулатура холинергичната медиация е по-изразена от нитрергичната (№№ I.10, I.11, I.31, I.75).

Доказани са функционално различни ректоанални пътища в реализиране на низходящия отговор на анален канал – холинергично и тахикининергично съкращение при прилагане на електрическа стимулация и предимно нитрергична релаксация в отговор на разтягане на стената на дистален ректум на плъх (№№ I.2, I.3, I.6, I.7, I.18, I.74, I.76).

Проведените хистохимични и имунохимични изследвания са морфологично потвърждение на механографските данни за участието на ацетилхолин, субстанция П, азотен оксид и аденозин трифосфат в двигателната активност на аноректум на плъх (№№ I.2, I.6, I.7, I.18, I.30, I.35, I.74).

2. Проучвания върху експериментални модели на белодробна токсичност и фармакологично повлияване

Разработен е подходящият експериментален модел за изследване на пневмотоксичния ефект на амиодарон (АМ) при интратрахеалното му въвеждане при плъхове (№ I.53). За пръв път чрез изследване на серумните нива на про- и антиинфламаторни цитокини, маркери за деградация и продукция на еластин и общоприети маркери за нарушаване на пермеабилитета на алвеоларно-капилярната бариера заедно с определяне на концентрацията на маркери за фиброза са обособени възпалителната (от 3 до 10 ден) и фибротична (след 10 ден) фаза на АМ-индуцираната белодробна токсичност (№№ I.17, I.33, I.53, I.70).

Доказано е, че кортикостероидът prednisolone прилаган през възпалителната фаза потиска началния възпалителен отговор и последваща фиброза, а антипролиферативният агент imatinib mesylate прилаган през фибротичната фаза намалява белодробната фиброза при интратрахеалното въвеждане на АМ (№ I.73). Установен е протективен ефект върху АМ-индуцираната белодробна токсичност на α -токоферол (I.52, I.71), на новосинтезираните антиоксиданти лазариоида U-74389G (№№ I.28, I.71) и метало-мезо порфирина MnTBAP (№ I.72) и на плодов сок от *Aronia melanocarpa* (№№ I.17, I.33, I.36).

Установено е протективно действие на антиоксиданта U-74389G в експериментален модел на белодробна токсичност, предизвикана от интратрахеално въвеждане на цитостатика блеомицин (№№ I.26, I.50).

Доказано е, че новосинтезираните антиоксиданти манган-мезо порфирин и неговият липофилен аналог възстановяват основни клетъчни и имунологични показатели при експериментален модел на бронхиална астма при мишки (№№ I.12, I.13). Положителен ефект при този модел е установен за прекурсор на глутатиона, който е важен вътре- и извънклетъчен антиоксидант (№№ I.15, I.29).

3. Проучвания върху новосинтезирани аналози на енкефалина и даларгина

Съединенията са синтезирани в Института по молекулярна биология на БАН. Направени са замествания на 2 позиция с Cys(O₂NH₂) и на 2 и 6 място с L-canavanine, структурен аналог на аргинина.

Установено е, че даларгин и Caп⁶-даларгин показват улцеропротективен ефект при различни модели на стомашна язва при плъхове, най-изразен (особено за Caп⁶-даларгин) при стресовите модели (№ I.19).

Аналозите на левцин-енкефалина – Cys²-Leu-енкефалин и L-Caп²-Leu-енкефалин и Leu-енкефалин показват статистически значим обезболяващ ефект в интактни плъхове, който се антагонизира от претретиране с налоксон. Изследваните пептиди, най-изразено Cys²-Leu-

енкефалин, потискат стрес-индуцираната аналгезия, което предполага, че притежават антистресов ефект (№№ I.25, I.27, I.51).

4. Лекарствена безопасност, лекарствена ефективност, фармакоикономика

Проведеното проспективно фармакоепидемиологично проучване на нежеланите лекарствени реакции (НЛР) водещи до хоспитализация или проявени в хода на болничното лечение при пациенти в Клиниката по гастроентерология и Клиниката по нефрология и хемодиализа при УМБАЛ гр. Плевен за период от 6 месеца е показвало, че преобладават НЛР свързани с фармакологичните ефекти на лекарствата. Това ги определя като предвидими (тип А по Edwards & Aronson) и означава, че те могат да бъдат избегнати чрез съобразяване на терапията с рисковите фактори от страна на пациентите (№№ I.21, I.24, I.48, I.49, I.68).

Чрез оценка на контрола на болката, нивото на постоперативния стрес и модулирането на имунния отговор при използването на опиоида pethidine, parecoxib sodium или ketoprofen за постоперативно обезболяване е доказан адекватен контрол на болката, еднопосочно моделиране на имунния отговор и липса на НЛР при трите терапевтични схеми, което позволява използването на комбинираните схеми с цел намаляване на дозата на опиоида (№№ I.22, I.23, I.63).

Проучване на ефективността и качеството на живот при лечение с amisulpride (Solian, Sanofi-Aventis) при пациенти с незадоволителен терапевтичен отговор при лечение с други антипсихотици е показвало, че amisulpride ефективно повлиява симптомите на шизофрения в първите три месеца от провежданата терапия (№ I.15).

Проучването на съотношението разходи-ползи на антибиотиците цефтриаксон, цефамандол и цефазолин за предпазване от постоперативни раневи инфекции при пациенти подлежащи на артериални реконструкции установява, че цефазолин е подходящата стратегия при тези болни по отношение на ефикасност, безопасност и цена (№ I.20).

Разход-минимизация анализ за оценка на директните разходи на два биеквивалентни лекарствени продукта на fluconazole – Diflucan (Pfizer) и Fungolon (Balkanpharma) за антимикотична профилактика при неутропенични пациенти с хематологични кръвни заболявания показва, че Fungolon е подходящата алтернатива (№ I.41).

5. Медицинско образование и социологически проблеми на здравеопазването

Анализ на изпитните тестове по фармакология показва, че апробирани и покриващи доцимологичните изисквания изпитни тестове, заедно с практическия и теоретичен изпит осигуряват по-прецизна оценка на знанията и уменията на студентите (№ I.40).

Оценявани са уменията на студентите по медицина от V курс, формирани в процеса на обучение по клинична фармакология, съобразено с концепцията на СЗО за избор и назначаване на Р-лекарство и изборът им на ефикасна, сигурна и финансово съобразена лекарствена терапия чрез тест базиран на писмен клиничен случай от преподавател в ролята на симулиран пациент. Проучванията са показали силните и слаби страни в преподаването и са база за оптимизиране на използваните клинични случаи (№№ I.42, I.43, I.44, I.45).

Социо-емпирично изследване сред студентите от всички медицински училища показва, че те са информирани и мотивирани за изучаване на хомеопатията, което подкрепя факултативното изучаване на клиничната хомеопатия в програмите на медицинските факултети (№ I.54).

Проучването на различни аспекти на информираност за значението на различните фактори на здравословния начин на живот и здравното поведение на населението установява необходимостта от нови по-ефективни форми на здравно-възпитателна дейност, като значително се разшири работата сред младите възрастови контингенти (№№ I.38, I.39).

Някои важни проучвания на д-р Ставрева са изнасяни само на научни форуми, без да бъдат публикувани, поради което не могат да бъдат рецензирани и оценявани като напр. изследванията чрез фармакоикономическия анализа разход-ефективност на съотношението разход-ефективност при използване на pentoxifilline и soludexine за амбулаторно лечение на пациенти с хронична артериална надостатъчност (№ II.9) и на Heparinum-Natrium (Balkanpharma) в сравнение с Fraxiparine (GlaxoSmithKline) при пациенти с дълбока венозна тромбоза (№ II.70); *in vitro* проучванията на ефектите на каваниновите производни на левцин-енкефалина и даларгина за опиодна активност (№ II.3); изследвания на ефекта на мезо-порфирина MnTBAP в паракватен модел на оксидативен стрес при плъхове (№№ II.20, II.22, II.23, II.30, II.31).

2. Научна активност

Д-р Галя Ставрева е участвала с 25 научни съобщения на научни форуми в България. Резюмета на изнесените доклади са публикувани в научни списания и сборници. На 16 от тях (59,25%) тя е първи автор, което показва нейната водеща роля в тяхното изработване.

Д-р Ставрева е участвала в изпълнението на 9 научноизследователски проекта, финансирани от бюджета на МУ-Плевен. В 5 от тези проекти тя е водещ изследовател.

Д-р Ставрева е член на Българското научно дружество по фармакология, на Българското научно дружество по клинична фармакология, на Българската медицинска хомеопатична организация. Тя е редактор координатор на университетското списание на МУ-Плевен Journal of Biomedical & Clinical Research.

II. Учебно-преподавателска дейност

Д-р Галя Ставрева е утвърден и опитен преподавател, който се ползва с уважение и авторитет пред студентите. Тя обучава студентите си на най-съвременно ниво с ерудиция, точност и отговорност.

Ежегодната ѝ учебна натовареност е значителна, като надвишава (с 71%) приетите нормативи за учебна заетост на МУ-Плевен. Като асистент тя провежда практически упражнения по фармакология и клинична фармакология на студенти по медицина. За учебната 2009/2010 г. тя има проведени 277 часа упражнения с български студенти (БЕО), за 2010 /2011 г. - 207 часа и за 2011/2012 г. – 208 часа. Отличното владение на английски език ѝ дава възможност да преподава на английски говорещи чуждестранни студенти по медицина (АЕО). За учебната 2009/2010 г. тя има натовареност от 228 часа, за 2010/2011 г. 307 часа и за учебната 2011/2012 г. 276 часа. Тя участва в провеждането на семестриални изпити на студенти БЕО и АЕО. Д-р Ставрева изнася не по-малко от 2 лекции годишно по фармакология и по клинична фармакология на студенти по медицина (БЕО и АЕО) и по 2 лекции годишно на студенти по медицинска рехабилитация и ерготерапия. Има лекции във факултативния курс по хомеопатия.

Д-р Ставрева е съавтор в написването на 3 учебника по фармакология за студенти по медицина (2009, 2010, 2012 - на английски език) и 2 учебника по фармакология за студенти по здравни грижи (2009, 2010). Съавтор е в 6 справочници и учебни помагала.

Д-р Ставрева активно участва в изработването и актуализирането на учебните програми по фармакология и клинична фармакология за студенти по медицина БЕО и АЕО, на тезисите по фармакология и на клиничните случаи по клинична фармакология за студенти БЕО и АЕО, на тестове за текущ контрол за студенти БЕО и АЕО и за заключителен контрол за студенти АЕО. Тя участва в изработването на учебните програми по фармакология за други специалности, които се изучават в МУ-Плевен - медицинска сестра, акушерка, рехабилитатор ерготерапевт, по токсикология за специалността помощник фармацевт и на факултативния курс по клинична хомеопатия.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Д-р Галя Ставрева-Маринова, дм е изграден учен и преподавател. Нейните публикации отразяват задълбочено, компетентно и прецизно проведени проучвания в областта на експерименталната и клинична фармакология. Публикувани са в реномирани издания в България и чужбина (общ IF=9.827). Резюмета от изнесени съобщения на международни научни форуми са представени в авторитетни списания (общ IF=28.058). Д-р Ставрева е ерудиран и авторитетен преподавател по фармакология и клинична фармакология. Съавтор е на 5 учебника и 6 учебни помагала за специалностите на МУ-Плевен. Участва активно в разработването на научноизследователски проекти.

Д-р Галя Ставрева-Маринова напълно покрива наукометричните критерии и количествените показатели по критериите за заемане на академичната длъжност „доцент“ съгласно Правилника за развитието на Академичния състав в Медицински университет – Плевен.

Всичко това ми дава основание убедено да предложа д-р Галя Цветанова Ставрева-Маринова, дм да бъде избрана в конкурса за заемане на академичната длъжност „доцент“ по професионално направление 7.1. Медицина и научна специалност „Фармакология“ в Медицински университет - Плевен.

30.05.2013 г.

Рецензент:



/ проф. д-р Анна Белчева, дмн/