

**ДО ПРЕДСЕДАТЕЛЯ НА НАУЧНО ЖУРИ,
ОПРЕДЕЛЕНО СЪС ЗАПОВЕД № 709/31.03.2015г.
на Ректора на МУ-Плевен**

РЕЦЕНЗИЯ

от професор Камен Петров Канев, дмн

**за конкурс за „доцент" по научна специалност
„Медико-санитарна защита”, шифър 03.01.54
с единствен кандидат д-р Виолета Йорданова Данчева, дм,
главен асистент в сектор „Медицина на бедствените ситуации” към
катедра „Хигиена, медицинска екология, професионални заболявания и МБС”,
ФОЗ, МУ – Плевен**

В обявен в Държавен в-к бр.106/23.12.2014 год. конкурс за заемане на академичната длъжност „доцент" в област на висше образование 7. „Здравеопазване и спорт”, професионално направление 7.4. „Обществено здраве” и научна специалност 03.01.54 „Медико-санитарна защита” за нуждите на сектор „Медицина на бедствените ситуации” към катедра „Хигиена, медицинска екология, професионални заболявания и МБС”, ФОЗ, МУ - Плевен, участва един кандидат – главен асистент д-р Виолета Йорданова Данчева, дм, с документи, съгласно изискванията на Закона за развитие на академичния състав и Правилника на МУ - Плевен за неговото прилагане.

Главен асистент д-р Виолета Йорданова Данчева, дм, е родена в гр. Плевен. Завършила е руска езикова гимназия и МУ – Плевен, „магистър по медицина”. Работила е като участъков педиатър в гр. Угърчин, асистент, старши асистент и главен асистент към катедра „Медицина на бедствените ситуации”, МУ – Плевен. Владее писмено и говоримо английски и руски език и ползва френски език, има компютърна грамотност (Windows, MS Office, MS Word, MS Excel и статистически компютърни програми). Има специалност „Медицина на бедствените ситуации” – 1991 г. През 2014 г. придобива образователна и научна степен „доктор”. Специализирала е: цитогенетични методи за биологична дозиметрия при радиационни аварии; радиация – хромозомни увреждания – здравни последици; в института във Фонтне О Роз, Франция.

Научно-изследователската и преподавателска дейност на Д-р Данчева се отнася до решаване на проблемите в областта на токсикологията и радиобиологията на

пулмотропни поражения от радиационни и химични фактори, както и при увреждането на белия дроб от заболявания и медикаменти. Интегралният подход на Д-р Данчева покрива целия спектър при обучение на медицински и немедицински персонал по Медицина на бедствените ситуации, като включва освен българоезично и англоезично обучение. В организационен план д-р Данчева е главен административен и учебен асистент на сектор Медицина на бедствените ситуации.

Общият брой на публикациите, с които д-р Данчева, дм. участва конкурса е 83 труда, без рецензиране приемам и петте публикации свързани с придобиване на онс „доктор”. Списъкът на публикуваните статии в научни списания в България съдържа 11 заглавия, а списъкът на публикуваните статии в научни списания в чужбина - 15 заглавия. Публикациите в пълен текст в рецензирани сборници в България са 7. От 13 международни научни форума в които е участвала д-р Данчева, резюмета са публикувани в рецензирани сборници от научните прояви или международни научни списания (11 от тях), някои от които с импакт фактор. Научната ѝ активност включва 27 научни прояви в България, 2 научни прояви в чужбина и участие в 10 научно-изследователски проекта, 9 от които са финансирани от МУ-Плевен и 1 – финансиран от Европейската комисия. В заключение научната дейност може да се обобщи на 44 научни труда, от които при 7 е първи автор (1 чужб.), при 8 е втори (3 чужб.) и 29 последващ (11 чужб.). Към научната продукция на кандидата трябва да се отбележат научните публикации в сборници от национални и международни конгреси и симпозиуми – 39 на брой, които макар и да не приемам за рецензия, подчертават научната ѝ активност.

Представена е справка за 92 цитирания, 9 от български автори и 83 от чужди автори. Същата справка показва съвсем коректно изчислени общ и индивидуален импакт фактор за публикациите на д-р Данчева (общ импакт фактор – 37,221; индивидуален импакт фактор – 7,623).

Приносите в научно-теоретичната и практическо-приложната дейност са свързани със следните направления - проучвания върху експериментални модели на белодробна токсичност и фармакологичното и повлияване чрез противовъзпалителни средства и антиоксиданти (№№ II.23, II.25, II.26, II.32, II.33, II.41, II.42, II.43, II.44, III. 21, III. 23, III.25, III.26, III. проекти №№ 5, 6. 10); - изследване на оксидативния стрес при експериментален модел на астма и действието на различни групи антиоксиданти – прекурсори на глутатиона, каталитични неселективни манган мезопорфирини (№№

II.14, II.15, II.16, II.17, II.18, II.24, III. проект № 9).; - проучвания върху експериментални модели на белодробна токсичност при приложение на токсични фактори, самостоятелно и в комбинация с йонизираща радиация (№№ II.6, II.7, II.8, II.10, II.11, II.13, II.20, II.27, II.28, II.29, II.30, II.36, II.37 II.34, II.35, II.40, III.2, III.4, III.6, III.7, III.9, III.11, III.13, III.14); - проучване на токсикологичния ефект на инкорпорирани радионуклиди и външно облъчване с гама йонизираща радиация върху белодробна тъкан на плъхове (№№ II.9, II.12, II.19, II.38, II.39, III.1, III.8, III.10, III.12, III. проект №1); - приноси свързани с темата на дисертацията за он степен "Доктор".- ефекти на каталитични антиоксиданти и 21-аминостероиди в експериментални модели на оксидативен стрес и възпаление (№№ II.1, II.2, II.3, II.4, II.5, III.15, III.16, III.22, III.23, III.24, III.27, III. проекти №№ 2, 3, 7, 8)

Д-р Данчева разработва модел и изследва пневмотоксичните ефекти на амиодарон (АМ) като установява, че може да предизвика експериментално и клинично (при пациенти) остър пневмонит, прогресиращ до белодробна фиброза.

За пръв път са изследвани серумните нива на IL-6 (проинфламаторен цитокин, секретиран от Т-клетките и макрофагите), IL-10 (анти-инфламаторен цитокин, продуциран от левкоцитите) (№ II.25), анти- α -еластинови и анти-тропоеластинови антитела (маркери за деградация/продукция на еластин, един от основните пептиди в белодробната тъкан) (№ II.41), които заедно с общоприетите маркери за нарушаване целостта на капиляро-алвеоларната бариера (съдържание на общ белтък и общ брой клетки в БАЛТ), полиморфонуклеарните клетки и макрофаги, ензимите, маркери за увреждане/смърт на паренхимните клетки в белите дробове показват, че острите възпалителни процеси са най-изразени в ранните фази (3-ия-5-ия ден след въвеждането на АМ) и отзвучават към 10-ия ден. Интерес представлява констатацията, че началният възпалителен отговор и последващата белодробна фиброза се потискат от кортикостероида prednisolon, прилаган през възпалителната фаза, а тирозин киназният инхибитор и антипролиферативен агент imatinib mesilate (Glivec), прилаган през фибротичната фаза, намалява белодробната фиброза(№№ II.44, III.29, III. проект №10).

Потвърждава протективния ефект на α -токоферол (№№ II.32, II.42, III.21, III.23, III. проект №6) и антиоксидантите – лазариодът U-74389G (21-аминостероид) (№№ II.23, II.42, III.25 и III. проект № 5) и манган-мезо порфиринат manganese (III)tetrakis (4-benzoic acid) (Mn(III)TBAP) (№ II.43) върху пропускливостта на капиляро-алвеоларната

бариера, възпалителния отговор, цитотоксичния ефект и АМ-индуцираната белодробна фиброза.

Изследва и установява, че U-74389G повлиява благоприятно възпалението, липидната пероксидация (малонов диалдехид, хидропероксиди), основните звена на антиоксидантната защитна система (супероксид дисмутаза, каталаза и глутатион пероксидаза) и фиброзата в белите дробове на плъхове, третирани предварително с АМ (№№ II.23, II.42, III.25 и III. проект № 5) и U-74389G потиска деградацията и стимулира синтеза на еластин (№ II.41). Установява, че (Mn(III)ТВАР) е с протективен ефект върху възпалителния отговор, цитотоксичния ефект и АМ-индуцираната белодробна фиброза, потиска възпалението, редуцира цитотоксичността и потиска белодробната фиброза (№ II.43).

С протективен ефект (противовъзпалителен и антиоксидантен) е и изследвания плодотворен сок от арония (*Aronia melanocarpa*), съдържащ процианиди, флавиноиди и фенолни киселини, върху АМ-индуцираната белодробна токсичност, стабилизира алвеоло-капилярната мембрана, редуцира оксидативния стрес, възпалителния отговор и натрупването на колаген в белодробната тъкан (по-изразени при прилагането му през възпалителната фаза) (№№ II.25, II.26, III.26).

Изследва и друг препарат - 21-аминостероида U-74389G, за който установява, че упражнява лек до умерен транзитoren протективен ефект върху маркери за цитотоксичност и антиоксидантната защитна система в белодробен и мозъчен хомогенат на плъхове при изследване на блеомицин-индуцирана пневмо и ототоксичност (№№ III.19, III.20, II.22, II.31, III.17, III.18, III. проект № 4).

В следващото направление Д-р Данчева изследва оксидативния стрес при експериментален модел на астма и действието на различни групи антиоксиданти – прекурсори на глутатиона, каталитични неселективни манган мезопорфирини (№№ II.14, II.15, II.16, II.17, II.18, II.24, III. проект № 9) предлага експериментален модел на астма при мишки C57Bl/6. отчитайки възпалението и оксидативният стрес в патогенезата ѝ (№№ II.14, II.15, II.16, II.17, II.18, II.24, III. проект № 9).

Позитивен ефект установява при L-2-oxothiazolidine-4-carboxylic acid, прекурсор на глутатиона (важен вътре- и извънклетъчен неензимен антиоксидант), върху маркери за възпаление, липидна пероксидация и антиоксидантната защитна система в белите дробове в експериментален модел на астма (№№ II.15, II.24, III. проект № 9).

След небулизация с овалбумин и двата изследвани антиоксиданта от групата на манган мезо-порфирините - MnTE-2-PyP (Manganese(III)5,10,15,20-tetrakis(N-ethylpyridinium-2-yl)porphyrin и неговия хексиланалог, липофилният MnTnHex-2-PyP (Manganese(III)5,10,15,20-tetrakis(N-hexylpyridinium-2-yl)porphyrin (II-рият, приложен в минимална доза) възстановяват изследваните основни клетъчни и имунологични показатели на възпалението в бронхоалвеоларна лаважна течност (БАЛТ), вкл. IL4 и IL5 и IgE в серума, както и маркерите за липидната пероксидация и основните звена на антиоксидантната защита в белите дробове (№№ II.14, II.16, II.17, II.18, III. проект № 9).

Съществен научно-приложен принос са проучванията върху експериментални модели на белодробна токсичност при приложение на токсични фактори, самостоятелно и в комбинация с йонизираща радиация (№№ II.6, II.7, II.8, II.10, II.11, II.13, II.20, II.27, II.28, II.29, II.30, II.36, II.37 II.34, II.35, II.40, III.2, III.4, III.6, III.7, III.9, III.11, III.13, III.14)

Изследвани са и доказани пневмотоксичните ефекти на тежките метали кадмий (кадмиев дихлорид и кадмиев ацетат), олово (оловен ацетат) и кобалт (кобалтов дихлорид), приложени самостоятелно и в комбинация с външно, цялостно облъчване с 4 Gy йонизираща радиация върху бели плъхове. (№№ II.34, II.35, II.40, III.7, III.9, III.13, III.14). Приложен в комбинация с 4 Gy йонизираща радиация, кадмиевия ацетат проявява синергичен ефект по отношение на изследваните показатели (№№ II.6, II.7, II.10, II.29, II.37). Пневмотоксичните ефекти на оловния ацетат в белите дробове на плъхове имат остър, но транзитoren ефект върху белодробния паренхим в експерименталния модел (№ II.8). Пневмотоксичните ефекти на кобалтов дихлорид, водят до развитието на тежък остър пневмонит, дължащ се на образуването на реактивни кислородни видове (№№ III.9, III.14). Наблюдава се по-изразен токсичен ефект на кадмиев дихлорид в сравнение с оловен ацетат (№ III.13).

Пневмотоксичните ефекти на хербицида селинон и йонизираща радиация са еднопосочни и инхибират метаболитните процеси в белодробната тъкан, но не се доказва синергичен ефект. Установеният антагонистичен ефект в комбинираната група, третирана със селинон и йонизираща радиация, най-вероятно в резултат на тъканната хипоксия, предизвикана от селинона (№№ II.27, II.28, II.30, III.4, III.6).

Пневмотоксичните ефекти на хербицида паракват дихлорид, приложен, самостоятелно и в комбинация с йонизираща радиация върху бели плъхове, показват изявен синергичен ефект между двата фактора. (№№ II.36, III.2).

Пневмотоксичният ефект на хлорирания въглеродород 1,2-дихлоретан (1,2-ДХЕ) уврежда умерено, транзиторно белите дробове, доказано и хистологично (№ II.13).

Пневмотоксичният ефект на ТБФ е ясно изразен, но краткотраен (повишен брой полиморфонуклеарни левкоцити, повишени активности на маркерите за токсични белодробни лезии в БАЛТ), (№№ II.11, II.20, III.11).

Следващо съществено направление в научните публикации е проучване на токсикологичния ефект на инкорпорирани радионуклиди и външно облъчване с гама йонизираща радиация върху белодробна тъкан на плъхове (№№ II.9, II.12, II.19, II.38, II.39, III.1, III.8, III.10, III.12, III. проект №1)

Изследването с радиоактивен прах от реакторната зала на АЕЦ-Козлодуй показва, че пневмотоксичният ефект се свързва главно с химическата токсичност на радиоактивния прах. (№№ II.12, II.19, III.10, III.12, III. проект №1).

С потвърдителен характер са пневмотоксичните ефекти на високотоксичния радионуклид Америций-241 (Am241), освен това Am241 потиска антиоксидантната защитна система в белодробен хомогенат и повлиява активността на ключови антиоксидантни ензими (№№ II.9, II.38, II.39).

Пневмотоксичните ефекти на гама йонизираща радиация са време-зависими и дозо-зависими промени в изследваните биохимични показатели в БАЛТ и белодробен хомогенат. (№№ III.1, III.8).

Представените и приетите за рецензия 44 научни публикации отговарят на темата на конкурса и научните приноси на кандидата могат да се обобщат в посочените основни направления.

Заклучение за учебно-преподавателската дейност можем да направим от представените справка и служебни бележки, където се вижда, че д-р Данчева има учебна натовареност за учебните 2011/2012 (520 уч.ч.), 2012/2013 (602 уч.ч.), 2013/2014 (675 уч.ч.) и 2014/2015 (368 уч.ч.) години, което е солиден преподавателски стаж в Медицински университет - Плевен и значително надвишава изискуемия хорариум.

Критичните ми бележки и препоръки са свързани с предложението ми да разшири обсега на научно-изследователските си дирения и се включат и други методични

подходи, органи и системи. Представените за рецензиране материали оценявам като значително достижение, някои от тях за оригинални и извършвани за първи път у нас.

Професионалният ми контакт с д-р Данчева позволява да я характеризирам като добре подготвена, добросъвестна, вискателна към себе си и колегите, коректна в отношенията си.

Заключение: Научният и практически опит на кандидата в областта на медицина на бедствените ситуации, актуалността и значимостта на научното и научно-приложното творчество, съдържащите се в него нови факти и съществени теоретико-методологични, научно-методични и научно-приложни приноси, както и учебно-преподавателската дейност и личностните качества са основание да предложа на почитаемото Научно жури да присъди на главен асистент д-р Виолета Йорданова Данчева, дм академичната длъжност „доцент“ в област на висше образование 7. „Здравеопазване и спорт“, професионално направление 7.4. „Обществено здраве“ и научна специалност 03.01.54 „Медико-санитарна защита“.

20.04.2015 г.

Изготвил рецензията:.....

(проф. Камен Канев, дмн)