



СТАНОВИЩЕ

от

Доц. д-р Мая Йорданова Стоименова-Попова, дм,

Ръководител на Катедра по психиатрия и медицинска психология,

Медицински Университет – Плевен

Относно: Конкурс за заемане на академична длъжност „доцент” в област на висше образование 7. „Здравеопазване и спорт”, професионално направление 7.1 „Медицина” и научна специалност „Фармакология (вкл. Фармакокинетика и химиотерапия”) за нуждите на Сектор „Фармакология”, Катедра „Фармакология и токсикология”, факултет Фармация при Медицински университет – Плевен, с кандидат д-р Диана Илиева Пендичева-Духленска, дм.

Изготвянето на настоящото становище е осъществено съгласно решение на Академичния съвет на МУ – Плевен от 25.09.2017г. (Протокол №4) и със Заповед №2041 от 26.09.2017г. на Ректора на МУ–Плевен.

Представените от д-р Диана Илиева Пендичева-Духленска, дм. документи са комплектувани съгласно Закона за развитие на академичния състав и Правилника на МУ – Плевен за неговото прилагане, и са одобрени от Комисия за допускане до конкурса.

Биографични данни:

Д-р Диана Пендичева-Духленска е родена на 05.12.1962, гр. Плевен. Завършва с отличие медицина през 1986 г. във ВМИ – Плевен. Придобива специалност по фармакология през 1993г., а понастоящем специализира „Клинична фармакология”.

От м. януари 2017г. е с присъдена ОНС „Доктор” по НС „Фармакология (вкл. Фармакокинетика и химиотерапия)”.

В периода 2000–2017год. д-р Пендичева-Духленска е преминала 35 курса и е придобила (извън сферата на тясната си специалност) квалификация в широк диапазон на научното познание: базисни молекулярно-генетични техники и методи, молекулярна биология и молекулярна генетика, социална и превантивна медицина, педагогика и психология, фармакогенетични маркери в клиничната практика, циркадни ритми при лечение на депресия, съвременни дидактически технологии, биостатистика и много други.

От 1989 г. до 2016г. д-р Пендичева-Духленска работи като асистент и гл. асистент в катедра “ Фармакология”, сектор “ Експериментална и клинична фармакология” на ВМИ и ФМ на МУ – гр. Плевен, а през последната година е асистент в катедра „Фармакология и токсикология” към ФФ, МУ – гр. Плевен.

Владее английски и руски езици, и притежава висока компютърна грамотност (MS Windows 3.1/Windows 95/98/Me/2000/XP-Professional HTML Tools; MS Office 2003/ XP Professional; Statgraphics software for Windows).

В научно-изследователската си дейност работи самостоятелно със специфично оборудване: NanoDrop 1000 Spectrophotometer за анализ на нуклеинови киселини; CHEMAGEN MAGNETIC SEPERATION за изолиране на ДНК; MINIBIS PRO система за

анализ в реално време и фотодокументация на изображения; GenePro Thermal Cyclер за PCR.

Научно – изследователска дейност:

Д-р Диана Пендичева-Духленска участва в конкурса със 123 научни, от които: автореферат – 1; пълнотекстови публикации – 36, участие в монографии – 1, участия в учебници и учебни помагала – 14, резюмета от участия в международни и национални научни форуми – 71.

От предоставените за оценка пълнотекстови публикации в научни и периодични издания, и резюмета от участие в научни форуми 58 са на български език, като д-р Пендичева-Духленска е първи автор на 22, втори – в 16 и трети, и последващ в 22 публикации. В тази категория научните трудове на английски език са общо 21, като кандидатът е първи автор на 21, втори в 2 и трети, и последващ в 25 публикации.

Участието на д-р Диана Пендичева-Духленска в разработването на учебници и учебни помагала е впечатляващо. В представените 14 (основни) издания тя е взела участие в написването на 43 раздела, като е първи автор на 21, от които 2 на английски език.

Благодарение на натрупания дългогодишен изследователски опит, на солидната си теоретична и практическа подготовка, и на отличните чуждоезикови познания, необходими за издирването и самостоятелното ползване на научна литература, д-р Пендичева-Духленска развива разнообразна и мащабна изследователска дейност.

Научните ѝ интереси са фокусирани в **три основни тематични направления:**

I. Проучвания на фармакогенетични и генетични фактори, влияещи върху индивидуалния лекарствен отговор и/или асоциирани с повишен риск от развитие на социалнозначими хронични заболявания.

II. Проучвания върху лекарствена ефективност, лекарствена безопасност и фармакоикономика.

III. Изследвания в областта на медицинското образование и някои социологически проблеми на здравеопазването.

Съобразно степента на собствената ми компетентност в областта на невронауките, считам, че е налице продължителна, изключително задълбочена и иновативна изследователска дейност в тази сфера. Съществена част от научните интереси на д-р Пендичева-Духленска е фокусирана върху афективната психиатрична патология. В поредици от собствени дългогодишни проучвания тя изследва и докладва данни относно: фармакогенетичния полиморфизъм на BDNF по отношение на серотониновия транспортен ген; специфичното участие на метаболитните гени и тяхното влияние върху лечението със СИОЗС; ролята на генетичните полиморфизми на чернодробните цитохром P450 2C19 (CYP2C19) изоензими за определяне на индивидуалния отговор при терапия с психотропни лекарства и в частност при пациенти с депресивни разстройства. Съществен интерес предизвикват проведените анализи на 5-HTTLPR и CYP 2D6*4 генетични варианти при пациент с рецидивиращо депресивно разстройство и антидепресант-асоциирана мания, и влиянието на различни фактори върху лекарствения отговор към антидепресанти при пациенти с депресия, като акцентът е върху влиянието на полиморфизма на серотониновия транспортер (5-HTTLPR) върху нежеланите лекарствени реакции към антидепресанти.

Представените в авторската справка приноси от проведените научни изследвания са забележителни не само по своята численост (22), но и по своята значимост:

НАПРАВЛЕНИЕ I:

I.1 ПРИНОСИ С ОРИГИНАЛЕН ХАРАКТЕР

1. Проведено е *за първи път в страната* фармакогенетично проучване за асоциираност на полиморфни кандидат-гени с хода на заболяването и терапията с антидепресанти от класа на селективните инхибитори на обратното захващане на серотонин (СИСТ) при български пациенти с рекурентно депресивно разстройство (№№ П 1,17,20,21,32,33,34,49; P1,2,3,5,6,7,8, 9,10,16,25,39,40,41,44,46,50).
2. *Проучена е мултифакторната генеза* на лекарствения отговор на антидепресанти и е проследено влиянието на унаследени и външни фактори върху изхода от проведеното медикаментозно лечение при прецизно характеризирана хомогенна извадка от пациенти в реална доболнична среда (№ П1).
3. В екип със специалисти по психиатрия е преведен и *приложен Въпросник за самооценка на нежелани лекарствени реакции на антидепресанти*, подходящ за амбулаторни условия и с официалното разрешение от Лондонски Кралски колеж на психиатрите да бъде ползван (с позоваване) за изследователски и клинични цели от български изследователи (№№ П1,17; P5,6,8,9,16,25,46,49,50).
4. *Разработена е детайлизирана методика на фармакогенетично проучване в реална клинична среда*, плод на дългогодишно обмислян дизайн и основана на опита на международни и наши екипи, която би улеснила изследователската дейност на други български колективи (№ П1).
5. *За първи път е проучено и докладвано* влиянието на полиморфни варианти на BDNF гена върху ранния терапевтичен отговор при български пациенти с рецидивиращо депресивно разстройство, лекувани със СИСТ (№№ П17; P,49,50).
6. В колаборация с молекулярни биолози *са определени алелните и генотипни честоти за полиморфизми* CYP2D6*4, CYP2C9*2, CYP2C9*3, CYP3A5*3, CYP2C19*2, CYP2C19*17, Intron 2 VNTR Polymorphism (STin2), VKORC1*2A, *2B, *3, *4 на фармакогенетични кандидат-гени в българската популация и е проследено влиянието им върху терапията с варфарин, клопидогрел и антидепресанти от класа на СИСТ в клинични условия (№№П1, 11,17,20,25,30,34;P3,4,5,6,8,9,11,17,20,25,40,41,44,46,48).
7. *Поставено е началото на български проучвания* върху носителството на генетичния вариант CYP2C19*17 и фенотипа на лекарствен отговор на антидепресанти (№ П1).
8. *Проучена и анализирана е* връзката на еднонуклеотидните полиморфизми на гени CYP2J2 и CYP2C8 с риска от развитие на хипертония в българската популация (№П11).
9. В съавторство *са изнесени първи данни* за асоциация на чести полиморфизми на RHASTR1 гена с предразположение към исхемична болест на сърцето и миокарден инфаркт в българската популация (№ P24).
10. В колаборация с колеги-фармаколози *за първи път у нас е проучено* влиянието на епигенетични, нутригенетични и генетични фактори върху риска от затлъстяване, метаболитни нарушения и развитие на диабет в българската популация (№ П28,29,31; P22,23,52).

1.2 ПРИНОСИ С ПОТВЪРДИТЕЛЕН ХАРАКТЕР

1. *Потвърдено е* наличието на взаимодействия между изследвани полиморфизми на фармакогенетични кандидат-гени SLC6A4, BDNF и CYP2C19 с риска от депресия (№№ П1, Р6,25,45).
2. *Потвърдено е* влиянието на полиморфизма CYP2D6*4 върху лекарствения отговор през първите две седмици от лечение с пароксетин при пациенти с рецидивиращо депресивно разстройство (№ П1).
3. *Потвърдено е* взаимодействието на генетични с външни и личностни фактори (стесогенни събития и суицидни тенденции), влияещи върху динамиката на лекарствения отговор до 6-та седмица от терапията със СИСТ (№ П1).
4. *Потвърдени са* съобщенията на български и чуждестранни автори за съпоставимостта на биалелните генотипни честоти на CYP2D6*4 при пациенти и здрави лица, както и сходността им с тези при здравата европейска популация (№ П1).
5. *Потвърдена е* връзката на полиморфните варианти в гените VKORC1 и CYP2C9 с оптималната доза аценокумарол при български пациенти с повишен риск от тромбози (№ Р17).

1.3 ПРИНОСИ С ПРИЛОЖЕН ХАРАКТЕР

1. Анализирани са алелните и генотипни честоти на генетични варианти в метаболитните гени CYP2D6 и CYP2C19, кодиращи експресията на изоензими с водеща роля в метаболизма на психотропните лекарства, за които са налице международни препоръки за съобразено с лекарствения фенотип дозиране на антидепресантите от класовете на СИСТ и ТЦА и които могат да послужат като ориентир в реалната клинична практика (№№ П1,20,21,32,33,34; Р2,5,25,39,40,41,44,48,50).
2. *Създадена е ДНК биобанка от български пациенти* с рецидивиращо депресивно разстройство и психично здрави, което позволява повторни анализи в условията на нови геномни технологии (№ П1).

НАПРАВЛЕНИЕ II:

II.1 ПРИНОСИ С ОРИГИНАЛЕН ХАРАКТЕР

1. Проведено е проспективно 6-месечно фармкоепидемиологично проучване на нежелани лекарствени реакции, довели до хоспитализация или развили се в хода на болнично лечение в клиника по гастроентерология и клиника по нефрология и хемодиализа при УМБАЛ – Плевен. **Регистрирана е** честотата на НЛР, проявени в хода на болничния престой **и е определен** относителният дял на пациентите, постъпили за болнично лечение по повод на НЛР. Анализирани са тежестта и естеството на наблюдаваните НЛР и са обсъдени възможностите за предотвратяването им (№№ П24,47,50; Р38,39).

II.2 ПРИНОСИ С ПОТВЪРДИТЕЛЕН И ПРИЛОЖЕН ХАРАКТЕР

1. В колаборация с екип от хематолози е извършен фармакоикономически анализ разход-минимизация за оценка на антимикотична профилактика при болни с неутропения и хематологични малигнени заболявания чрез оценка на финансовите разходи на два биоеквивалентни лекарствени продукта на триазоловия антимикотик флуконазол – Diflucan® (Pfizer) и Fungolon® (Balkanpharma). **Потвърдена е** ефикасността на Fungolon® като подходяща разход-спестяваща алтернатива за

противогъбична профилактика при имунокомпрометирани пациенти с онкологични заболявания в хематологията (№№ П22; Р29,31).

2. Проучени са ефективността и качеството на живот при лечение с атипичния антипсихотик amisulpride (Solian®; Sanofi-Aventis) на пациенти с незадоволителен терапевтичен отговор на други антипсихотици. **Потвърдена е** ефикасността на лекарството за овладяване на симптомите на шизофрения при пациенти с недостатъчен терапевтичен отговор на конвенционални и други атипични невroleптици.

НАПРАВЛЕНИЕ III:

III.1 ПРИНОСИ С ОРИГИНАЛЕН И ПРИЛОЖЕН ХАРАКТЕР

1. **Изработени и въведени** са дидактични тестове по фармакология за студенти по медицина, които са анализирани по степен на трудност, дискриминативност и удачност на приложение. След пилотно въвеждане, покриващите доцимологичните изисквания изпитни тестове са приложени за семестриална оценка на знанията по фармакология на студенти по медицина от IV курс ((№№ П39,40,41,42,43; Р33,35,62,63).

2. **Въведен е иновативен** интегративен метод на проблемно-базирано обучение по клинична фармакология за студенти по медицина от V курс БЕО и АЕО с изработени оригинални писмени казуси, съобразени с препоръките на СЗО за рационално изписване на лекарства и приложени в интерактивна дискусия (№№ П40,41,42,43, Р43,70).

3. Проведено е социоемпирично изследване сред студенти по медицина от всички висши училища в България относно тяхната идея, разбиране и отношение към хомеопатията като алтернативен лечебен метод. Резултатите от проучването потвърждават интереса на студентите към дисциплината и потребността от факултативно изучаване на клинична хомеопатия от студенти по медицина в горните курсове на обучение (№№ П51; Р65,70).

НАУКОМЕТРИЧНИ ПОКАЗАТЕЛИ:

Значимостта на осъществената от д-р Диана Пендичева-Духленска изследователска дейност и нейното научно анализиране се обективизират от значителния брой цитирания от наши и чужди автори, както и от индексиранията стойността на научната дейност показатели:

- Общ брой цитирания на научните трудове – **60 цитирания**
- В чуждестранни източници – **31 цитирания (IF 32.831; SJR 2.315)**
- В български източници – **29 цитирания**
- Общ импакт фактор на научните трудове – **IF 27.43**
- Общ импакт-ранг на научните трудове – **SJR 1.814**
- Стойност на h-index – **2**

УЧЕБНО – ПРЕПОДАВАТЕЛСКА ДЕЙНОСТ:

д-р Диана Пендичева-Духленска е с активна преподавателската дейност в продължение на 28 години, включваща преподаване по учебните дисциплини „Фармакология“ и „Клинична фармакология“ и факултативно-избираемата дисциплина „Основи на хомеопатията“ на български и английски език с провеждане на лекции, семинари и практически занятия със студенти във Факултет „Медицина“ и Факултет „Здравни грижи“ на МУ–Плевен и МК при МУ–Плевен; Провеждане на проблемно-базирано обучение PBL по Клинична фармакология на английски език

Обучителната дейност на д-р Пендичева-Духленска включва също участие в разработване на учебни програми, тестове и клинични случаи по Фармакология и Клинична фармакология на български и английски; разработване на учебно-методични материали (12); учебници, справочници и сборници с тестове, използвани в преподаването по фармакология и клинична фармакология (14).

Съгласно приложеното удостоверение (1225/2.08.2017) за периода от 2014/2017 до 2016/2017г. д-р Диана Пендичева-Духленска е реализирала общо 2950,3 екв. часа учебна натовареност, от които 2728,5 екв.ч. със студенти АЕО.

УЧАСТИЕ В НАУЧНОИЗСЛЕДОВАТЕЛСКИ ПРОЕКТИ У НАС И В ЧУЖБИНА

Успешно са финализирани 9 научноизследователски проекта с активното участие на д-р Диана Пендичева-Духленска. От тях 1 (ДФНИ-Б02-10/2014) е финансиран от национални фондове и 8 (НИП №№17/2005г., 22/2007г., 10/2008г., 20/2009г., 12/2011 г., 18/2012г., 17/2015г.; 19/2016г.) от МУ – Плевен. Всички резултатите от проведените изследвания са публикувани в национални/международни научни списания, периодични издания и научни форуми.

НАГРАДИ, СВЪРЗАНИ С НАУЧНОИЗСЛЕДОВАТЕЛСКАТА ДЕЙНОСТ

На д-р Диана Илиева Пендичева-Духленска е присъдена една международна награда за научно съобщение на 9^{-та} конференция на ECNP (27-29 April 2007), двукратно е удостоявана с грамота и плакет (2012), грамота и юбилеен плакет (2014) „За заслуга към МУ–Плевен“ и с награда за постигнати високи резултати през атестационен период 2013-2015 г.(2016) – МУ–Плевен.

УЧАСТИЕ В НАУЧНИ И ПРОФЕСИОНАЛНИ ОРГАНИЗАЦИИ

Международни научни дружества

1. Международно дружество по психиатрична генетика (ISPG);
2. Европейско дружество по Клинична фармакология и терапия” (индивидуално членство 2017-2018).

Български научни дружества

1. Българско научно дружество по фармакология, клинична фармакология и терапия;
2. Български Алианс за Прецизирана и Персонализирана Медицина (БАППМ)
3. Българска медицинска хомеопатична организация

ЛИЧНИ ВПЕЧАТЛЕНИЯ

Познавам д-р Диана Пендичева-Духленска като студентка от първата група, на която бях определена като асистент – отзивчива, всеотдайна, коректна и етична в отношенията си с колегите. Д-р Пендичева-Духленска е трудолюбива, упорита, последователна и изключително прецизна, и отговорна към професионалните си задължения. През изминалите години се оформи като много добър организатор, за което свидетелстват и присъдените и отличия за заслуги към МУ – Плевен. Отличава се със сериозни научни интереси, комуникативни способности и перспективно мислене. Изпъква с оригинални идеи и методични решения и отлични възможности за работа в екип.

Д-р Пендичева-Духленска е изграден преподавател с дълъг преподавателски стаж и богат професионален теоретичен и практически опит. Мултидисциплинарната теоретична и практическа подготовка дава възможност да се изправи пред всякакви

предизвикателства в ежедневната ѝ работа. Тя е задълбочен изследовател, с доказани теоретични и практически приноси. Притежава разностранни познания, необходими за адекватното разчитане на получените опитни данни. Нейната научна дейност се отличава с индивидуален почерк и непрекъснат стремеж към нововъведения.

Д-р Диана Пендичева-Духленска умело съчетава преподавателската, научната, ръководната и обществената дейност. Ползва се с авторитет и доверие сред своите колеги. Сътрудничи успешно с изследователи от други катедри и специалности в страната и в чужбина.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ:

На основание на положителната оценка на учебно-преподавателската дейност, високата научна стойност на научните трудове, получените значими научно-приложни приноси и отзвукът, който те са намерили в родната и световна научната литература, считам, че д-р Диана Илиева Пендичева-Духленска, дм притежава всички качества да придобие академичната длъжност „Доцент“.

Базирайки се на всички достойнства, характеризиращи д-р Диана Илиева Пендичева-Духленска, дм, асистент в катедра „Фармакология и токсикология“, ФФ, МУ – Плевен убедено подкрепям присъждането ѝ на академичната длъжност „Доцент“ по научна специалност „Фармакология (вкл. Фармакокинетика и химиотерапия“).

17.11.2017г.
Гр. Плевен

Доц. д-р Мая Стоименова-Попова, дм:

