

РЕЦЕНЗИЯ

от проф. Гургана Ненова, д.н.,
Факултет по Обществено здравеопазване, Медицински университет „Проф. д-р
Параскев Стоянов“-Варна

Относно: Конкурс за академична длъжност „Доцент“ – обявен в ДВ бр. 41/03.06.2022г. по специалност „Управление на общественото здраве (Анализ на лекарствените продукти)“, професионално направление 7.4. Обществено здраве, област на висшето образование 7. Здравеопазване и спорт, за нуждите на УС „Помощник фармацевт“, Медицински колеж на Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“-Варна.

1. Сведения за процедурата

Съгласно Заповед № Р- 109-319/29.07.2022 на Ректора на МУ-Варна съм определена за член на Научното жури и да изготвя рецензия относно конкурса за АД „Доцент“ към МК на МУ-Варна по специалност „Управление на общественото здраве (Анализ на лекарствените продукти)“, професионално направление 7.4. Обществено здраве, област на висшето образование 7. Здравеопазване и спорт .

Конкурсът е обявен в ДВ бр. 41/03.06.2022г. и е съобразен със Закона за развитие на академичния състав в Република България и Правилника за приложението му в МУ-Варна. На основание на по-горе посочените законови документи са спазени всички процедурни изисквания по обявяване на конкурса, срока за подаване на документи и по избора на Научно жури.

Единствен кандидат е Силвия Георгиева Михайлова, доктор.

2. Кратки данни за кариерното развитие и квалификации на кандидата

Силвия Михайлова е родена на 03.06.1978 г. в гр. Варна. Висшето си образование „магистър“, специалност Фармация завършва през 2003 г. в Медицински университет - София, а през 2021 г. придобива специалност „Анализ на лекарствените продукти“ по Наредба 1/2015 за придобиване на специалност в системата на здравеопазването. През 2019 г. защитава ОНС „доктор“ на тема „Синтез и биологична оценка на пептидни конюгати SMAC-NT с комбинирано антинеопластично и аналгетично действие.“, в Медицински университет гр. Варна. Професионалната подготовка на гл. ас. Михайлова се отличава със задълбоченост и отлични преподавателски умения, което е предпоставка за високо качество на нейната работа като изследовател, преподавател и практик. Гл. ас. Михайлова, ползва английски и руски езици на добро ниво.

3. Общо съответствие на кандидата с изискванията на ПРАС на МУ-Варна

	Условия съгласно чл.100 на ПРАС	Данни за кандидата
1.	Да са придобили ОНС „доктор“ по съответната научна специалност	Да – 2019 г.
2.	Изисквания за срок и учебна натовареност не по-малко от 100 часа средно/годишно за 4 години	Да, вкл. над норматива 371 часа за уч.2016/2017, 471 часа за уч.2017/2018, 423 часа за уч.2018/2019, 363 часа за уч.2019/2020, 511 часа за уч.2020/2021
3.	Да са представили публикуван монографичен труд	Да
4.	Да са представили оригинални научноизследователски трудове	Да – 22

4. Характеристика на монографичния/хабилитационния труд

Кандидатката представя монография (хабилитационен труд) „Пептидите като лекарство. Приложение на химични методи при синтез и оптимизиране на пептидни лекарствени продукти“ с ISBN 978-619-221-378-7, публикуван на хартиен носител от издателството на МУ-Варна. Монографията, посветена на възможностите на пептидната химия за синтез и подобряване на физикохимичните свойства, водещи до повишаване на биофармацевтичните и фармакокинетичните параметри на пептидните молекули. На базата на извършен SWOT анализ са определени възможностите за бъдещото развитие на тези молекули, като ефективни и безопасни лекарствени продукти. Трудът е рецензиран от трима рецензенти: доц. Диана Добрева, д.х. доц. Величка Андонова, д.ф. и доц. Емилия Георгиева, д.оз. Библиографията включва 268 източници. В монографичния труд не присъстват рекламни материали.

5. Наукометрични показатели и научни приноси

Минимални изисквани точки по групи показатели за академичната длъжност „доцент“ съгласно ЗРАСРБ и ППЗРАСРБ

Група от показатели	Съдържание	Доцент ППЗРАСРБ (брой точки)	Силвия Михайлова
А	Показател 1: Дисертационен труд за присъждане на образователна и научна степен „доктор“	50	50
В	Показатели 3 или 4: Хабилитационен труд, т.е. монография, представена във връзка с процедура за хабилиране	100	100
Г	Сума от показателите от Г5 - 9: Публикации	200	230.50
Д	Сума от показателите от Д10 - 12: Цитирания	50	105

Както се вижда от направената съпоставка, кандидатът изпълнява заложените национални критерии за академичната длъжност „доцент“.

Научна дейност и научни приноси.

Кандидатката Силвия Георгиева Михайлова представя общо 29 научни труда, от които за рецензиране по обявения конкурс са 23: монографичен (хабилитационен) труд – 1 бр. и статии в научни списания и периодични издания – 22 бр., като приносят се разпределя както следва:

1. Самостоятелен автор – 1 бр. (монография)
2. Първи автор – 2 публикации – 9%
3. Втори автор – 8 публикации – 36%
4. Трети и последващ автор – 12 публикации – 52%

Пет от публикациите, в една от които кандидатката е първи автор и в две е втори, са публикувани в научни издания, реферирани и индексирани в световноизвестни бази данни с научна информация, а в списания с научно рецензиране, нереперирани в световноизвестни бази данни с научна информация – общо 16. Извън участващите в доказателствения материал за покриване на минималните изисквания за заемане на академична длъжност „доцент“ кандидатката представя 1 пълнотекстова публикация достъпна във Варненски медицински форум.

Приемам разпределението на научните трудове в следните тематични направления:

1. Храни и хранене
2. Онкология и редки заболявания
3. Профилактика, мениджмънт на болестите и на здравните системи
4. Пептидна химия

Изследванията в **първото тематично направление** са свързани с терминологично въвеждане, изследване и представяне на концепцията „функционална храна“. Американската асоциация по диетика определя функционалните храни като всяка потенциално здравословна храна или хранителна съставка, която може да осигури полза за здравето отвъд традиционните хранителни вещества, които съдържа. Въз основа на задълбочено проучване е показана ролята на храните в профилактиката, лечението и рехабилитацията на различни заболявания с акцент върху тези с висок болестен товар за обществото. Изведени са основни химични характеристики на различни лечебни растения, които успешно се използват във фармацията и медицината. Анализирани са няколко групи лечебни растения в контекста на методите на комплементарната и алтернативната медицина. Разгледани са показанията за тяхното

приложение при тежки социално значими заболявания и са показани допълнителните ползи за пациента от включването им към конвенционалната терапия. Разгледани са епидемиологичните и социални аспекти на храните и храненето. Показана е ролята на функционалните храни в профилактиката и лечението на болестите на черния дроб, на социално-значимите онкологични и инфекциозни заболявания (Г.8.5; Г.8.8; Г.8.10; Г.8.11).

Обхватът на **второто направление** е съсредоточен върху епидемиологията на неопластични заболявания, необходимостта от разработване на ефективни подходи и средства за навременна диагностика и адекватно лечение. Персонализираната медицина и акцентът върху ефикасността и безопасността в настоящата регулаторна среда изискват терапевтичните агенти да притежават висока гъвкавост, специфичност и безопасност.

Разгледани са молекулните характеристики и потенциала на късите пептиди, и пептидните миметици, като нови терапевтични възможности за лечение на онкологични заболявания и контрол на онкологичната болка.

Интересът към терапевтичните ефекти на RGD и NT(8-13) аналози (напр. антинеопластични, аналгетични и др.) нараства експоненциално, но все още малко се знае за фармакокинетиката на тези пептиди. В представените научни разработки е проучено фармакокинетичното поведение и възможните лекарствени взаимодействия, при които RGD и NT(8-13) могат да бъдат ангажирани. Изследвано е влиянието на тези последователности върху активността на най-често срещания ензим цитохром P450 CYP3A4, който е отговорен за повечето лекарствени взаимодействия.

Лекарствата, използвани за овладяване на силна болка са с изразен афинитет към опиоидните рецептори. Според новите мултицелеви подходи, аналгетиците трябва да взаимодействат с различни рецептори, участващи в предаването и модулирането на болката. Изследвана е аналгетичната активност на новосинтезирани невротензинови аналози и е доказан централен механизъм за реализиране на аналгетичен ефект, независим от опиоидните пътища.

Разгледано е мястото на микотерапията и фунгитерапията при пациенти с онкологични заболявания. Посочени са предимствата на бета-глюканите (хетерогенна група от полизахариди) върху имунната система и тяхното синергично действие при комбиниране с химио- и/или лъчетерапия (Г.7.3; Г.7.4; Г.8.8; Г.8.9; Г.8.11, публикации по дисертацията).

Научните трудове в **третото направление** са с насоченост към насърчаване на добро здраве и предотвратяване на болести и реализиране на икономически ефективно здравно обслужване. Всички публикации на Силвия Михайлова са водени от изследователската убеденост, че съсредоточаването на повече ресурси към стратегиите за промоция на здравето и профилактика на заболяванията е най-важно за намаляване влиянието на рисковите фактори.

Поставен е изследователски акцент - качествена грижа при хроничните незаразни социалнозначими болести.

Лекарствените продукти са важни за съвременното общество, както за подобряване на общественото здраве, така и за икономическия растеж. Основен акцент на ефективната лекарствена политика е осигуряване потребностите на населението от качествени, достъпни, доказани в терапевтичната практика и стойностно-ефективни лекарствени продукти. Хроничните заболявания са основната причина за намалена продължителност и качество на живот.

Изведени са актуални проблеми на съвременното здравеопазване, а именно как системата на здравеопазване се повлиява от новите здравни технологии и са дефинирани мерки за осигуряване на достъпа на пациентите до тях, чрез изграждане на подходящи механизми. Разгледани са възможностите на новите технологии да променят хода на болестта при пациенти с хронични заболявания. Показани са предимствата на пептидните лекарства пред лекарствата с малки молекули и биотехнологичните протеини, както и различни методи за пептидни модификации с цел повишаване на метаболитната стабилност, бионаличността и фармакокинетични свойства на пептидите.

Знанията и уменията на фармацевтите, са използвани за анализ и оценка на ефектите на решенията на макро ниво, които влияят върху пациента в сферата на фармацията, като част от здравеопазването. Потвърдена е концепцията на Международната фармацевтична организация (FIP) "Фармацевтични грижи". В част от представените публикации е доказано, че фармацевтичните грижи могат да намалят, както броя на грешките така и разходите, предизвикани от тях.

Критичен фактор в лечението на отделните пациенти е фармакоикономическия аспект - повишена заболяемост на населението, продължителна хоспитализация, високи разходи за лечение и други. Разработването на нови интегративни подходи в мениджмънта на заболяванията и прилагането на инструменти за оценка на безопасността, ефективността, качеството, въздействието върху общественото здраве или ефективността на лекарствата, ще улесни вземането на регулаторни решения (Г.7.1; Г.7.2; Г.7.5; Г.8.1; Г.8.3; Г.8.4; Г.8.6; Г.8.7; Г.8.10; Г.8.12; Г.8.13; Г.8.14; Г.8.15; Г.8.16).

В четвърто направление „Пептидна химия“ основният принос се състои в разширяване познанието за терапевтичните ефекти, които могат да се постигнат чрез различни синтетични процеси и са свързани с определени модификации в структурата на пептидите. Направеният ситуационен анализ оформя стратегическата визия за ключовата роля на пептидите като икономически ефективна и безопасна алтернатива на съвременните лекарства с малки

молекули. Представени са постиженията на пептидната химия за синтез и подобряване на физикохимичните свойства, водещи до повишаване на биофармацевтичните и фармакокинетичните параметри на пептидните молекули. Част от проучванията са свързани с дизайн, синтез и охарактеризиране на нови пептиди чрез които се разширява обхвата на познание в сферата на пептидната химия.

Чрез експерименти в областта на фундаменталната химична наука, са открити онези промени и заместители в пептидните молекули, които повишават тяхната стабилност и подобряват фармакологичния им ефект. Изследвани са новосинтезирани пептиди за аналгетична и цитотоксична активност с цел, потенциалното им приложение в терапията на неопластични заболявания. Получените резултати и опит ще потенцират последващи, надграждащи фундаментални проучвания.

Пептидните лекарства имат три основни ограничения, които възпрепятстват терапевтичната им ефективност: *in vivo* нестабилност, лоша орална адсорбция и мембранна непропускливост. Детайлно са разгледани методите за подобряване на метаболитната стабилност на пептидни лекарства.

Систематизирано са представени различните класове антимикробни пептиди (AMPs), които се срещат в природата и представляват важна част от вродената имунна защита на растения, насекоми и бозайници (вкл. човека). Открити са техните потенциални терапевтични предимства в борбата с антимикробната лекарствена резистентност (Г.7.1; Г.7.3; Г.7.4; Г.8.2; Г.8.9; Г.8.10, публикации по дисертацията).

Цитирания. Кандидатката е представила справка от библиотеката на Медицински университет „Проф. д-р П. Стоянов“, Варна с 13 цитирания, от които 1 са в научни издания, реферирани и индексирани в световноизвестни бази данни, 6 – в монографии и колективни томове с научно рецензиране и 6 в нереферирани списания с научно рецензиране. Изключени са автоцитиранията. Цитиранията носят общо 105 точки на Силвия Михайлова, при минимални национални изисквания по този показател – 50 точки.

Научна активност. Присъствието на Силвия Михайлова е в 5 научноизследователски проекта, 10 изяви с доклади в научни форуми и 5 в постерни сесии, от които два международни.

В заключение на комплексната оценка на наукометричните показатели и научни приноси смятам, че преобладават тези с приносите с практико-приложен характер над тези с теоретико-методологичен характер. Считаю, че направлението „Пептидна химия“ има потенциал за развитие и може да бъде предмет на бъдещата научно-изследователската и практико-приложната дейност на кандидатката.

6. Учебно-преподавателска дейност

Към 13.06.2022г. Силвия Михайлова има 16 години, 10 месеца и 11 дни **стаж по специалността**, като преподавателският стаж е 8 години, 7 месеца и 15 дни. От 2013г. насам тя реализира съответна на норматива учебна натовареност и я надхвърля значително за последните пет години. **Учебната натовареност** на гл.ас. Силвия Михайлова включва занятия по Фармацевтична химия, Хомеопатия и Учебна практика и преддипломен стаж.

Заклучение

На основание на изпълнение на минималните национални изисквания, посочени в Правилника за приложение на Закона за развитие на академичния състав в Република България и Правилника на Медицински Университет-Варна, установените приноси на научната дейност на кандидата и преподавателския и опит предлагам на почитаемите членове на Научното Жури да гласуват „положително“ и да предложат на Ректора на МУ–Варна, **Силвия Георгиева Михайлова да заеме академичната длъжност „Доцент“** по специалност „Управление на общественото здраве (Анализ на лекарствените продукти)“, професионално направление 7.4. Обществено здраве, област на висшето образование 7. Здравеопазване и спорт, за нуждите на УС „Помощник фармацевт“, Медицински колеж на Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“-Варна.

октомври 2022 г.

Проф. Гергана Ненова, д.н.