

До Научното жури
Назначено със заповед № Р-109-166/03.06.2020 г. на
Ректора на Медицински университет проф. д-р П. Стоянов- Варна

РЕЦЕНЗИЯ

от проф. д-р Светослав Живков Георгиев, д м,

член на Научно жури относно Конкурс за заемане на академичната длъжност ДОЦЕНТ в област на висшето образование Здравеопазване и спорт, по професионално направление Медицина и научна специалност „Ревматология” за нуждите на Първа Катедра по вътрешни болести, Факултет „Медицина” при МУ-Варна и Клиника по Ревматология към УМБАЛ „Св. Марина” ЕАД -Варна

Кратки сведения за конкурса:

Със заповед № Р-109-166/03.06.2020 г. на Ректор на МУ-Варна съм определен за член на Научно жури. Конкурсът е обявен в Държавен вестник бр. 8/28,01,2020 г. Д-р Таня Кирилова Шивачева е единствен кандидат. Процедурата за обявяване на конкурса е съобразена с изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България/05.05.2018 г. и с Правилника за развитие на академичния състав в МУ-Варна /22.07.2019 г.

Кратки данни за кандидата:

Д-р Таня Кирилова Шивачева завършва медицина през 1982 г. в Медицински Университет, София. Започва работа като Завеждащ Селски Здравен Участък през 1982 г., а след това последователно работи като лекар – ординатор в интензивно кардиологично отделение към ВМИ- Варна. През 1989 след конкурс е назначена за асистент към Катедра Вътрешни болести, ВМИ - Варна. От 2000 г. е гл. асистент към МУ- Варна. Д-р Шивачева владее отлично английски, немски и руски езици.

Придобити специалности и следдипломна квалификация:

Д-р Таня Кирилова Шивачева има придобити специалности по Вътрешни болести – 1989 г. и Ревматология – 1997 г.

След придобиване на специалност в системата на здравеопазването д-р Т. Шивачева продължава своята квалификация с Ехографска диагностика на опорно-двигателния апарат, Добра клинична практика, Педагогическа компетентност, Интерактивни методи на обучение, Методика на научно-изследователска дейност, както и продължаващо медицинско обучение по Ревматология, което удостоверява със съответните сертификати.

Професионален опит

Д-р Т. Шивачева има богат професионален опит. Започва работа като участъков терапевт, продължава като ординатор в Интензивно кардиологично отделение към Клиника по Кардиология. От 1987 година работи в продължение на над 30 години за развитие и утвърждаване на Ревматологична наука и практика в МУ - Варна. Тя е съосновател на Отделение по Ревматология през 1987 год. и съавтор на едни от първите научни съобщения, фокусирани върху диагностика и лечение на Ревматоиден артрит. Овладеява и прилага в ежедневната клинична практика особеностите в диагнозата и лечението на ревматологичните заболявания - вътреставни манипулации, образни изследвания, ехоскопия на опорно-двигателен апарат, участва в общоболнични лекарски консилиуми, както и в експертни срещи на национално ниво. Член е на Комисията за лечение със скъпо струващи медикаменти на болни от възпалителни ставни заболявания към УМБАЛ „Св. Марина“ ЕАД- гр. Варна. Създава регистър на болни от Ревматоиден артрит, на лечение с биологични молекули към ДКБ - ревматологичен кабинет към УМБАЛ „Св. Марина“ ЕАД- гр. Варна.

Д-р Т. Шивачева е член на БЛС, Българско научно дружество по ревматология и Българско медицинско дружество по остеоопороза и остеоартроза.

По показател професионална квалификация кандидатът изпълнява изискванията за придобиване на академична длъжност „Доцент“.

Научноизследователска дейност

През 2019 год. д-р Т. Шивачева успешно защитава дисертационен труд на тема: „Изследване на клинична активност на болни от Ревматоиден артрит, провеждащи лечение с биологични средства“ и придобива Образователна и научна степен “Доктор”.

За участие в настоящия конкурс д-р Т. Шивачева представя **63 научни труда, 5 цитирания** в научни издания, реферирани и индексирани в световноизвестни бази данни с научна информация и **9 рецензии** в научни издания, реферирани и индексирани в световноизвестни бази данни с научна информация

А. Хабилитационен труд (монография), „Болният от Ревматоиден артрит-настояще и бъдеще“, издание на Медицински университет-Варна, 2020 г., общо 100 точки;

В. Публикации:

1. *За покриване на минималните национални изисквания според ЗРАСРБ от 2018 г. и ПРАС на МУ-Варна от 2019 г. - 7 пълнотекстови публикации* в научни издания, реферирани или индексирани от световноизвестни база данни (WOS или Scopus)- **общо 212 точки.**

2. *Извън изискваните минимални държавни изисквания според ЗРАСРБ от 2018 г. и ПРАС на МУ-Варна от 2019 г.*

2.1. Пълнотекстови публикации в научни издания, реферирани списания с научно рецензиране реферирани или индексирани от световноизвестни база данни (WOS или Scopus)- 3 броя

2.2. Пълнотекстови публикации в научни издания, нереперирани и индексирани в световноизвестни бази данни с научна информация – 4 броя;

2.3. Участия в **национални** конгреси, симпозиуми, конференции – 30 броя;

2.4. Участия в **международни** конгреси, симпозиуми, конференции- 17 броя.

Д-р Т. Шивачева е **самостоятелен автор** на 5 от представените научни трудове, в съавторство –60, от които - **първи** автор – в 16, **втори** автор – в 13, **трети** автор- в 14, **последващ** автор – в 17 от научните трудове.

С. Цитирания в научни издания, реферирани и индексирани в световноизвестни бази данни с научна информация – 5 – 75 точки

Посочената дейност по този показател надхвърля минималните държавни изискванията на ЗРАСРБ и на Правилника на МУ-Варна за придобиване на академична длъжност Доцент.

Научни постижения и приноси

Научните постижения и приноси на д-р Т. Шивачева са резултат от дългогодишна научно-изследователска дейност и имат теоретико-методологични и практико-приложни приноси. Те могат да бъдат разпределени в седем научни области:

1. Научно направление Ревматоиден артрит

За първи път у нас д-р Шивачева прави *прогноза за 10-годишна преживяемост*, при болни от ревматоиден артрит (РА) на лечение със скъпоструващи биологични медикаменти. Чрез единна прогностична променлива, съчетаваща възраст и коморбидност, тя показва последващ риск от смърт при тази група болни. Разработен е профила на болен от РА, на лечение с биологични молекули, с лоша прогноза (<30% вероятност за преживяемост) в следващите 10 години. Анализирани са фактори, свързани със същността на РА и неговото лечение, които влияят на прогнозната 10-годишна преживяемост на болните. Изведени са ключови предиктори, свързани със същността на заболяването, които определят над 50% от предвидената 10-годишна преживяемост. Подчертава се значението на количеството „остатъчна“ активност на РА (изразена чрез SDAI) при дългосрочно лечение с биологични медикаменти и възрастта при поставяне на диагнозата за прогнозната 10-годишна преживяемост на болните.

Д-р Т. Шивачева анализира *придружаващата патология* при болни от РА на дългосрочно лечение с биологични медикаменти, нейната връзка с резидуалната активност на РА и с тяхната дългосрочна прогноза. За тази цел е създаден регистър на болни, който съдържа информация за основното заболяване, съпътстваща патология, оценъчни индекси и придружаващо биологичната терапия лечение. Анализирани са заболявания с доказано независим риск за неблагоприятен изход при болни, преминали критерии за подбор преди започване на биологичната терапия. Намерена е зависимост между присъствието на някои придружаващи заболявания и по-високи стойности на индексните оценки. Доказва, че индексните оценки не отразяват само „остатъчната“ активност на Ревматоидния артрит. Стойностите на индексите са по-високи при наличие

на придружаващи заболявания, представляващи независим риск от по-ранна смърт.

Поставено е начало на ново направление в ревматологичната наука. В своите научни разработки д-р Т. Шивачева доказва, че *осреднена активност на РА в рамките на 12-месечен период* на лечение с биологични медикаменти над 3.2 за DAS28 (CRP) е рисков фактор за развитие на сърдечно-съдови заболявания, а стойности на SDAI над 11 са свързани с по-лоша прогноза за преживяемост в следващите 10 години.

Предложен е *оптимизиран подход*, отчитащ коморбидността на болните, който в ежедневната клинична практика при болни от Ревматоиден артрит, на лечение със скъпоструващи таргетни молекули ще подобри разходната ефективност на биологичната терапия и ще увеличи ползите за болните от нея.

Основен акцент в своята научната дейност д-р Т. Шивачева поставя на *сърдечно-съдови заболявания (ССЗ)* при болни от РА. Това е съвсем естествено, поради големия „принос“ на тези заболявания за далечната прогноза и продължителността на живот на болните. Доказан е по-висок дял на ССЗ сред болни от възпалителни ставни заболявания и по-висок общ сърдечно-съдов риск (2- и 10- годишен) в сравнение с болни от Остеоартроза. Създаден е сърдечно-съдов рисков профил на болни от РА, на лечение с биологични медикаменти, по отношение на традиционни рискови фактори и такива свързани с естеството на РА. В своята дисертационна работа и монографична книга д-р Шивачева представя за първи път в България сърдечно-съдова рискова характеристика (разделена на традиционни рискови фактори и фактори свързани с РА и неговото лечение) при болни от РА, провеждащи дългосрочно лечение с биологични болестопроменящи таргетни молекули. Тя предлага алгоритъм за намаляване на очакваната (предвидена) сърдечно-съдова заболеваемост при тези болни. Алгоритъмът решава някои актуални въпроси, свързани с увеличаване на продължителността на живот на болните от Ревматоиден артрит в „биологичната“ ера.

Д-р Т. Шивачева е един от пионерите, които въвеждат в България *индексна оценка на активност на РА* (Disease activity score 28) като средство за измерване на ефективността на синтетични болестопроменящи медикаменти. Впоследствие тя прави задълбочен анализ на двата варианта на DAS28 (СУЕ и CRP) при измерване на отговор на лечение към биологични таргетни молекули. Съобщава за съществена диспропорция между оценките според двете версии на DAS28 при категоризиране на активността на РА с общоприета единна скала. В своя дисертационен труд предлага оптимизирана скала на DAS 28 (CRP) при категоризиране на активността на РА. Разработва и апробира модел за определяне тренда на активността на РА и дефинира интегрална оценка. Установява,

че очакваната сърдечно-съдова заболяемост при тези болни зависи от осреднената активност на РА, представена чрез DAS28 (CRP) при използване на общоприета единна скала за двата DAS28 варианта.

Д-р Т. Шивачева задълбочава изследванията си върху различни части от DAS28 (СУЕ)-субективна (брой болезнени стави и VAS) и обективна (брой оточни). Изменението на стойностите на от DAS28 (СУЕ) по време на лечение с биологични таргетни молекули се дължи на промяна в обективните показатели в ядрото на индексния показател. Субективната част от показателя-DAS28 (СУЕ)-P не се променя значително.

Значителен обем от представените за рецензиране трудове е свързан със създадения **регистър на болни от РА**, които провеждат дългосрочно лечение с биологични болестопроменящи медикаменти. Той предоставя възможност за разкриване на **съществени закономерности на биологична терапия в реални клинични условия при болни от РА**:

- „Изооставане“ на лечението спрямо диагнозата;
- Продължителен прием на кортикостероиди;
- Комбинирано лечение с Метотрексат.

Влиянието на *фактор „време“ от диагноза до „първа доза“* биологичен медикамент доказано се изразява в ренгенографска прогресия на РА и функционален двигателен дефицит. Установен е относителния дял от болни, с **реално постигната цел** при лечение с биологични медикаменти, в ежедневни клинични условия и задържането ѝ в продължение на 12-месечен период. Приблизително една трета от болните на биологична терапия остават на нея като **монотерапия**. Установен е относителния дял на болни от РА, които не се придържат към препоръките за комбинирана терапия, което е разпространен и постоянен проблем в здравеопазването, особено за пациенти с хронични заболявания. **38% от болните не приемат Methotrexate**. Тези данни са **основание за оптимизация на ежедневна ревматологична практика**: беседи, дискусии, разясняване на ползите от прием на Methotrexate в оптимална доза, споделено решение за комбинирана терапия.

Симптоматична терапия с кортикостероиди (КС) при болни от РА на биологична терапия е важен и съществен фокус от научната дейност на д-р Т. Шивачева. Изводите от нея са, че дългосрочният прием на КС се свързва с по-неблагоприятен сърдечно-съдов

рисков профил и по-голяма очаквана заболяемост от ССЗ в сравнение с болни без КС в терапията. На практика това означава компрометиране на ползата от биологична терапия и увеличаване на разходите. Прави се извод, че е необходима задълбочена работа, както с лекари, така и с болни, за разясняване на риска от тази комбинация. Използването на КС следва да се ограничи за възможно най-краткия период до постигане на целта и след това да се намали и спре.

Д-р Шивачева има съществен принос в апробиране на нови за България синтетични (Leflunomide, Lobenzarit) и биологични болестопроменящи медикаменти (Tocilizumab, Adalimumab) в клиничната ревматологична наука и практика, както и във въвеждане на аферезни методи в комплексното лечение на РА. Това е отразено в поредица от научни статии и доклади в национални и международни ревматологични форуми.

Кандидатът е съавтор в редица научни съобщения за нови имунологични маркери на РА. Представят се първите у нас изследвания на антиперинуклеарен фактор и антикератинови антитела. Доказва се значимостта им като имунологични маркери, първи членове на ново семейство на анти-цитрулинираните протеинови антитела при болни от РА. Днес, те се определят като високо чувствителни и специфични серологични маркери на РА, предоставящи превъзходна алтернатива на теста за ревматоиден фактор при диагноза РА.

2. Научно направление Нестероидни противовъзпалителни средства

Обширна част от представената научна дейност е фокусирана върху Нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС). Апробирани са последователно Feloran Retard, Aulin, Movalis, Arcoxia. Доказан е добър стомашно-чревен профил на безопасност при лечение със селективни COX-2 инхибитори. Установен е по-неблагоприятен сърдечно-съдов рисков профил при болни от РА, които провеждат лечение с НСПВС, сравнени с тези без такъв прием. Така НСПВС при болни на лечение с биологични медикаменти могат да компрометират ползата от тях.

3. Научно направление Реактивни артрити:

Кандидатът представя актуални за периода на изследване публикации и доклади в областта на етиопатогенеза, клинична картина, терапевтично поведение и прогноза при болни от реактивен артрит. Изследвани са и са установени висока чувствителност,

специфичност и относителна диагностична стойност на серумни антитела срещу *Yersinia enterocolitica* и *Chlamydia trachomatis* при болни с клинични данни за реактивен артрит. Намерена е по-голяма диагностична стойност при по-високи титри на антитела и при болни, положителни за HLA-B27, с клинични прояви на артрит.

Проучванията върху лечение и прогноза на Реактивни артрити анализират тригодишна прогноза в зависимост от клинични особености, своевременност и вид на противовъзпалително лечение, както и титър на антитела срещу *Yersinia enterocolitica* серотип 03 и 09 и *Chlamydia trachomatis*. Установена е благоприятна прогноза при своевременно (ранно) започване на лечението с подходящ антибиотик или химиотерапевтик. Проучена е *in vivo* и *in vitro* терапевтична ефективност на Ofloxacin и Sulfasalazine при тези болни. и е отчетено значително подобрене на клинични и лабораторни белези на активност, редуция на титъра на антитела срещу *Yersinia enterocolitica*, негативиране на *Chlamydia*-антиген.

Предложен е прогностичен модел при болни от реактивен артрит.

4. Проучвания на нови бавно-действащи, болестопроменящи средства и хондропротектори, при възпалителни и дегенеративни ставни заболявания

Д-р Т. Шивачева е съавтор в редица научни разработки в областта на нови бавнодействащи, болестопроменящи медикаменти (Sulfasalazine) при болни от Псориазичен артрит и Реактивен артрит, дългосрочно антибиотично лечение (Ofloxacin) при болни от Реактивен артрит и хондропротектори (DONA-S) при болни от Остеоартроза.

5. Изследвания при болни от остеопороза

Научните постижения и приноси на кандидата в областта Остеопороза са в изследване на средна продължителност на лечение, оценка на степента на влияние на съпътстваща патологична фрактура върху придържане и постоянство към терапията, анализ на основните причини за предварително прекратяване на антиостеопоротичната терапия.

При болни от ревматоиден артрит е изследван пре-BMD Fracture Risk Assessment Tool (FRAX) score за измерване на 10-годишен риск от голяма остеопоротична фрактура и фрактура на тазобедрената става и е сравнен с BMD FRAX индекс. Клиничният FRAX резултат има висока прогнозна стойност за необходимостта от лечение на остеопороза.

Изследвана е дългосрочна ефикасност на интравенозен Ибандронат при постменопаузални жени. Намерено е значимо повишение на BMD през 2-годишен период на проследяване.

6. Изследвания при автоимунни съдово-съединителни заболявания

Д-р Т. Шивачева е съавтор в изследвания при болни от Системен Лупус Еритематодес и Прогресивна системна склеродермия (ПСС) насочени към сърдечно-съдови и свързани с ЦНС промени. Предложен е модифициран алгоритъм за скрининг за белодробна артериална хипертония въз основа на трикуспидалния градиент при болни от ПСС.

7. Направен е актуален за периода (2003 год.) анализ на ревматологичната помощ в Североизточна България.

Правят се изводите, че в Североизточна България се налага да се разработят регистри за основни нозологични единици, да се въведат едnodневни стационари по ревматология, както и да се създадат възможности за дистанционни консултации. Днес това е реализирано и води до оптимизирана ревматологичната помощ в тази част от страната.

Учебно-преподавателска дейност

Д-р Т. Шивачева започва своята учебно-преподавателска дейност през 1989 год. като асистент по вътрешни болести, Клиника по Кардиология, ревматология с ИКО, ВМИ - Варна и е непрекъсната до момента. До днес има над 30 години преподавателски стаж. Тя последователно заема длъжности старши асистент и главен асистент, а от м.12.2020 год. е ръководител на УС Ревматология към Първа катедра по Вътрешни болести, Факултет Медицина, МУ- Варна.

През последните пет години има следната учебна натовареност, която е отразена в приложена академична справка:

учебна 2014/2015 год.-246 часа

учебна 2015/2016 год.-252 часа

учебна 2016/2017 год.-240 часа

учебна 2017/2018 год.-258 часа

учебна 2018/2019 год.-250 часа

Д-р Т. Шивачева прилага разработени и внедрени в ежедневната учебно-преподавателска дейност набор от тестови комбинации за изпит по Вътрешни болести на студенти по медицина IV курс. В условията на епидемична обстановка тя успешно прилага дистанционни форми на обучение и контрол на студенти по медицина в Blackboard платформата на МУ-Варна, за което притежава съответните сертификати.

Кандидатът изпълнява минималните изисквания на ППЗРАСРБ от 2018 г. и на Правилника за академично развитие на МУ-Варна.

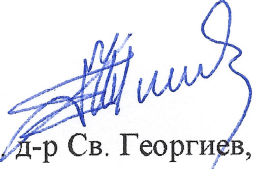
В заключение:

Д-р Таня Кирилова Шивачева е изграден професионалист в областта на Вътрешните болести и Ревматологията, с обширни познания и умения, с отлична професионална подготовка и доказани качества. Тя има натрупан преподавателски опит и е уважавана от студентите и колегите си. Нейната научната продукция е достатъчна по обем, надхвърля минималните държавни изисквания и отразява нейните разностранни интереси като изследовател. Д-р Шивачева покрива всички изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България и на Правилника за развитие на академичния състав в МУ-Варна за заемане на академична длъжност „доцент“.

Това ми дава основание убедено да препоръчам на уважаемите членове на Научното жури да гласуват положително за присъждане на академичната длъжност „доцент“ на д-р Таня Кирилова Шивачева, д.м.

18.07.2020

гр. Варна


проф. д-р Св. Георгиев, д.м.