

СТАНОВИЩЕ

ОТ ДОЦ. ИНЖ. ХИМ. ЮЛИЧКА СЪБЕВА СЪБЕВА, Д. М.,
научна специалност "Токсикология"

Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“ – Варна,
Катедра „Фармакология, токсикология и фармакотерапия“,
Факултет „Фармация“, МУ – Варна

Член на Научно жури съгласно Заповед № Р-109-382/27.06.2018 г. на Ректора на
Медицински университет – Варна

Относно: Конкурс за заемане на академична длъжност **"Професор"**, в област на висшето образование „7. Здравеопазване и спорт“, професионално направление „7.1. Медицина“ по научна специалност **„Токсикология“** за нуждите на Факултет „Фармация“, Катедра „Фармакология, токсикология и фармакотерапия“, публикуван в Държавен вестник брой 36/27.04.2018 г.

Становището е изготвено на основание Заповед № Р-109-470/20.07.2018 г. на Ректора на Медицински университет – Варна.

В обявения конкурс участва един кандидат – доц. д-р Снежана Златева Златева, д. м., доцент в Катедра „Фармакология, токсикология и фармакотерапия“, Факултет „Фармация“ при МУ – Варна. Кандидатът е представил всички необходими документи за конкурса, с което са спазени изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България, Правилника за прилагането му и Правилника за развитието на академичния състав в Медицински университет „Проф. д-р П. Стоянов“ – Варна.

1. Общо представяне на кандидата

Професионално развитие и учебно-преподавателска дейност

Доц. д-р Снежана Златева Златева, д. м. завършва медицина във ВМИ – Варна. Има две специалности – „Вътрешни болести“ и „Клинична токсикология“. През 2005 г. придобива образователна и научна степен **„Доктор“** по научна специалност „Токсикология“. От 2007 г. е Началник на Клиника за лечение на остри отравяния и токсикоалергии към ВМА – МБАЛ – Варна. През 2010 г. е избрана за доцент, а от 2016 г. е доцент в Катедра „Фармакология, токсикология и фармакотерапия“, Факултет „Фармация“, МУ – Варна. През 2014 г. получава магистърска степен по „Здравен мениджмънт“ в МУ – Варна. Общият стаж на доц. С. Златева по специалността е почти 36 години, а преподавателският – 27. Била е асистент в Клиника по токсикология при ВМА – МБАЛ – Варна, хонорован асистент и лектор по „Клинична токсикология“ и „Морска токсикология“ в МУ – Варна. Ръководи курсове за специализиращи „Клинична токсикология“ и за следдипломно обучение на лекари от системата на МО. Участва в обучението на студенти по медицина (българо- и англоезично обучение) и по фармация; на стажант-лекари и специализанти. Обемът учебна натовареност за периода 2016 – 2018 г., който съгласно приложения документ, удостоверяващ академичната заетост, е 346 часа, напълно покрива изискванията на нормативните документи за участие в обявения конкурс. Ръководител е на приключила специализация по „Клинична токсикология“ (2016 г.). Рецензент е на дисертационен труд за придобиване на научна и образователна степен

„Доктор“ по научна специалност „Токсикология“ (2015 г.). Към момента ръководи трима докторанти. Консултант е към Група за републикански консултации по „Клинична токсикология“ за Североизточна България. Член е на EUROTOX, Българско дружество по клинична токсикология, Българско дружество по клинична хомеопатия, Българско сдружение по авиационна, морска и космическа медицина и на Управителния съвет на БЛС – Варна.

Професионално-обществено развитие

Доц. д-р С. Златева е създател и ръководител на две неправителствени организации – Фондация „Суицидопревенция“ (2009 г.) и Сдружение „Живот без алкохол“ (2011 г.). От 2014 г. е Управител на Център за социална рехабилитация и интеграция (ЦСРИ) на злоупотребяващи и зависими към алкохол към Община Варна. През периода 2013 – 2014 г. участва в операцията на Международните стабилизиращи сили (*International Security Assistance Force/ISAF*) от мисията на НАТО в Афганистан, като съветник по медицинско осигуряване на афганистанската армия, база „Феникс“, гр. Кабул.

Допълнителна квалификация

Доц. С. Златева има завършени курсове (6), специализации (2), индивидуално обучение (3).

Награди

Плакет от Министъра на здравеопазването (2012 г.), Грамота от Национален командир на 25-ти контингент от въоръжените сили на РБ за участие в операцията на ISAF от мисията на НАТО в Афганистан, база „Феникс“, гр. Кабул (2013 г.) и медал от мисията на НАТО ISAF (2013 – 2014 г.), Грамота от Министъра на отбраната на РБ (2015 г.)

2. Описание на представената научна продукция

В настоящия конкурс доц. д-р С. Златева участва с **1 монография и 134 научни труда**, представени в „Списък на реално отпечатани пълнотекстови публикации, 2010 – 2018 г.“ и „Списък с участия, съответно в научни форуми у нас, научни форуми у нас с международно участие и научни форуми в чужбина, 2010 – 2018 г.“ – всички след придобиването на научно звание „Доцент“. Две от статиите (№ 6 и № 21) са публикувани 2 пъти, което означава, че тези с № 11 и № 24 отпадат от списъка. Прибавям 1 публикация, открита от мен и така общият брой става **43**. Разпределението на представените научни трудове е както следва:

- **Монография:** Снежана Златева. „Морска токсикология. Отравяния с храна от морето и инциденти от морски животни“;
- **43 научни публикации**, отпечатани в пълен текст;
- **91 участия** в български и международни научни форуми;
- **Други участия:**
 - ✓ **2 учебника (съавторство)**, издадени през 2018 г. – „Вътрешни болести за студенти по здравни грижи“ и „Морска медицина“;
 - ✓ **18 реализирани проекта**, свързани с общественото здравеопазване – 10 към Фондация „Суицидопревенция“, 7 към Сдружение „Живот без алкохол“ и 1 в ЦСРИ.

В реферирани международни научни издания и такива на английски език с библиотечен индекс са публикувани **27** статии, в български – **16**. Участията в международни научни форуми са **8**, участията в национални, в т. ч. такива с международно участие – **83**. В **36** (26.86 %) от представените **общо 134 научни труда** доц. С. Златева е **първи** автор, в **59** (44.03 %) – **втори**, в **29** (21.64 %) – **трети и следващ**. Самостоятелните разработки са **10**. Участието ѝ в подлежащите на рецензия **43 реални научни публикации** е както следва: **2** са самостоятелни (4.65 %), в **5** (11.63 %) е **първи** автор, в **22** (51.16 %) – **втори** и в **14** (32.56 %) – **трети и следващ**

автор. Малкият брой самостоятелни публикации е обясним, предвид интердисциплинарния характер на токсикологията като наука и екипната практика в клинична токсикология. В 30 от всички 43 публикации на доц. С. Златева по конкурса, присъства като първи или следващ автор доц. д-р Петко Маринов. Това налага ясно да бъдат разграничени съответните научни приноси, при което ще използвам както данните от представените трудове, така и собствените си впечатления от тяхната дейност. Налице е ползотворно сътрудничество между двамата както в рутинната работа, така и в областта на научните изследвания, при което в зависимост от тематиката и тежестта на участието, единият се явява водещ, а другият – съавтор. Считаю, че този подход има важно значение за качеството на научната продукция и по никакъв начин не намалява стойността на индивидуалните им научни приноси.

3. Характеристика и оценка на научно – изследователската дейност. Основни научни и практически приноси, съдържащи се в представените трудове

Монографията “Морска токсикология. Отравяния с храна от морето и инциденти от морски животни”, издадена през 2018 г., с общ обем 228 страници, е структурирана в 3 части и по същество се явява *хабилитационен труд*. За първи път у нас подробно са разгледани хранителни интоксикации след консумация на мекотели, ракообразни и риби, описани са инциденти с редица морски животни. Книгата е изключително добре написана, богато илюстрирана със снимков материал (137 илюстрации, някои от тях от клиничната практика на автора). На част от 39-те фигури са представени карти с означените ареали на съответната популация, най-често засегнати от епидемии. Глобализацията и свързаното с нея свободно движение на хора между различни географски райони, пораждаат необходимостта от по-задълбочени познания за всички видове интоксикации, свързани с различни морски обитатели. Практическият принос е в посока ограничаване на отравянията с храна от морето и тези, резултат от инциденти с морски животни. Интересно и четивно поднесеният голям обем информация, с резултати от богатия собствен опит, а така също с данни от нашата и световната литература, има висока научна стойност и важно значение за медицинската практика. С актуален и оригинален принос, наред с препоръките за профилактика и регулаторни норми, са разгледаните механизми на действие на токсините, клиничната картина и предложени алгоритъм за лечение на всеки вид отравяне. **Библиографията** съдържа 462 литературни източника, повечето от които публикувани през последните години. Висока оценка заслужава предназначението на този труд – да допълни и актуализира знанията на лекарите, практикуващи клинична и морска токсикология, спешна и обща медицина, както и да обогати науката с най-нови данни за механизма на действие на морските токсини и използването им като средство за създаване на нов клас фармакологични агенти. Силно се надявам тази книга да привлече вниманието на широк кръг медицински специалисти, а така също да бъде полезна при обучението на студенти, специализанти и докторанти. Считаю, че *хабилитационният труд* на доц. С. Златева, отразяващ дългогодишния ѝ интерес към тематиката, има подчертан приносен характер със значима научна стойност и напълно отговаря на изискванията за монографичен труд, посочени в Правилника за развитието на академичния състав в Медицински университет „Проф. д-р П. Стоянов“ – Варна.

В изготвените от кандидата подробна справка за приносния характер на научните публикации и обобщена справка за разпределението им тематиката обхваща 10 основни направления: *Морска токсикология (4), Битови отравяния (11), Зависимости (7), Хипербарна оксигенация (5), Епидемиологични проблеми при остри отравяния във Варненски регион (6), Съвременни методи на лечение и антидотни средства (2), Лабораторни методи за токсикохимична диагностика на остри екзогенни интоксикации (5), Деонтологични*

проблеми свързани с комуникацията на пациенти с остри отравяния (2), Отравяния със сухоземни животни (1), Редки заболявания (2).

► **Морска токсикология (№№ 10, 15, 20, 32).** Отравянията след контакт с различни морски животни и хранителна интоксикация след консумация на риби, обект на три от публикациите, са систематизирани и подробно описани в представения монографичен труд. Интерес представлява публикация № 15, разглеждаща етиологията, диагнозата и лечението на остри интоксикации, които могат да възникнат на борда на плавателни съдове поради наличие на опасни товари, химикали, лекарствени вещества и хранителни продукти. С важна практическа стойност са предложените алгоритъм за лечение и медицински консулт в условия на плаване, които при липса на лекар биха били особено полезни.

► **Битови отравяния. (№№ 5, 17, 25, 26, 33, 34, 35, 36, 37, 40, 43).** Приносите на научните трудове в това най-голямо направление могат да се разглеждат в токсикологичен, медико-социален и съдебно-медицински аспект. Голяма част от публикациите са свързани с проучване динамиката, лечението и превенцията на отравянията с метилов и етилов алкохол, и етиленгликол. Добавени са ценни данни към диагнозата, клиничната характеристика и терапията на този вид социално значими интоксикации. Важно практическо значение има докладвания клиничен случай на отравяне с фреон (5). Представени са диагностичните проблеми и възможните усложнения, в т. ч. внезапна смърт, при битови и професионални отравяния и е предложен алгоритъм за терапевтично поведение. Съществен принос за клиничната токсикологична практика в посока постигане на максимален терапевтичен резултат, съчетан с икономическа ефективност, са изградените за първи път прогнозна матрица, съдържаща крайна оценка за резултата от остро отравяне с ОФП и прогнозна матрица, позволяваща да се предвиди индивидуалната продължителност на хоспитализацията за всеки пациент (36, 37). Очертаните епидемиологични и клинични особености на характерните за региона отравяния с гъби, както и предложеният терапевтичен алгоритъм имат важна практическа стойност (40, 43). Особено актуална е дискусиата за чернодробната трансплантация като метод за лечение на остро чернодробно увреждане от *Amanita phalloides*, който към момента не се прилага у нас.

► **Зависимости (№№ 2, 6, 9, 12, 13, 18, 31).** Разгледани са различни аспекти на отравянията и злоупотребата с наркотични средства – сериозен социален и медицински проблем в световен мащаб, което се явява един от важните приноси на извършените проучвания. Особено интересен за мен е докладвания клиничен случай на пациент, боледуващ от „Латерална амиотрофична склероза“, който приема за самолечение, поръчана чрез Интернет, марихуана (*THC hemisuccinate*) (11). За първи път в страната се коментират усложнения, свързани с използването на т. нар. „медицинска марихуана“ при пациент с нервно-мускулно заболяване. На фона на широката обществена дискусия „за“ и „против“ легализирането на канабисови продукти за медицински цели в България, темата звучи актуално и заслужава висока оценка. Публикация № 18 разглежда особен и според мен твърде нестандартен казус, отнасящ се до алкохолно зависими в условия на масови бедствия, при които хипотетично се допускат абстинентни прояви, в резултат на внезапно прекратяване достъпа до алкохол. Авторите предполагат физиологични, поведенчески и познавателни промени при огромен процент (92.18) от злоупотребяващите на възраст от 20 до 60 години, което може да предизвика сериозни диференциално-диагностични затруднения, значими социални, медицински и организационни проблеми. Акцент в дискусията е подчертаната необходимост от по-мощно и по-задълбочено изследване на алкохолната зависимост, което е принос с медико-социално значение.

► **Хипербарна оксигенация (№№ 1, 3, 4, 7, 14).** Безспорните научно-практически приноси, свързани с използването на ХБО в клиничната токсикология, като част от комплексната терапия, се състои в обобщаване на собствения 25-годишен опит, което допълва научното познание и предоставя нови терапевтични възможности за овладяване на остри органни увреждания при редица интоксикации. Предложени са алгоритми за включването на метода в отделните стадии на отравянето, в зависимост от специфичната нокса и развитието на различни токсични синдроми. Отчетен е много добър ефект от прилагането на ХБО, като ефективен лечебен и сравнително безопасен метод, във възстановителния стадий на острите фалоксидни отравяния. Посочени са показанията и противопоказанията на ХБО в клиничната токсикологична практика.

► **Епидемиологични проблеми при остри отравяния във Варненски регион (№№ 8, 16, 27, 31, 33, 34).** Епидемиологичните проучвания допринасят за превантивното здравеопазване и за решаването на редица здравни проблеми. Анализът им при остри социално-значими отравяния във Варненски регион за 25-годишен период, са сериозно направление в клиничната и научната дейност на доц. С. Златева и представляват важен принос за идентифициране на рисковете при екзогенни интоксикации. Разгледани са острите отравяния с наркотични вещества и алкохоли, от които на първо място са етаноловите, с нарастваща честота – от 6.6 % през 1991 година, до 35 ÷ 41 % през последните 5 години. Тревожна тенденция е увеличаване на броя им във възрастта 13 ÷ 14 години (8, 16). Острите медикаментозни интоксикации, водещи по честота в недалечното минало, заемат трето място като причина за хоспитализация. Намаляване честотата на отравянията с бензодиазепини и други хипнотици се свързва с въвеждане на рестриктивни държавни регулаторни норми за тяхното отпускане (27). Счита се, че публикуваните епидемиологични данни допълват и обогатяват токсикологичния опит.

► **Съвременни методи на лечение и антидотни средства (№№ 19, 44).** Висока оценка заслужава включването на Адемeтионин (Трансметил) в базовата терапевтичната схема при пациенти с алкохолна зависимост и като антидепресант, с цел овладяване симптомите на остро абстинентно състояние (19). Значителният хепатопротективен терапевтичен потенциал на Адемeтионин, комбиниран с установеното благоприятно повлияване на увредените ментални способности, несъмнено има голямо значение за клиничната практика. Същото значение има и докладваната ефективност на един сравнително нов за токсикологичната практика метод на лечение при остри интоксикации с липофилни ксенобиотици – интравенозната инфузия на мастни емулсии (44). В следваща публикация, пропусната в представения от доц. С. Златева списък, в която тя е съавтор, е докладван клиничен случай с прилагане на интравенозна липидна емулсия (ИЛЕ) при отравяне с органофосфорния инсектицид Фенитроцион (Агрива 1050) (Marinov, P., D. Ivanov, S. Zlateva, S. Dimitrova, G. Kehayova, M. Radeva, S. Stoeva. *Intravenous lipid emulsion infusion in acute intoxication with fenitrothion. Scripta Scientifica Pharmaceutica*, 5 (1), 2018: online first 47-50). Обобщаването на световния опит и установената на практика ефективност на ИЛЕ при остри интоксикации с някои липофилни вещества, както и препоръката за прилагането ѝ като допълнителен метод за овладяване на кардио- и невротоксичните ефекти при остри тежки отравяния с ОФП, е принос с оригинален характер и със значима стойност за съвременната клинична медицина.

► **Лабораторни методи за токсикохимична диагностика на остри екзогенни интоксикации (№№ 29, 38, 39, 41, 42).** Разработените лабораторни методи за химико-

токсикологична диагностика на фосфин и метални фосфида, амфетамини, Sertraline, Trazodone и Clozapine са отличен инструмент за подпомагане на диагнозата при пациенти с неясни анамнеза и клинична картина, а така също за определяне на терапевтично поведение и избор на методи за ефективно лечение. Участието, респективно приносът на доц. д-р С. Златева в това направление, свързвам с оказване на необходимата консултантска и методологична помощ при пробовземането на биологичните материали, апробирането на методите и целесъобразното им прилагане за диагностични цели и за други изследвания в клиничната токсикологична практика.

► **Деонтологични проблеми свързани с комуникацията на пациенти с остри отравяния (№№ 22, 23).** Публикациите в това направление потвърждават многообразните научни интереси на доц. С. Златева. В статия № 22 са дискутирани редица актуални деонтологични и правни проблеми на клиничната токсикология след въвеждането на здравно-осигурителната система и влизането на България в Европейския съюз (2000 – 2010 г.). Анализирани и коментирани са динамично променящите се взаимоотношения „лекар – пациент”, с акцент върху разширените права на пациента, влиянието на финансовите, здравно-осигурителните и други фактори. Разглеждането на редица постановки и нормативни актове в съдебно-медицински и правен аспект обогатява опита на клинициста – токсиколог. Съществен принос, в посока решаване на проблемите, са изводите от проучването, които, от една страна, показват необходимостта от текущ анализ и обсъждане на деонтологично-правните въпроси и от друга – очертават трудностите на клиничната токсикология, като важна част от съвременната клинична медицина в България. В следващата публикация (23) са проучени и анализирани специфични казуси в комуникацията между лекар и пациент. Идентифициран е ключовия фактор (церебротоксичен синдром), който детерминира комуникационните проблеми. Считаю, че задълбочената дискусия относно ефективната клинична комуникация във всеки стадий на острата интоксикация има важна научна и практическа стойност.

► **Отравяния със сухоземни животни (№ 21).** Внимание заслужава публикацията, в която авторите споделят собствен опит от консултиране и лечение на 130 пациенти с отравяния след ухапване от сколопендра – сравнително нов, но сериозен токсикологичен проблем за региона. Проучването на клиничната картина, възможните усложнения, терапията и резултатите от нея имат безспорен принос към диагностично-лечебната схема на този вид отравяния. С важно значение за практическото здравеопазване са предложените алгоритми за диагностично и терапевтично поведение и за амбулаторно лечение.

► **Редки заболявания (№№ 28, 30).** В статията № 28 е докладван случай на отлично повлияване болестта на Crohn от медикамента Adalimumab на 20-я ден от приема, при 30-годишна жена, след загуба на ефикасност спрямо Infliximab в резултат на 5-месечно лечение. В публикацията № 30 е описан клиничен случай на 65-годишна жена с рядка патология на тежко протичащи нежелани ефекти от приложение на антибиотична терапия с Clindamycin, по повод одонтогенна инфекция. Развиващата се чревна дисбактериоза предизвиква тежка инфекция с Clostridium difficile, която въпреки адекватната терапия води до летален изход. Разглеждането на тези случаи обогатява и спомага клиничната практика.

4. Научно-обществена дейност

Работата на доц. д-р С. Златева в това направление е особено активна и на практика е невъзможно да бъде описана и анализирана в това становище. Резултатите от реализираните 17 проекта са представени на 16 научни форуми в страната и чужбина. Считаю, че приносите на доц. д-р С. Златева в областта на епидемиологията и профилактиката имат изключително

висока и значима стойност за превенция на личното и общественото здраве.

5. Отражение на научните публикации на кандидата в литературата

От представената академична справка за цитиранията от чуждестранни и български автори на публикациите на доц. д-р С. Златева се вижда, че в чуждите база данни са открити общо 29 цитирания, като посоченият в съответната справка Impact factor е 1.460.

6. Критични забележки и препоръки

Нямам сериозни забележки по същество, които биха се отразили на общата ми оценка за високата стойност на представената от доц. д-р С. Златева научна продукция. Забелязах обаче, повтаряща се грешка, която не мога да подмина. В заглавията на три от публикациите, отнасящи се до методи за анализ и определяне на лекарствени вещества, се посочва, че е използвана високоефективна течна хроматография при ултрависоко налягане (UHPLC): „An UHPLC method for Sertraline determination“ (№ 39), „UHPLC analysis of trazodone in biological fluids“ (№ 41), „GS-MS identification and UHPLC determination of clozapine in blood samples“ (№ 42), но от текста се вижда, че на практика се работи с конвенционална високоефективна течна хроматография (HPLC), което е нещо различно. Тъй като забележката ми се отнася до инструменталната част на методите, считам, че тя има отношение единствено към водещия автор и вероятно се дължи на недоглеждане.

Заклучение

Документите на кандидата и предоставените ми за изготвяне на становището материали отговарят напълно на изискванията на ЗРАСРБ, Правилника за прилагането му и Правилника за развитието на академичния състав в Медицински университет „Проф. д-р П. Стоянов“ – Варна. Впечатляващ е широкият спектър от научни проблеми, които са в основата на публикационната дейност. Доц. С. Златева участва в конкурса с качествена и актуална научна продукция със значими научни и практически приноси, част от които с оригинален характер, доказателство за достигнато високо ниво на професионална компетентност. Учебно-преподавателската дейност също подчертава нейната интердисциплинарна подготовка и обхвата на научните ѝ интереси. Доц. С. Златева притежава богат практически опит в клиничната токсикология и сериозни познания в другите области на научен интерес, което ѝ позволява да търси и да прилага нови и различни подходи. Считам, че както научната реализация, академичната и изключително активната научно-обществена дейност на доц. С. Златева в актуални и социално значими направления, така също нейните организационни и ръководни качества, и уменията ѝ да работи в екип не могат да бъдат поставени под съмнение.

Научната продукция, учебно - преподавателската дейност на кандидата, а така също моето лично мнение, базирано на дългогодишните ни професионални контакти, ми дават основание да дам своята *положителна оценка и напълно убедено да предложа на уважаемите членове на Научното жури по обявения конкурс да присъдят на доц. д-р Снежана Златева Златева, д. м. академичната длъжност „Професор“ в област на висшето образование „7. Здравеопазване и спорт“, професионално направление „7.1. Медицина“ по научна специалност „Токсикология“ за нуждите на Факултет „Фармация“, Катедра „Фармакология, токсикология и фармакотерапия“.*

07 август 2018 г.
гр. Варна

Член на научното жури:



(доц. инж. хим. Юличка Събева, д. м.)