

СТАНОВИЩЕ

По конкурс за избор на „Доцент“ по професионално направление 4.3. Биологични науки, научна специалност „Биология на човека“ за нуждите на катедра „Биология, медицинска генетика и микробиология“ на Медицински факултет на СУ „Св. Климент Охридски“, обявен в Държавен вестник брой 48/28.06.2022.

от Проф. д-р Антоанета Видолова Попова

Институт по биофизика и биомедицинско инженерство, БАН
член на Научното жури, определено със заповед № РД 38-500/24.08.2022 г.
на Ректора на СУ „Св. Климент Охридски“

В обявения конкурс за академичната длъжност „Доцент“ по Научно направление 4.3. „Биологични науки“, научна специалност „Биология на човека“ участва само един кандидат, главен асистент д-р Людмила Филипова Беленска-Тодорова. Д-р Беленска-Тодорова завършва средното си образование през 2000 г. в П АЕГ „Томас Джеферсън“, София. През 2004 г. получава бакалавърска степен по „Молекулярна биология“, а през 2006 г. защитава магистърска степен по „Микробиология и микробиологичен контрол“ в Биологически факултет на СУ „Св. Климент Охридски“. Има дипломи за след дипломна квалификация „Учител по биология“ от Биологически факултет и „Медицинска биология“ от Медицински факултет на СУ. През 2016 г. защитава дисертация на тема „Роля на комплемента в процесите на ставна деструкция при експериментални модели на артрит“ с научен ръководител Проф. Нина Ивановска, дбн, и получава образователната и научна степен „доктор“ по научно направление 4.3. Биологични науки, научна специалност „Имунология“, в Институт по микробиология на БАН.

От 2008 до 2017 г. д-р Беленска-Тодорова е асистент, а след 2017 г. главен асистент по специалност „Биология на човека“ в Медицинския факултет на СУ в катедра „Биология, медицинска генетика и микробиология“. Преподава по задължителната дисциплина „Биология на човека“ в специалност „Медицина“ и „Медицина на английски език“ и по задължителната дисциплина „Микробиология, паразитология и вирусология“ в специалност „Медицинска сестра“ на МФ на СУ. За периода 2008-2019 г. е на втори трудов договор към Болница „Лозенец“ като медицински специалист по „Медицинска биология“, а от 2019 г. е на втори трудов договор (4 часа) в Лаборатория за молекулярна диагностика, микробиология, вирусология, паразитология и генетика в МФ на СУ.

В настоящия конкурс за „Доцент“ д-р Беленска-Тодорова участва с 8 публикации в реферирани в Scopus и Web of Science списания с импакт фактор и квартали, 7 публикации в неферирани списания, две монографии, една книга въз основа на защитен дисертационен труд и 5 глави от книги. Общият ИФ на публикуваните статии е 20.701. В 10 от публикуваните трудове (5 публикации и 5 глави от книги) д-р Беленска-Тодорова е първи, а в 3 е последен автор. Според класацията на научните издания по квартали, 8-те статии които е публикувала д-р Беленска-Тодорова, са както следва – 2 в списания с Q1, 1 в списание с Q2, 4 с Q3 и една статия в списание без квартали. Актуалността на научните разработки се демонстрира с 37-те забелязани цитата в SCOPUS и Web of Science. H-факторът на д-р Беленска-Тодорова, след изключване на самоцитиранията в SCOPUS, е 3. Резултатите от научната дейност са представени чрез доклади и постери на 13 международни и национални научни конференции. Участвала в разработването на 9 национални научни проекта, финансирани от МОН и СУ, като е била ръководител на два от тях. Участвала е и в 2 международни научни проекта, финансирани от МОН и СУ. От 2015 г. е член на Комисията за проверка и оценка на кандидат-студентските работи по биология и химия за специалност „Медицина“ и „Медицина на английски език“ на МФ на СУ.

Представена е попълнена справка за изпълнение на минималните национални изисквания по чл. 2б от Закона за развитие на академичния състав на Република България (ЗРАСРБ) за област на висше образование 4. Природни науки, математика и информатика, професионално направление 4.3. Биологични науки, научна специалност „Биология на човека“ за заемане на академичната длъжност „Доцент“. По показатели А и В са представени изискваните 50 и 100 точки, съответно, по показател Г – 265 точки при изисквани 200 и по показател Д са представени 74 при изисквани 50 точки. По показател Е са представени 150 точки, въпреки, че не се изискват за академичната длъжност „Доцент“.

Приложена е разширена авторска справка на основните приноси на главен асистент д-р Беленска-Тодорова, групирани в пет направления. Две от направленията обхващат значителна част от трудовете и са в областта на имунологията, като са насочени към анализ на механизмите на остро и хроничното възпаление. Изследванията имат фундаментален характер с потенциал за приложение в клиничната практика при разработването на бързи и адекватни терапевтични подходи.

- Като пример за остро възпаление е избран модел на септичен шок и са анализирани основни клетъчни и молекулни механизми, ангажирани в развитието му.

- Изследванията на хроничното възпаление са в областта на остеоимунологията и са насочени и към изследване ролята на използвани при процедурите за асистирана репродукция хормони в развитието на артрози.

- Проведени са изследвания в областта на дерматоглифката, като са анализирани приликите и различията на специфичните дерматоглифски рисунъци на върховете на пръстите и дланите при моно- и дизиготни близнаци.

- Част от трудовете е насочена към изследване на анатомични особености при човека, което има съществено приложно значение за медицинската практика и особено в областта на хирургията.

- Публикуваните монографии, книгата на основа на защитен докторат както и петте глави от книги могат да бъдат ползвани при подготовката на студенти по медицина, докторанти и практикуващи лекари.

Темата на монографията „Системата на комплемента при възпалителните ставни заболявания“, представена като хабилитационен труд, е изследването на възпалителните ставни заболявания, които са съпроводени с различни по етиология и интензивност възпалителни процеси и загуба на костна и хрущялна тъкан, което може да доведе до сериозно влошаване на качеството на живот. Наред с обобщението на известните до момента факти относно развитието на различните видове артрит са включени и авторски оригинални научни изследвания относно ролята на комплемента при възпалителни ставни заболявания проведени в животински модели на ревматоиден артрит и на остеоартроза както и при *in vitro* изследвания на клетъчни култури. Систематизирана е и наличната информация относно компонентите на системата на комплемента, рецепторите за тях, пътищата на активиране и механизмите на регулация. Дискутирани са също така и прилаганите терапевтични подходи за лечението на възпалителните ставни заболявания чрез повлияване активността на комплемента.

Във втората приложена монография на д-р Беленска-Тодорова „Сепсис“ са описани основните фактори, влияещи върху развитието на фазите на сепсис при човека, включващи ролята на възпалението, цитокините и комплемента, както и участието на конкретни популации от клетки, взаимодействащи си с определени костимулиращи молекули. Особено внимание е обърнато на нарушенията във функциите на имунните клетки като аномалии на толерантността и програмираната им смърт. Описани са основни вътреклетъчни механизми, осъществяващи се с участието на ендоплазматичния ретикулум. Изследванията на д-р Беленска-Тодорова, проведени с миши модел на сепсис и *in vitro* изследвания на клетъчни култури, имат съществен

принос за изясняване механизмите на развитието на сепсиса и разработването на терапевтични стратегии за ефективното му лечение.

Представена е и публикувана книга на базата на защитен дисертационен труд за ОНС „доктор“ на тема: „Роля на комплемента в процесите на ставна деструкция при експериментални модели на ревматоиден артрит“. Доказано е, че активирането на системата на комплемента предизвиква тежък синовит, който преминава в хроничен при модел на ерозивен артрит. Периодичното активиране на комплемента е свързано с увеличена експресия на маркери за костна деструкция. За първи път е установено потискане на експресията на проапоптичния фактор TRAIL в ставите при отсъствие на функционална активност на комплемента. Получени са нови данни за ролята на пропердина при развитието на автоимунен артрит, което зависи от нарушенията в алтернативния път на активация на комплемента. Резултатите доказват участието на пропердина в процесите на остеокластогенеза. Представените резултати могат да се използват при изработването на критерии за оценяване риска от прогресиране на заболяването и при създаването на нови терапевтични подходи, базирани на инхибиране активността на комплемента.

И двете публикувани монографии, както и издадената книга на основата на дисертационния труд за ОНС „доктор“ на д-р Беленска-Тодорова биха били полезни като помагало както за практикуващи медици, така и за имунолози, молекулярни биолози, фармаколози, а също така и при обучението на студенти и специализанти.

Научните приноси в публикациите в реферираниите в световните бази данни, неферерираниите издания и главите от книги са групирани в пет радела. Голяма част от резултатите от изследванията на д-р Беленска-Тодорова са оригинални и представляват нови за науката факти и също така могат да бъдат полезни при изработването на нови терапевтични подходи за лечението на артрит и сепсис.

1. Имунобиологични изследвания при експериментален модел на сепсис с цел изясняване на молекулните и клетъчните механизми на заболяването.

Изследвана е ролята на апоптозата в патофизиологията на сепсиса. Показано, че блокирането на TRAIL (Tumor Necrosis Factor-related Apoptosis-inducing Ligand, тумор некротизиращия фактор-свързан апоптоза индуциращ лиганд) в момента на индуциране на сепсис намалява силата на симптомите главно чрез ограничаване на апоптозата на имунни клетки в перитонеума и слезката. Получени са нови данни, че експресията на TRAIL в процеса на развитие на сепсис корелира с високата смъртност и развитието на синдром на полиорганна недостатъчност. Предложена е хипотезата, че дендритните клетки са мишени за апоптични

процеси в резултат на повишена експресия на TRAIL. Получени са нови данни, че инхибирането на функционалната активност на комплемента ограничава развитието на органна недостатъчност при сепсис.

2. Имунобиологични изследвания при експериментални модели на възпалителни ставни заболявания с цел изясняване на механизмите на деструкция и ремоделирането на костта, както и на системния им характер.

Показано е, че естрадиолът противодейства на възпалението и разрушаването на хрущяла и костта и може да бъде приложен като ефективно средство при лечението на остеоартрит. Показано е, че фоликулостимулиращият хормон стимулира секрецията на провъзпалителни цитокини, остеокластогенезата и усилва разрушаването на костта, но не повлиява образуването на остеобласти.

При изследване на ролята на Janus киназия (JAK) инхибитор берберин е показано, че прилагането му потиска действието на провъзпалителните цитокини и облекчава ставното възпаление. Приложението на берберинът потиска повишаването на броя мегакариоцити в костния мозък и би могъл да има превантивно действие срещу образуването на тромбози при системните прояви на артрит.

При изследването на ролята на комплемента в патогенезата на артрит са получени нови данни показващи, че при изчерпване на функционалната активност на комплемента се наблюдава значително облекчаване на синовиата, понижава експерията на маркерите за костна резорбция и оказва превантивно действие срещу образуването на остеофити. Липсата на серумна активност на комплемента при иницирането на артрит ограничава загубата на протеогликани и влияе на експресията на дектин-1 върху моноцитите и лимфоцитите, както и че намалява броя на дендритните клетки в синовиалната течност. Предложени са възможни терапевтични стратегии за намаляване на деструктивните възпалителни отговори в ставите по време на инфекции. Колагеназа-индуцираният остеоартрит е предложен като подходящ модел за изследване ролята на системата на комплемента, на експресията на склеростина и на клетъчното стареене. Дискутирана е и ролята на мегакариоцитите във възпалителните ставни заболявания, в ремоделирането на костта и в тромбоцитозата.

3. Изследване на ролята на неврорастежния фактор NGF в патогенезата на миастения гравис.

Получени са нови данни за експресията на неврорастежния фактор от мастоцитите в тимуса при автоимунното заболяване миастения гравис.

4. Изследване на дерматоглифските характеристики при моно- и дизиготни близнаци с цел изясняване влиянието на околната среда върху генетичните фактори при формирането на различни заболявания, поведението и нивото на интелигентност.

5. Морфологично изследване на емисарните отвори и вени в черепа.

Резултатите от това изследване имат принос за образната диагностика преди хирургични интервенции.

В заключение, считам че представените наукометрични показатели и научни приноси покриват минималните национални изисквания за придобиване на академичната длъжност „Доцент“, заложен в Закона за развитие на академичния състав на Република България за област на висше образование 4. Природни науки, математика и информатика, професионално направление 4.3. Биологични науки, научна специалност „Биология на човека“. Убедено препоръчвам на Научното жури да предложи на Факултетния съвет на Медицинския факултет на Софийския Университет „Св. Кл. Охридски“ главен асистент д-р Людмила Филипова Беленска-Тодорова да бъде избрана за „Доцент“ за нуждите на катедра “Биология, медицинска генетика и микробиология“ на Медицинския факултет на СУ „Св. Кл. Охридски“.

10.10.2022 г.

Подпис:

.....

/Проф. д-р. Антоанета Попова/