

До:  
Проф д-р Върбан Ганев, дбн,  
Председател на Научното жури  
МФ на СУ „Св. Климент Охридски“  
Гр.София

## СТАНОВИЩЕ

**от проф. д-р Вили Кръстева Стоянова, дм**

Катедра Педиатрия и медицинска генетика, МУ – Пловдив, външен член на научно жури, назначено със Заповед на Ректора на СУ “Св. Климент Охридски“-гр София - №РД 38-601/16.12.2020.

Относно: конкурс за заемане на академична длъжност „доцент” по научно направление 7.1. Медицина, специалност Медицинска генетика, за нуждите на МФ на СУ “Св. Климент Охридски“. -София обявен в ДВ, бр. 88 от 13.10.2020 г.

За участие в конкурса са подадени документи от един кандидат - **д-р Радослава Василева Въжарова.**

Предоставените материали по конкурса са подготвени съобразно изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Р. България и Правилника за неговото приложение в Софийски Университет “Св. Климент Охридски“.

### Професионално развитие

Д-р Въжарова има над 25 години стаж като преподавател по медицинската генетика. Завършва специалност Медицина в Медицинския факултет на Медицинския университет – София през 1994г.( диплома № 012341, рег. № 41201 / 27.12.1994 г.) От тогава до сега работи последователно във водещи у нас университетски звена: Катедрата по медицинска генетика, МФ, МУ-София (1994-2008), Катедра по Акушерство и гинекология, МФ, МУ-София (2008-2012) и Катедрата по биология, Медицинска генетика и Микробиология, МФ, СУ “Св. Климент Охридски“-гр София (от 2012 година до сега). Има призната специалност по Медицинска генетика от 2000г.(свидетелство Серия АС № 006691, рег. №004828/10.02.2000г). Освен като преподавател, от 2012 до сега д-р Въжарова работи и като лекар-генетик в СБАЛГАР „Д-р Малинов“. Изявената ѝ научна кариера започва от 2016г., когато успешно защитава дисертация за придобиване на образователна и научна степен „Доктор“ по научна специалност Генетика на тема „Аналитичен подход за разкриване на генетични нарушения при редки болести чрез ДНК секвениране от ново поколение“ (диплома Серия МУС №000486, рег №429-Д/20.07.2016г.).

Д-р Въжарова е провела няколко курса за допълнителна квалификация : FISH анализ - декември 2007, Department of Genetic Ecotoxicology, The Institute of Experimental Medicine, Prague, Czech Republic; ArrayCGH анализ – ноември 2008, BlueGnome, Cambridge, UK; ноември 2009 – генетична лаборатория на Институт Gustave Roussy, Paris, France; май 2010, OGT, Oxford, Begbroke, UK.

Освен преките си задължения като преподавател, д-р Въжарова е доказала отличните си качества на прецизен изследовател в сериозни проучвания - участие в 4 научни проекта: като съавтор и участник в 1 международен проект на тема: „Функционална роля на фоликуларните хелперни и регулаторни Т клетки за продукцията и поддържане нивата на SARS-CoV-2 неутрализиращите антитела“ и 3 финансирани от ФНИ, МОН - като ръководител на един от тях на тема: „Вроден имунен отговор спрямо РНК-вирусни патогени. Оценка на ролята на варианти в гени на RLRs/TLRs сигнални пътища на гостоприемника чрез модел на SARS-CoV-2 инвазия“(КП-06ПН-43/31) и като член на изследователския екип в други два: „Характеризиране на гени за дълголетие чрез геномно и таргетно секвениране“ (ДН03/7 (18.12.2016) и „Сравнителна характеристика на геномни/екзомни спектри и антитяло репертоар при български пациенти с Алцхаймер, фронтотемпорална и неуточнена деменция“ (КП-06-Н33/5 от 13.12.2019г.).

Д-р Въжарова е уважаван и признат специалист по медицинска генетика. Доказателство за нейния авторитет е членството ѝ в Българското дружество по генетика и геномика на човека; Български алианс за прецизирана и персонализирана медицина; Съюза на учените в България; Европейско дружество по генетика на човека.

### **Научно-изследователска дейност**

Д-р Въжарова представя за оценка на научно-изследователската си дейност 51 реални публикации, от които коректно са изведени 3 публикации, представени и вече рецензирани за придобиване на образователна и научна степен „доктор“ (1 с IF).

Участва в конкурса за заемане на академична длъжност „доцент“ с 48 (извън дисертационния труд) реални публикации:

- 22 в списания, които са реферирани и индексирани в световноизвестни бази данни с научна информация (от тях 20 - с IF - общ импакт фактор 37,756)

- 26 публикации в нереперирани списания с научно рецензиране (5 от тях в международни списания).

Освен това кандидатката има 49 участия в научни форуми. От тях 33 са извън тези за придобиване на ОНС —“Доктор“: 29 на международни научни форуми (2 устни презентации и 27 постера) и 4 на национални научни форуми. Резюметата от 27 участия в международни конгреси (без пълен текст) са публикувани в научни списания с импакт фактор.

Повечето публикации в списания с IF са изготвяни от научни колективи. В три от тях д-р Радослава Въжарова е първи автор, в 4 – втори и в 15 трети и пореден. От общо 33 публикуваните резюмета, тя е първи автор на 9.

Проследявайки научната продукция на д-р Въжарова, се очертава впечатляваща тенденция на търсец и можещ изследовател. Косвен, но сигурен критерий за качествата на публикациите са 208 -те цитирания (според базите данни SCOPUS и и Web of Science) на всички публикации (без автоцитирания).

Проучванията на д-р Въжарова са в следните основни направления:

- Редки генетични болести: механизми за възникване, вариабилност на фенотипна изява, подходи за генетична диагностика, скрининг и превенция;

- Прилагане на съвременни методи за генетична диагностика - микроарей, масивно паралелно секвениране – при пациенти с вродени аномалии, малформативни синдроми и интелектуален дефицит;
- Генетична предиспозиция към психиатрични заболявания;
- Генетични фактори за дълголетие.

Като хабилитационен труд са представени 10 статии публикувани в издания с импакт фактор (общ импакт фактор 11,719) Четири от публикациите са цитирани 41 пъти, като 19 от цитиранията са през последните 5 години. Тези публикации третират проблеми в областта на редки хромозомни и моногенни заболявания при човека и подходите за тяхната диагностика - пре- и постнатално. Разнообразната етиология, вариабилността на клиничните прояви и ниската популационна честота на индивидуалните нозологични единици, причислявани към редките болести, ги прави труден обект за изследване.

Д-р Въжарова владее съвременни генетични методи, които прилага успешно за:

1/ изясняване на етиологията и фенотип-генотип корелацията на редки хромозомни /микроделеционни / микродупликационни синдроми, малформативни синдроми и интелектуален дефицит (№4; №5; №6; №7);

2/ изясняване на генетичния дефект на изключително редки моногенни заболявания при човека: инфантилна епилептична енцефалопатия тип 13; една от редките форми на 5-алфа редуктазен дефицит и PMM2-CDG. Ранното уточняване на етиологията на тези редки генетични болести дава шанс на пациентите за адекватно планиране на лечението (ако такова е възможно) и на семействата им за планиране на репродукцията и избягване раждането на деца с инвалидизиращи нелечими заболявания. (№1; №2; №3; №10);

3/ за детекция на фетални анеуплоидии чрез ДНК фрагментен анализ на полиморфни STRмаркери (№8; №9).

Публикациите на д-р Въжарова се отличават с актуалност и новаторство. Те са доказателство за нейния професионализъм като специалист по медицинска генетика. Анализът на научната продукция показва голяма широта на темите, което не е попречило на кандидатката за постигане на задълбоченост и научно-приложни резултати, с извеждане на множество приноси, водещи до голям брой цитирания.

Най-значими са постиженията на кандидатката при проучване на клиничната и генетична характеристика на вродените аномалии - полималформативни синдроми; моногенни и хромозомни нарушения. Д-р Въжарова е една от водещите изследователи в страната, които допринесоха за разработване и въвеждане в практиката на иновативни методи за генетичен анализ – SNParray, arrayCGH, масивно паралелно секвениране на екзом, които позволяват високорезолютивен цялостен геномен скрининг за подобряване както на генетичната диагностика на вродените аномалии, така и на генетичното консултиране и изработването на стратегии за профилактика и лечение. С принос идентифициране на нови варианти асоциирани с моногенни заболявания: установени са два нови варианта в гена CYP11B1 (и двете мутации не са докладвани преди това като патогенни в литературата) при неklasически дефицит на 11 $\beta$ -хидроксилаза (№16); разширява познанията за неврофибромаоза тип 1 чрез представяне на пациенти от семейства с NF1 и спорадични случаи, които се проявяват с клинична

хетерогенност, включваща редки симптоми (№32); установена е рядка микроделция 2p24.3-25.1 при дете с тежко изоставане в умственото и физическо развитие (№24).

Съществени са резултатите и от генетични изследвания при сърдечно-съдови заболявания: установени са мутации в гена АСТА2, открити при пациенти с патология на големи съдове (№28); при пациент с комплексен фенотип (Тетралогия на Fallot, дивертикул на Meckel, микровезикуларна стеатоза и хипотрофия на черния дроб и др.) са открити един нов, несъобщаван в литературата, и един известен, изключително рядък вариант в гена СРТ2 (№23); при проучване на генетични варианти, асоцииращи с исхемична болест на сърцето(ИБС), са изведени с приоритет пет варианта като свързани с ИБС в изследваната българска извадка (№19).

Сериозни са постиженията и при разкриване на асоциации фенотип –генотип при психиатрични заболявания:

- Чрез цялостно геномно асоциативно проучване (GWAS), последвано от репликативно проучване е анализирана генетичната етиология на биполярно афективно разстройство (БАР) в българската популация. Резултатите от асоциативно изследване тип „случай-контроли” на БАР, при което са генотипирани 191 SNPs, е основание да допуснат, че гена HTR5A може да играе важна роля в патогенезата на БАР за нашата популация (№13; №14).

- Проучена е генетичната предразположеност към шизофрения. Проведено е цялостно-геномно асоциативно изследване и открита значителна асоциация между шизофрения и интронен SNP rs7527939 в HНAT гена, който е предложен като най-силния индикатор за предразположеност към шизофрения в българското население (№20; №21; №25).

Изключително ценен принос с научен и научно-приложен характер са установените 14 екстремно редки генни варианти с фенотипна значимост (патогенни, вероятно патогенни, VUS), които са депозиранни в базата данни ClinVar.

Натрупаният опит на кандидатката в прилагането на авангардни методи за генетичен анализ ѝ позволява да предложи съвременни подходи за генетична диагностика при идиопатично изоставане в умственото развитие; микроделционни синдроми; лизозомни болести (№29; №30; №31; №34).

Д-р Въжарова не само познава, задълбочено изучава и споделя резултатите си, но може да бъде изведена като зрял и перспективен учен.

### **Преподавателска дейност.**

Д-р Въжарова има извънредно голяма аудиторна дейност. Според представената справка (приложение 6), през последните 5 години учебна натовареност на кандидатката ежегодно е над 1600 часа, което включва водене на упражнения по медицинска генетика ( на български и английски) на студенти по медицина и участие в семестриални изпити. Тя участва в подготовката на 2 учебни помагала и има 4 публикации в редактирани колективни томовете.

Представената справка за изпълнение на минималните национални изисквания за съответната научна област (400) и реалните точки на д-р Радослава Въжарова (3508,71)

показва, че кандидатката покрива и превъзхожда количествените наукометрични показатели, съгласно утвърдените регламенти и критерии.

**Заключение:** Д-р Въжарова е изградена творческа личност, търсещ и можещ изследовател, със значителни научни постижения, научно-приложни приноси, широко отразени в международни и национални списания с импакт фактор и добра цитируемост на публикациите. Притежава задълбочени познания в разностранни области на медицинската генетика, които успешно прилага и в практиката. Ползва се с голям авторитет сред колеги, пациенти и студенти.

Въз основа на предоставените материали по конкурса мога да кажа, че д-р Радослава Василева Въжарова напълно отговаря на изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Р. България и Правилника за неговото приложение в СУ "Св. Климент Охридски" за заемане на академичната длъжност „доцент" по научно направление Медицина, специалност Медицинска генетика.

Убедено препоръчвам на членовете на уважаемото научно жури да присъдят академична длъжност „ДОЦЕНТ" по научно направление Медицина, специалност Медицинска генетика на д-р Радослава Василева Въжарова за нуждите на СУ "Св. Климент Охридски" - гр. София.

02.02.2021г.

Изготвил:

/проф. д-р В. Стоянова, дм/

