

РЕЦЕНЗИЯ

Относно: Конкурс за заемане на академичната длъжност „доцент” в област на висше образование 4. Природни науки, математика и информатика, професионално направление 4.3. Биологически науки, научна специалност “Биология на човека”, обявен от СУ „Св. Климент Охридски“ в ДВ, брой 48/28.06.2022 г.

от Проф. д-р Цветанка Цанкова Маринова, дм, дмн, Медицински факултет, СУ „Св. Климент Охридски“

Данни за процедурата на конкурса

Конкурсът за заемане на академичната длъжност доцент” по професионално направление 4.3. Биологически науки, научна специалност “Биология на човека“ е обявен за нуждите на катедра „Биология, медицинска генетика и микробиология” в Медицинския факултет на СУ „Св. Климент Охридски“. Обявата за конкурса е публикувана в ДВ, брой № 48 от 28.06.2022 г.

Съставът на научното жури е определен със Заповед на Ректора № РД–38-500/24.08.2022 г. на основание решение на Факултетния съвет на Медицинския факултет (Протокол № 108/23.08.2022 г.).

В конкурса участва един кандидат: Главен асистент Людмила Филипова Беленска - Тодорова, доктор.

Нормативните изисквания относно процедурата на конкурса са спазени. Рецензията е изготвена в съответствие със Закона за развитието на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), Правилника за прилагане на ЗРАСРБ и Раздел IV - Условия и ред за заемане на академичната длъжност „доцент“ от Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности в СУ „Св. Климент Охридски“.

Документите на кандидата са в съответствие с нормативните изисквания за допускане и участие в конкурс за заемане на академичната длъжност „доцент” в СУ

„Св. Климент Охридски“. Те са представени в последователност от № 1 до № 19 и включват приложен доказателствен материал: Автобиография; Диплома за висше образование (ОКС „магистър“ и ОКС „бакалавър“); Диплома за образователна и научна степен „доктор“; Диплома за медицинска специалност по „Медицинска биология“; Документ за академична длъжност „главен асистент“; Удостоверение за трудов стаж по специалността; Справка за показателите по чл. 112, ал. 2; Списък на научните публикации (списък на всички публикации и списък на публикациите, представени за участие в конкурса); Списък на участията в научни форуми; Списък на участията в научни проекти; Справка по образец за изпълнение на минималните национални изисквания за заемане на академичната длъжност „доцент“ с доказателства; Справка за цитиранията; Справка за оригиналните научни приноси; Научни трудове, представени за участие в конкурса; Резюмета на рецензираните публикации на български и английски език; Копие от обявата в Държавен вестник; Други документи и материали за дейността на кандидата.

Биографични данни и академично развитие на кандидата

Главен асистент Людмила Беленска, доктор е родена на 12.03.1982 г. в гр. София. Тя има висше образование, ОКС „магистър“, специалност „Молекулярна биология“ с професионална квалификация „Молекулярен биолог – магистър по микробиология и микробиологичен контрол“ (Диплома Серия А - 2005 СУ № 180108; Рег. № М 180108/13.03.2006 г., Биологически факултет, СУ „Св. Климент Охридски“) и професионална квалификация „Учител по биология“ (Диплома СУ № 000583; Рег. № 8450/16.04.2007 г., Биологически факултет, СУ „Св. Климент Охридски“).

Тя придобива през 2014 г. медицинска специалност по “Медицинска биология“ (Диплома Серия СУ, № 000004/16.05.2014 г.). Образователна и научна степен “доктор” по 4.3. Биологически науки (Имунология) ѝ е присъдена през 2016 г. (Диплома № 000735, издадена на 01.07.2016 г. от Институт по микробиология на БАН).

Людмила Беленска работи последователно като асистент по „Биология на човека” (20.08.2008 г. – 30.07.2017 г.) и главен асистент по „Биология на човека” (от 31.07.2017 г. до момента) в катедра „Биология, медицинска генетика и микробиология”, Медицински факултет, СУ „Св. Климент Охридски”.

Тя изпълнява много добросъвестно и всеотдайно различни видове учебни, административни, организационни и експертни дейности в Медицинския факултет, както и дейности като медицински специалист и технически сътрудник по „Медицинска биология” (от 2008 г. до сега) към УБ „Лозенец“ и Медицинския факултет на СУ „Св. Климент Охридски“ (Лаборатория за молекулярна диагностика, микробиология, вирусология, паразитология и генетика). Гл. ас. Людмила Беленска е специализирала в чужбина: Медицински факултет на Университета в гр. Кьолн, Германия (21.06.2010 – 11.07.2010) и Университет Tor Vergata, Рим, Италия (7 - 12.06.2009 г.). Людмила Беленска е член на три експертни комисии и две научни организации. Тя е майка на две деца.

Научноизследователска дейност и наукометрични данни

Наукометричните данни на кандидата гл. ас. д-р Людмила Беленска, оценени в тяхната цялост, са в пълно съответствие с препоръчаните в нормативните документи критерии и показатели за оценяване от Научно жури при провеждане на конкурс за “доцент”. Представените за рецензия научни трудове са в област на висше образование 4. Природни науки, математика и информатика, професионално направление 4.3. Биологически науки, научна специалност “Биология на човека”.

Гл. ас. д-р Людмила Беленска е автор на публикувани и докладвани научни трудове със съществен приносен характер в областта на *Медицинската биология*.

Дисертационният ѝ труд за присъждане на ОНС „доктор” е на тема: „Роля на комплемента в процесите на ставна деструкция при експериментални модели на артрит“, Институт по микробиология, БАН, 2016 г., с научен ръководител Проф. Нина Ивановска, дб, дбн. Експерименталните изследвания на дисертацията са проведени в Института по микробиология на БАН.

Общата научна продукция, представена от гл. ас. д-р Людмила Беленска включва: публикувани научни трудове - 27 (11 от тях в списания с импакт фактор и/или импакт ранг/квартил според SJR; 4 публикации са свързани с дисертационния труд); монографии – 2, книга на базата на дисертационен труд – 1, глави от книги – 5; докладвани научни трудове в международни и национални научни форуми – 19 (6 – свързани с дисертационния труд). Участията на гл. ас. д-р Людмила Беленска в научноизследователски проекти са 11 (международни проекти – 2; ръководител на проекти – 2).

Стойностите на импакт фактора (IF) от нейните публикации са: на общия IF – 27.103, а на индивидуалния IF – 2.71.

Гл. ас. д-р Людмила Беленска е представила за участието си в настоящия конкурс: 23 научни трудове, 8 статии от които са публикувани в издания с IF, реферирани и индексирани в световноизвестни бази от данни с научна информация (Scopus и Web of Science), а 7 - в нереферирани списания с научно рецензиране; монографии – 2, книга на базата на дисертационен труд – 1, глави от книги – 5; участия в научни конференции и конгреси – 13, които не са рецензирани в предходни конкурси за присъждане на научни степени и академични длъжности; участия в научни и образователни проекти – 11 (международни проекти – 2; ръководител на проекти – 2).

Стойностите на импакт фактора (IF) от нейните публикации са: общ IF - 20.61, индивидуален IF - 1.171. Съгласно данните от Scopus, стойността на *H-index* на Людмила Беленска е 3, според Web of Science – 3, а според Google Scholar – 4. Според представената справка в базата данни Scopus и Web of Science са открити 37 цитирания (без автоцитирания) и още 14 според Google Scholar.

Анализ на научните приноси

Научните интереси на гл. ас. д-р Людмила Беленска и публикуваните научни резултати са в областта на обявения конкурс.

Най-съществените резултати от научноизследователската работа на д-р Людмила Беленска са детайлно отразени в приложената към документите на конкурса „Авторска справка за приносния характер на научните трудове“. Те са в няколко области: медицинска биология, имунология, молекулярна и клетъчна биология, дерматоглифика, медицинска педагогика, сравнителна анатомия и имат теоретично и медико - биологично приложение. Значителна част от научните трудове са в областта на имунобиологията (остеоимунология, инфекциозна имунология) и са насочени към анализ на механизмите на остро и хроничното възпаление.

Най-съществените оригинални научни приноси, отразени в научните трудове на гл. ас. д-р Людмила Беленска могат да бъдат систематизирани в пет научни направления:

1. Имунобиологични изследвания при експериментални модели на възпалителни ставни заболявания

1.1. Представена е монография (хабилитационен труд) на тема „Системата на комплемента при възпалителните ставни заболявания“, Людмила Беленска - Тодорова, Университетско издателство "Св. Климент Охридски", София, 2019, ISBN:978-954-07-4652-4 (публикация № V.1).

В монографията е анализирана ролята на комплемента при някои възпалителни ставни заболявания: ревматоиден артрит, остеоартроза, ювенилен идиопатичен артрит, анкилозиращ спондилит, септичен и псориатичен артрит. Описани са компонентите на системата на комплемента, рецепторите за тях, пътищата на активиране и механизмите на регулация. Обобщени са и терапевтичните подходи, които се прилагат за лечението на възпалителните ставни заболявания чрез повлияване на активността на комплемента.

Разработени са различни експериментални модели на артрит с цел да бъдат по-добре изучени заболяванията на ставите и да бъде постигнато тяхното по-ефективно лечение. Изследванията са насочени към изучаване ролята на комплемента в животински модели на ревматоиден артрит и на остеоартроза. По-

често използвани са миши модел на зимозан-индуциран ревматоиден артрит (ЗИА), предизвикан чрез вътреставно инжектиране в кухината на глезенната става със zymosan A, получен от дрождите *Saccharomyces cerevisiae* и миши модел на колаген-антитяло индуциран артрит (КАИА). Проведени са също *in vitro* изследвания на клетъчни култури, получени от моделите на артрит, с оглед проследяване на въздействието на определени фактори върху клетъчната диференциация. Монографията може да бъде полезна при обучението на студенти, специализанти, докторанти и специалисти от различни области.

1.2. Представена е книга, издадена на базата на защитен дисертационен труд за присъждане на ОНС "доктор" на тема „Роля на комплемента в процесите на ставна деструкция при експериментални модели на ревматоиден артрит”, Людмила Беленска - Тодорова, Университетско издателство "Св. Климент Охридски", София, 2018, ISBN : 978-954-07-4651-7 (публикация № IV.1).

Ревматоидният артрит (РА) е хронично ставно възпалително заболяване, характеризиращо се със силен синовит и разрушаване на костта и хрущяла. Все още не са напълно изяснени точните механизми за развитието на РА, тъй като те са комплексни и включват генетично предразположение, фактори на средата и нарушения в имунната регулация.

В настоящото издание са обобщени резултатите от дисертационен труд за присъждане на ОНС "доктор" в професионално направление 4.3. Биологически науки, научна специалност "Имунология" (01.06.23). Влиянието на комплемента върху различни клетъчни популации и медиатори на деструкцията на костта е анализирано при два модела на ревматоиден артрит: зимозан-индуциран артрит и колаген-антитяло-индуциран артрит. Описаният дисертационен труд е осъществен под ръководството на професор Нина Ивановска, дб, дбн. В синовиума на пациенти с РА е доказано наличието на активирани компоненти от системата на комплемента, които вероятно играят важна роля в патогенезата на това заболяване и разрушаването на тъканите.

1.3. Ефект на естрадиола и фоликулостимулиращия хормон върху апоптозата, възпалението и разрушаването на костта и хрущяла при миши модел на колагеназа-индуциран остеоартрит (ОА).

Получени са оригинални резултати за ефекта на 17 β -естрадиола (ЕД) и фоликулостимулиращият хормон (ФСХ) върху диференциацията на костномозъчните (КМ) клетки при артритни мишки. Изводът от проведеното изследване е, че и двата хормона оказват влияние на диференциацията на КМ клетки, като ФСХ подпомага образуването на остеокласти, а ЕД – натрупването на остеобласти. (публикации I.1; I.4; I.6)

1.4. Роля на Janus киназия (JAK) инхибитор берберин при възпалителни ставни заболявания

Берберинът е протоберберинов алкалоид с широк спектър на фармакологично действие и е считан за инхибитор на Janus киназите (JAK). Механизмът на действие на берберина при възпалителните ставни заболявания все още не е изяснен. За първи път е доказан ефекта на берберина върху апоптозата и образуването на сенилни клетки.

Берберинът намалява образуването на апоптични и сенилни клетки в костния мозък и костта, както и образуването на TRAIL-индуцирни остеокласти. Алкалоидът не променя експресията на анти-апоптичния фактор Bcl-2 и повишава експресията на про-апоптичния фактор Вах в синовиалните клетки. Берберинът ограничава ускореното образуване на апоптични и сенилни клетки в мишките с артрит, което би могло да има облекчаващ ефект върху ставното възпаление. (публикации II.1, II.4, III.3)

1.5. Роля на комплемента в патогенезата на остеоартрита (ОА)

Активирането на комплемента е неотменна част от много автоимунни и възпалителни заболявания, включително ОА. То е ангажирано в патогенезата на хроничния синовит при човешкия ревматоиден артрит (РА). Представени са оригинални данни за изчерпване на функционалната активност на комплемента в момента на инициране на зимозан-индуцирания артрит, значително понижаване на

експресията на TGF- β 1/3, BMP2 и pSmad2 и намаляване на броя на позитивните клетки за Суданово черно В в синовиума. Липсата на функционален комплемент предотвратява развитието на хроничен синовит, образуването на остеофити и образуването на патологични сенилни артритни клетки.

Получени са нови данни за ефекта на веществата метформин и алендронат, както и на тяхната комбинация, върху развитието и прогресията на ОА при мишки с колагеназа-индуциран остеоартрит (КИОА).

Затлъстяването е считано като основен рисков фактор за развитието и прогресията на остеоартрита (ОА) на коляното. Измерени и анализирани са серумните нива на лептин и резистин при пациенти с ОА на коляното, с различни стойности на индекса на телесната маса. Получените данни подкрепят хипотезата, че наличието на затлъстяване е предпоставка за по-ранно развитие на коленен ОА като изолирано локализиране на заболяването при по-млади пациенти преди появата на остеоартритни изменения на други места в организма. (публикация I.7; III.1; III.2; III. 5)

1.6. Роля на мегакариоцитите при възпалителни ставни заболявания

Представени са оригинални данни, че мегакариоцитите и тромбоцитите имат ключова роля във възпалението на ставите, ремоделирането на костите и в съпътстващите ги системни нарушения като тромбоцитозата. (публикации II.2; III.3; III.4)

2. Имунобиологични изследвания при експериментален модел на сепсис

2.1. Представена е монография на тема „Сепсис”, Людмила Беленска - Тодорова, Университетско издателство "Св. Климент Охридски", София, 2021, ISBN:9789540751634. (публикация V. 2).

В монографията 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 ко-стимулиращи молекули. Особено внимание е

обърнато на нарушенията във функциите на имунните клетки като аномалии на толерантността и програмираната им смърт.

Представени са нови данни за ролята на апоптозата в модел на сепсис, индуциран в мишки чрез интраперитонеално инжектиране на зимозан А (компонент от клетъчната стена на дрождите *Saccharomyces cerevisiae*), което води до генерализирано възпаление, наподобяващо септичния шок при човека.

Установено е, че отсъствието на серумна активност на комплемента намалява броя на провъзпалителните имунни клетки и потиска зимозан-индуцираната органна недостатъчност, тъй като ограничава увреждането на черния дроб и променя нивата на чернодробните ензими. Получените резултати показват, че инхибирането на функционалната активност на комплемента би намерило приложение в терапевтични подходи, с които да бъде ограничено развитието на органна недостатъчност при сепсиса. Монографията би могла да послужи за целите на обучението на студенти, специализанти и докторанти.

2.2. Изследване ролята на апоптозата в патофизиологията на сепсиса и търсене на стратегия за нейното повлияване

Представени са данни за последствията от блокирането на тумор некротизиращия фактор-свързан апоптоза индуциращ лиганд (TRAIL) в миши модел на зимозан-индуциран септичен шок. Установено е, че блокирането на TRAIL в момента на индуциране на сепсис може да намали силата на симптомите главно чрез потискане на ускорената апоптоза в перитонеалния ексудат и слезката. (публикации I. 4; II. 5)

2.3. Изследване ролята на комплемента в механизмите на сепсиса

Установено е, че ниската активност на комплемента по времето на иницирането на септичен шок у експериментални мишки, повишава броя на оцелелите животни, предотвратява разрастването на черния дроб и намалява покачването нивата на серумните маркери за чернодробно увреждане на 48-мия час. Апоптозата в ПЕ и слезката е потисната при животните с изтощен комплемент, а

нивата на IL-6 в ПЕ и слезката са ограничени. Дискутирани са клиничните корелации на получените резултати. (публикация II.3)

3. Имунобиологични изследвания при автоимунни заболявания

Получени са нови структурни и имуноцитохимични данни за експресията на някои растежни фактори (NGF, IGF-I) и техни рецептори в тимуса на здрави лица и пациенти с Myasthenia gravis. Обсъдена е ролята на имунопозитивните стромални клетки и телцата на Хасал в Т-клетъчната онтогенеза, позитивната и негативна селекция на тимоцитите и миастеничната трансформация на тимуса.

(публикации II. 7; VI. 9, 10, 11, 12, 13)

4. Изследване на дерматоглифските характеристики при моно- и дизиготни близнаци

Проведен е качествен анализ на отпечатьци от длани и пръсти на близнаци. Получени са нови данни за характеристиките на дерматоглифните модели при монозиготни и дизиготни близнаци. (публикации I.8 и II.6)

5. Морфологично изследване на емисарните отвори и вени в черепа

Описани са няколко анатомично значими варианти на тилните емисарни отвори и вени. Дискутирано е тяхното еволюционно и клинично значение. (публикация I.5)

Гл. ас. Людмила Беленска, доктор е регистрирана в Регистъра за научна дейност в НАЦИД. Направеният сравнителен анализ на минималните национални изисквания по Чл. 26 от ЗРАСРБ за област на висше образование 4. Природни науки, математика и информатика, професионално направление 4.3. Биологически науки с приложената справка за реалните точки на кандидата показва, че Людмила Беленска отговаря на минималните национални изисквания за заемане на академичната длъжност „доцент”.

Детайлният анализ на съответните групи от показатели А/А, Б/В, В/С, Г/Д, Д/Е и Е/Ф на гл. ас. Людмила Беленска доказва следното: Показатели А - 50 точки (изисквани 50 точки) и В [В.3] - 100 точки (изисквани 100 точки) отговарят на националните изисквания. Показател Г е 265 точки при минимална стойност 200

точки. Показател Д е 74 точки при минимална стойност 50 точки. (Общ брой – 489 точки за А – Д). Показател Е на кандидата е 150 точки при минимални национални изисквания за Е - 0 точки (за АД „доцент“). Общият брой точки на гл. ас. д-р Беленска е 639 точки при минимален брой като национално изискване за академичната длъжност „доцент“ – 400 точки. По група показатели (Г, Д, Е) стойностите на гл. ас. д-р Людмила Беленска надвишават минималните национални изисквания.

Преподавателска и учебно-възпитателна дейност

Гл. ас. Людмила Беленска е преподавател с интензивна учебна работа в областта на *Медицинската биология*. Тя има съществен опит в преподаването по учебната дисциплина „*Биология на човека*“ на студенти с ОКС „магистър“ от специалност „Медицина“ (на български и на английски език) и по учебната дисциплина „*Паразитология*“ на студенти с ОКС „бакалавър“ от специалност „Медицинска сестра“. Справката за учебната заетост на д-р Беленска показва, че нейната аудиторна заетост по учебната дисциплина „*Биология на човека*“ до момента със студенти от специалност „Медицина“ и „Медицинска сестра“ в Медицинския факултет е над 4500 академични часа.

Тя участва активно, включително като заместник председател на изпитна комисия, в подготовката, провеждането и оценяването на кандидатстудентски изпитни работи по биология и химия на български и на английски език за студенти от специалност „Медицина“ в Медицинския факултет.

Гл. ас. Людмила Беленска е уважаван от студентите и колегите си високо квалифициран и ерудиран преподавател.

Заклучение

Гл. ас. Людмила Филипова Беленска - Тодорова, доктор, участваща в конкурса за заемане на академичната длъжност “доцент” е много трудолюбив и утвърден изследовател със значително научно творчество и оригинални приноси в

областта на медицинската биология, имунологията, молекулярната и клетъчната биология. Тя е много уважаван преподавател по *Биология на човека*, високо квалифициран специалист с отлична изследователска работа.

Людмила Беленска проявява отговорност, дисциплина, мотивираност, последователност, упоритост, компетентност и прецизност във всички аспекти на своята научна и преподавателска дейност. Изследователската ѝ работа е интензивна и резултатна. Наукометричните данни на Людмила Беленска са не само в съответствие, но и надвишават минималните национални изисквания, нормативните критерии и показатели за оценяване на кандидатите при провеждане на конкурс за академичната длъжност „доцент“ по професионално направление 4.3. Биологически науки.

Като цяло, получените от Людмила Беленска оригинални научни резултати имат безспорен фундаментален и научно-приложен приносен характер в медико-биологичен аспект, с възможности за приложение в медицинската практика.

Комплексната оценка на нейните документи ми дава основание за положително становище, поради което с пълна убеденост предлагам на уважаемите членове на Научното жури да вземат решение за избор на главен асистент Людмила Филипова Беленска - Тодорова, доктор за “доцент” по професионално направление 4.3. Биологически науки, научна специалност “*Биология на човека*” и заемане на тази академична длъжност в катедра „Биология, медицинска генетика и микробиология” в Медицинския факултет на СУ „Св. Климент Охридски“.

01. 10. 2022 г.

гр. София

Член на Научното жури:

(Проф. д-р Ц. Маринова, дм, дмн)