

№ 2 907
08.08 2013 г.

РЕЦЕНЗИЯ

бул. „Янко Сакъзов“ № 26
София 1504, тел: 9446999

на проф. д-р Елисавета Йорданова Наумова, дмн – Началник Клиника по клинична имунология с банка за стволови клетки при УМБАЛ „Александровска“, Катедра по клинична лаборатория и клинична имунология – МФ, МУ-София относно конкурс за заемане на академична длъжност „професор“ в област на висше образование 7. „Здравеопазване и спорт“ по професионално направление 7.1. „Медицина“ и научна специалност „Имунология“ за нуждите на отдел "Имунология и алергология" на НЦЗПБ, обявен в ДВ бр. 21/ 01.03.2013 г. и в интернет страницата на НЦЗПБ.

Рецензирането на материалите, представени в конкурса се основава на изискванията на Закона за развитието на академичния състав в Република България, Правилника за неговото приложение, както и Правилника за прилагане на Закона за развитието на академичния състав в Р.България на НЦЗПБ.

I. ОБЩО ПРЕДСТАВЯНЕ НА ПОЛУЧЕНИТЕ МАТЕРИАЛИ

За конкурса е подал документи един кандидат – Доц.д-р Мария Християнова Николова, дн – Завеждащ отдел „Имунология и алергология“ в Национален център по заразни и паразитни болести.

Материалите са представени на хартиен и електронен носител в съответствие с Регламента за заемане на академични длъжности и включва всички посочени документи.

Доц. Николова е приложила общо 74 реални научни труда, разпределени както следва:

- 10 свързани с дисертационни труд за придобиване на ОНС „доктор“;
- 36 в списания с импакт фактор, от които 22 след хабилитацията представляващ 60% от общия импакт фактор като 16(44%) са извън дисертациите;
- 6 в чуждестранни научни списания без импакт фактор;
- 34 в български научни списания;
- 48 от статиите (65%) са след хабилитация, а 32 (43%) са извън дисертациите.

Съавтор е на 7 глави в български и чуждестранни сборници и учебници. Представени са отпечатани резюмета на научни съобщения на 84 научни форума,

откоито 50 на международни и 34 на национални, което е пряко доказателство за качеството на научната продукция.

II. КАРИЕРНО РАЗВИТИЕ

Доц. Мария Николова завършва медицина през 1987 година във Медицинска Академия-ВМИ, София, специалност медицина. Започва професионалния си път като ординатор в ХЕИ, гр.Перник и завеждащ МО"Епидемиология".

Академичната ѝ кариера започва в НЦЗПБ през 1990 год., като редовен докторант в лаборатория "Моноклонални антители". След успешно защитена дисертация е придобила образователно научна степен „доктор” по научна специалност „Имунология” през 1995г. и е избрана за научен сутрудник II-I степен в Централна имунологична лаборатория, НЦЗПБ. През 2003 год. е избрана за старши научен сутрудник II ст., а от 2012г. завежда отдел „Имунология и алергология”. През 2013г. придобива научна степен "доктор на науките" по имунология. Има придобита специалност по клинична имунология.

III. ХАРАКТЕРИСТИКА И ОЦЕНКА НА КАНДИДАТА

- Учебно-преподавателска дейност

Доц.Николова се занимава активно с академична дейност, което и позволява да се изгради и утвърди като отговорен и компетентен преподавател. Води лекции по програмата за СДО на НЦЗПБ по специалностите клинична имунология и лабораторна имунология. Според предоставената справка, средната натовареност на доц. Николова за последните 5 години е 196,8 часа. Участва в държавни изпити за придобиване на специалност по клинична и лабораторна имунология. Научен ръководител е на двама дипломанти по магистърска програма при Биологически факултет на СУ „Св. Климент Охридски” и 4 докторанта. През 2012 г. е била командирована като гост преподавател в университет Пари-Ест-Кретей за срок от два месеца, което недвусмислено показва, че доц.Николова е ценен преподавател не само у нас, но и в чужбина. Съавтор е на 5 глави в White Cell Differentiation Antigens и една глава в Клинична имунология под редакцията на Б.Божков, която повече от 10 години е основен източник на подготовка по дисциплината и е цитирана 11 пъти. Всичко това показва зрелостта на доц. Николова за академичната длъжност „професор”

- Научно- изследователска дейност

Доц. Николова участва в конкурса със 74 оригинални статии. От тях 48 не повтарят представените за хабилитацията, а 32 са извън дисертациите и подлежат на рецензиране. Общият импакт фактор на публикациите през цялото академично развитие е 113,8, като 20 от тях публикувани след хабилитацията, носят 60% от IF-68.00, от които 13 (IF-37,996) са извън дисертациите. В половината от публикациите Доц. Николова е първи автор, което недвусмислено показва прякото ѝ участие в извършването на флуцитометричните и функционални анализи и задълбочените дискусии в публикуваните статии.

С особена научна и практическа значимост са статиите, публикувани в *Clinical and Experimental Immunology* (2005), *Int Immunopharmacology* (2006), *Eur J of Immunology*(2007), *Immunology Letters* (2008), които са цитирани многократно от чуждестранни автори. Добро впечатление прави коректно представените справки на цитирания, както от електронни бази данни, така и от ЦМБ с изчерпателен доказателствен материал. Трудовете на доц. Николова са оценени високо от научната общност. Цитирани са 48 пъти в международни и национални издания.

Резултатите от научните изследвания на доц. Николова са представени в 95 научни съобщения и доклади, от които 79 след заемане на академичната длъжност „Доцент”, а 30 са извън дисертациите. Впечатляващ е броя на тези, изнесени в чужбина, което допринася за популяризирането на научната ѝ продукция пред международната общност. Доказателство за стойността на представяните доклади и ораторските умения на доц. Николова са поканите за изнасяне на пленарни лекции на редица национални научни форуми с международно участие.

Доц Николова активно участва в разработването на 10 научни проекта, като е ръководител на 6 от тях, единия – международен, което е доказателство за прякото ѝ участие в тях: даване на идея, разработване на научна и работна хипотеза, извършване на имунологичните изследвания залегнали в научните проекти, анализ на данните както и ръководство и координация на съответни работни направления. Един от проектите е награден от НФ"НИ" за постигнати съществени резултати на научния колектив.

Научно-изследователската дейност и научните приноси на доц.Николова могат да се обобщят в следните по-важни направления:

- Идентифициране и характеризирание на нови клетъчни епитопи
- Имунопатогенеза на неоплазиите

- Имуnen отговор при хронично антигенно дразнене
- Роля на Treg клетките при патология
- Проучвания върху българските препарати: Calgevax (BCG), Dentavax, Respivax, прополис
- Имунно възстановяване след трансплантация на хемопоетични стволови клетки

Оригиналните приноси са изведени на базата на прецизно подбран клиничен и експериментален материал, адекватен статистически анализ и ясно дефинирана научна хипотеза. Особено съществени от тях са откриването, идентифицирането и характеризирането (експресия, биохимична характеристика и функция) на неизвестни до сега епитопи на човешките В-лимфоцити (1D8, 3B1, G10.3 и SC3), Т и NK клетки (SC5 и BУ55) и на специфичния за миелоидната линия антиген CD13, уникалността на които е потвърдена на Международните срещи по левкоцитно типизиране. В резултат на научните изследвания на доц.Николова в тази насока са установени следните по-важни характеристики на новооткритите епитопи:

- Епитопът 1D8 вероятно участва в регулацията на адхезията/миграцията на нормалните клетки, докато силната му експресия върху трансформирани клетки е свързана с по-висок инвазивен потенциал;
- Епитопът 3B1 е от диагностичен интерес при лимфопрлиферации, произлизащи от герминативните центрове, а експресията му корелира с пролиферативният индекс на малигнените клетки;
- Епитопът G10.3 е специфичен за нормалните В лимфоцити, но при злокачествена трансформация може да се открие върху клетки с различен произход. Поради участието му в апоптотичните процеси този епитоп би могъл да намери терапевтично приложение;
- Епитопът 7H5 се експресира по-късно в хода на миелоидната диференциация, за разлика от широко използвания в диагностиката LeuM7 и дава възможност за разграничаване на допълнителни групи АML по степен на зрялост/клинични характеристики;
- SC5 е епитоп от виментиновия цитоскелет с уникална Т-клетъчна експресия и инхибиращ ефект върху периферни Т лимфоцити и туморни клетки, което може да намери приложение в разработването на имунобазирана терапия;

- В резултат на характеризиране на молекулата BУ55, мка BУ55 и мка ТМ60 (разпознаващо различен епитоп), са клъстифицирани като CD160.

Бих искала също да подчертая научния интерес на доц.Николова към имунния отговор при хронично антигенно дразнене, реализиран в подробно и обширно проучване при различни вирусни инфекции. Изследванията на кандидатката потвърждават, допълват, обединяват и доизясняват имунните нарушения и теориите за имунопатогенетичните механизми на хроничното възпаление. В своите проучвания тя установява връзка между антигенното натоварване и вида на фенотипния и функционален имуен дисбаланс, на базата на което логично оформя хипотетичен модел за имунните процеси на субпопулационно ниво при хронично антигенно дразнене и предлага диагностичен алгоритъм за оценка на пациенти с вероятно имуно възпаление. Изследванията върху регулаторните Т клетки позволяват на доц.Николова да формулира принципа за дискретни ефекти на CD25^{hi}FoxP3⁺CD4⁺ Т клетките с преимуществено инхибиране апоптозата на паметови и пролиферацията/диференциацията на ефекторни клетки, с което спомагат за поддържане на баланса между тях в условия на екстремна активация. Пионерни са проучвания на кандидатката върху българския препарат Calgevax (BCG), прилаган за пръв път в световната практика в комбинация с хирургично лечение при пациенти с РРП, в резултат на които формулира хипотеза, че благоприятният му ефект вероятно се дължи на въздействие върху диференциация на ДК и баланса Th1/Th17/Treg.

Важна част от приносите на доц.Николова са свързани с осъществени за първи път в България проучвания. Като по-съществени могат да се отбележат флоуцитометричните анализи при малигнени лимфопрлиферации, мониториране на имунното възстановяване и отговора към антивирусна терапия при пациенти с HIV инфекция, динамика на възстановяване на клетъчния и хуморален имуен отговор след трансплантация на хемопоеични стволови клетки. Системните проучвания върху имунния отговор при прилагане на оригиналните български имуномодулатори допринася за изясняване механизмите им на действие и научно обосновано обяснение на благоприятния им ефект.

Освен теоретична стойност, научните проучвания на доц.Николова имат и сериозно научно-приложно значение. В тази насока трябва да отбележа създаването на 11 миши хибридомни линии, секретиратщи моноклонални антитела, използвани за производство на търговски препарати от НЦЗПБ, които много от нас са използвали в рутинната практика и добре познават качествата им. Други приноси с приложен характер са

въвеждането на флоуцитометричен метод за оценка на НК-клетъчната цитотоксичност; извеждане на костелации за имунологичните промени, дефиниране на набор от клетъчни субпопулации за по-детайлна флоуцитометрична оценка на имунното възпаление и изработване на референтни граници за тях, което позволява директното им приложение в лабораторната практика. Научно-практическите приноси от изследователската дейност на доц. Николова имат своето място и намират сериозно приложение в лечебно-диагностичния процес.

Най-висока оценка за стойността на научните трудове на екипите, с които работи Доц. Николова е цитирането им от чуждестранни автори в книги и периодика. Цитиранията от български колективи е признание за внедрените в практиката на важни диагностични подходи.

- **Експертна дейност**

Доц. Николова е член на български и международни научни и професионални организации и секретар на секция "Имунология"-СУБ. През 2012 година е била рецензент за списание PLoS ONE и е рецензирала изследователски проекти в сесиите на МУ-София, ГРАНТ-2012 и 2013г. Участва в конкурси за академични длъжности главен асистент(2) и доцент(2) и присъждане на ОНС „доктор”(4).

Признание за високата професионална компетентност на доц.Николова е организацията и провеждането на външна оценка на качеството по флоуцитометрия към Българската Асоциация по клинична имунология. Ангажирана е пряко в дейността на Секция поточна цитометрия към БАКИ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Познавам д-р Мария Николова от постъпването ѝ на работа в имунологичната лаборатория при НЦЗПБ, ръководена от проф.Христо Тасков. Тя се прояви като упорит, енергичен и последователен учен, специалист имунолог, опитен преподавател, достоен последовател на един от доайените на флоуцитометрията у нас. Компетентна е в областта както на фундаменталната, така и на лабораторно-приложната имунология. Организаторските ѝ качества могат да се оценят по успешно проведената ВОК по флоуцитометрия на национално ниво. Със задоволство мога да кажа, че тя успя не само да приложи наученото у нас и във водещи институти във Франция, Англия и др., да достигне до европейските и международни стандарти в това направление, но и да прояви новаторство.

Документите и материалите, представени от доц.Мария Николова отговарят на изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Р. България, Правилника за прилагането му и Правилника на НЦЗПБ.

Кандидатът е представил достатъчен брой научни трудове, публикувани след заемане на академичната длъжност „Доцент“, които надхвърлят задължителните количествени наукометрични критерии на НЦЗПБ. В работите има оригинални научни и приложни приноси, които са получили национално и международно признание, като представителна част от тях са публикувани в списания с импакт фактор или са цитирани в такива. Научната, професионална и преподавателска квалификация на доц. Николова е безспорна.

Въз основа на извършения анализ на представените в конкурса материали и научни трудове давам своята **положителна оценка** и предлагам на уважаемото научно жури да **присъди на Доц. д-р Мария Християнова Николова, дн академичната длъжност „Професор“** в област на висше образование 7. „Здравеопазване и спорт“ по професионални направление 7.1. „Медицина“ и научна специалност „Имунология“ за нуждите на отдел „Имунология и алергология“ на НЦЗПБ.

02.08.2013 г.

Рецензент:



Проф. д-р Елисавета Наумова, дмн