



ДО
ПРЕДСЕДАТЕЛЯ НА НАУЧНОТО ЖУРИ,
ОПРЕДЕЛЕНО СЪС ЗАПОВЕД № 251/12.06.2023 НА
ДИРЕКТОР НА НЦЗПБ.

Рецензия

от проф. д-р Христо Борисов Тасков, д.м.н.

Катедра по микробиология и имунология. Медицински университет – Пловдив

Относно: Конкурс за заемане на академична академична длъжност „Доцент” по научна специалност „Имунология” в област на висшето образование: 4. „Природни науки, математика и информатика”, направление 4.3. „Биологически науки”, за нуждите на отдел „Имунология” на НЦЗПБ с решение на Научния съвет, обнародвано в ДВ ДВ, бр. 54/23.06.2023 г.

В настоящия конкурс за заемане на академичната длъжност „Доцент“ в законния срок е подал документи и е допуснат до участие един кандидат: гл. ас. Радослава Емилова Грозданова дб. В комплекта от документи са съобразени и спазени всички изисквания на Закона за развитие на академичния състав в Република България и Правилника за приложението му в Националния център по заразни и паразитни болести (НЦЗПБ).

Биографични данни, професионална развитие

Радослава Емилова Грозданова е завършила висшето си образование и придобива магистърска степен по биология през 2003 г. в СУ „Свети Климент Охридски“ – гр. София. В периода 2010 – 2014 г. е редовен докторант в Биологически факултет, катедра „Физиология на животните и човека“. Защитава дисертационен труд на тема: : „Роля на медиатори на периваскуларната мастна тъкан за артериалната контракция“.

От 2023 до момента е специализант по специалността „Биохимия“ в Медицински университет – гр. София.

Започва работа по специалността през 2003 г. в Клинична лаборатория към МЦ „Света Магдалена“ – гр.Перник. В периода 2005 – 2013 г. работи в СБАЛДБ – ЕАД „Професор Иван Митев“ – гр. София по Национални скринингови програми и функционална ендокринна диагностика. Ангажиране е с хормонални анализи на серум и плазма

посредством ELISA и DELFIA, както и с молекулярно-генетични методи (изолиране на ДНК, PCR, гел-електрофореза, RT-PCR). През 2011 – 2023г. работи като биолог в Цитогенетична лаборатория при СБАЛДБ-ЕАД „Професор Иван Митев“ – гр. София. От 2016 г. до сега е главен асистент в Национална референтна лаборатория по имунология – (НРЛИ) при Национален център по заразни и паразитни болести – гр. София. От гореизложеното може да се заключи, че след завършване на висшето си образование Радослава Грозданова е продължила да работи по специалността, като се е квалифицирала в съвременни имунологични методи за изследвания като Флоуцитометрична имунофенотипизация, определяне на антиген-специфичния отговор при остри и хронични инфекции и функционални изследвания на лимфоцити, тест за определяне на базофилна дегрануляция, ELISA, CLIA, EliSpot, Luminex и други. За това е допринесло и участието ѝ в редица квалификационните курсове у нас и в чужбина: „*Human Population and Evolutionary Genetics*“ , Institut Pasteur, MOOC: Massive Open Online Course; „*Modeling of Infectious Diseases*“ , Institut Pasteur, MOOC: Massive Open Online Course; „*Вирусна филогения и молекулярно-епидемиологични методи за надзор и контрол на вирусните заболявания*“ – НЦЗПБ; „*Приложение на статистическите методи за обработка и анализ на данни от медико-биологични проучвания*“ – НЦЗПБ; „*HIV Science*“, Institut Pasteur, MOOC: Massive Open Online Course; „*Tuberculosis*“, Institut Pasteur, MOOC: Massive Open Online Course; „*Innate Immunity*“, Institut Pasteur, MOOC: Massive Open Online Course; „*Diagnosis and prognosis biomarkers in global health*“, Institut Pasteur, MOOC.

Радослава Грозданова владее английски и руски езици.

Научно-изследователска дейност

1. Наукометрични показатели

В конкурса Радослава Грозданова се представя с 53 научни труда в научно-медицински издания и участие в 173 научни форума, на които са представени еквивалентен брой доклади, презентации, постери. От тях 4 научни труда представляват дисертацията и свързаните с нея публикации. За рецензиране приемам 49 научни публикации. Те се разпределят както следва:

1. Научни публикации	
• В чуждестранни издания и издания с определен квантил (Q)	29
• В чуждестранни и национални издания без определен квантил	18

2. Глави от монографии в България	2
Общо научни публикации	49

В 44% от посочените публикации гл. ас. Радослава Емилова Грозданова, дб е първи (7 статии), втори (4 статии) или последен автор (12 статии):

Забелязаните цитирания в Scopus са върху 11 научни трудове. Те са цитирани 164 пъти, като от тях 74 цитата са от последните пет години. Индексът на Хирш (h) е 5.

Общият импакт фактор на публикациите, предоставени във връзка с настоящия конкурс е 31.688.

Значителна част от научните резултати и разработки са докладвани като устни съобщения или са представени под формата на постерни презентации в общо 173 научни форума. Общият брой участия с доклади или постери в международни форуми са 63, като с публикувани резюмета в списания с импакт фактор са 34 броя (23 броя са публикувани в Q1 списания, 6 в Q2 и 5 в списания с Q3). Общият брой участия с доклади или постери в национални форуми са 110.

3. Участия в конгреси	
В чужбина в суплементи на списания с определен квантил (Q)	34
В чужбина в сборници и списания без определен квантил	29
	110
В България	
Общо участия в конгреси	173

Основни научни направления и приноси:

Анализът на научните публикации очертава следните научни, научно-приложни направления на изследванията и приносите на Радослава Грозданова. В периода 2005-2015г. тя има значителен принос за масовите неонатални скринингови програми за вроден хипотиреоидизъм и вродена надбъбречнокорова хиперплазия (ВНХ) на всички новородени в България, както и в разработването и внедряването на методи за определяна на различни хормони и за оптимизиране на

функционалната ендокринна диагностика. (Публикации № 2, 3, 4, 5 (Q4), както и № 34, 35 и 44).

След придобиването на ОНС „доктор“ основните научни, научно-приложни и методични приноси на Радослава Емилова Грозданова са в областта на клетъчния имунен отговор срещу *Mycobacterium tuberculosis*, HIV и SARS-CoV-2 инфекция, цитокиновата продукция, малките сигнални молекули и междуклетъчната сигнализация, оксидативния стрес и желязната хомеостаза при различни заболявания.

1. Приноси в проучванията на желязната хомеостаза в норма и при различни патологични състояния.

В това направление Радославова въвежда на метод за определяне на серумен хепсидин и неговата значимост при лечение на заболявания с нарушена желязна хомеостаза. Тя валидира ELISA метод за определяне на еритроферон в серум и определяне на референтните граници на показателя за българската популация. Това позволява да се оцени връзката между хепсидин и феропортин с показатели за съдово-мозъчни атеросклеротични промени при пациенти с хронично бъбречно заболяване. Радославова има съществени приноси за проучване на корелационната зависимост между показатели за обмяната на желязо и ИМТ при пациенти със сънна апнея, както и за ролята на полиморфизма на хаптоглобин върху обмяната на желязо при здрава група доброволци от българската популация. (Публикации № 9, (Q1), 14 (Q4) и 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 46, 47, 48, 49, 51)

2. Приноси в областта на инфекциозната имунология. В тази област изследванията на Грозданова са насочени към характеризирание на имунния отговор при инфекции със SARS-COV-2, *Mycobacterium tuberculosis* и HIV.

а) Изследване на имунния отговор срещу SARS-COV-2 при преболедували и ваксинирани лица.

Грозданова прави едни от първите проучвания в България на имунологичните параметри при инфекция със SARS-COV-2. Направена е връзка между стойностите на специфичните антитела от клас IgG и IgA в зависимост от

вирусния товар и тежестта на протичане на инфекцията, както и при ваксинирани лица. Установени са корелационни зависимости между тежестта на протичане цитокиновата секреция и между Th1 медиаторите IL-18 и IL-10 и провъзпалителния IL-6. Изследване на ролята на индуцираните Treg (CD39+) и на експресията на активационния маркер CD38 от CD4 и CD8 Т лимфоцитите в хода на инфекцията. Чрез анализ на плазмените цитокинови концентрации посредством система за детекция Luminex™ 200X (Invitrogen) и 25-плексен панел (Cytokine 25-Plex Human ProcartaPlex™ Panel 1B), е направена връзка между проинфламаторните и антиинфламаторните цитокини (*GM-CSF, IFN-γ, IL-1 β, IL-2, IL-4, IL-5, IL-6, IL-12p70, IL-13, IL-18, TNF- α, IL-9, IL-10, IL-17A (CTLA-8), IL-21, IL-22, IL-23, IL-27, IFN-α, IL-1 α, IL-1RA, IL-7, IL-15, IL-31, TNF-β.*), протичането на заболяването и имунизационния статус. Особен интерес представляват изследванията върху на вирус-специфичните стволови паметови Т лимфоцити (Т_{SCM}) като стабилен маркер на протекция.

С оглед имунния фон на населението е получена важна информация за кръстосаната реактивност на SARS-CoV-2 с non-SARS-CoV-2 алфа- (HKU-1 и 229E) и бета- коронавируси (OC43 и NL63). (*Публикации № 22, (Q1), 26, 27 (Q2), 24, 25, 29 (Q4), както № 32, 33 (глави от книга) и 52.*)

b) Изследване на имунния отговор срещу *Mycobacterium tuberculosis*.

Приложен е разширен флоуцитометричен имунофенотипен панел за анализ на клетъчния отговор, който разграничава пациенти с активна и латентна туберкулоза. Това е съчетано с функционални изследвания на лимфоцитите по секретиране IFN γ , TNF α , IL-1, IL-17 и IL-22 след специфично стимулиране за определяне на при лица с активна, латентна туберкулоза и здравни работници в риск. Съществен принос са и резултатите от изследването на ефектите на про/анти-инфламаторните ейкозаноиди, PGE2/LXA4 през стadiите на МТВ инфекция.

За първи път е приложен интерферон-гама базиран тест (IGRA) за скрининга на здравните работници за туберкулозна инфекция. Този скрининг е проведен в изпълнение на Програма „Подобряване устойчивостта на Националната

програма по туберкулоза- Модул Грижи и превенция на туберкулозата“
(Публикации № 11, 15, 31 (Q4))

с) Приноси в проучванията на инфекцията с HIV

Направен е подробен генетичен анализ на разнообразието от HIV-1 подтипове и рекомбинантни форми в България. Установени са характерен за страната пейзаж от щамове, който се определя от местоположението на страната на кръстопът между изток и запад и север-юг.

При оценка на Т-клетъчните субпопулации е установено, че процентът и абсолютният брой на двойно негативни (CD4-CD8-) и двойно-позитивни (CD4+CD8+) Т клетки могат да служат като прогностичен маркер за имунно възстановяване при HIV+ пациенти на продължителна антиретровирусна терапия.

Безспорен научен принос представляват изследвания върху регулацията на вътреклетъчно желязо и хепсидин при пациенти с HIV инфекция. За целта са въведени две нови методики за флоуцитометричен анализ – за определяне на вътреклетъчно лабилно свързано желязо и за мембранен феропортин. Установена е връзката между серумните нива на хепсидина, разпределението на лабилно свързано желязо в лимфоцитните субпопулации, които са свързани с активността на вируса на HIV.

От епидемиологична гледна точка интерес представляват резултатите от изследванията за серопревалентността на HEV сред хора живеещи с HIV и на ролята на HCV ко-инфекцията за клетъчния имунен отговор при хора живеещи с HIV. (Публикации № 30 (Q1), 17, 21, (Q2), 16, 23, 29 (Q4), както и № 45.)

3. Приноси в областта на оксидативния стрес и междуклетъчната сигнализация

Разработени са и са внедрени на оригинални протоколи за определяне на ROS в цитоплазма на лимфоцити посредством флоуцитометрия, Успоредно с това

е разработено и внедрено спектрофотометрично определяне на SOD в плазма и клетъчен лизат от мононуклеарни клетки от периферна кръв (ПМНК).

Тези протоколи са открили възможността за определяне на вътреклетъчни свободни кислородни радикали в CD4⁺ и CD8⁺ клетъчни субпопулации от HIV⁺ лица на дългосрочна вирусна терапия и с трайно потиснат вирусен товар. При тях са установени на корелационни зависимости между остатъчна вирусна активност, комбинираните ефекти от стареенето, дългосрочната терапия и свободните кислородни радикали в Т клетъчните популации. (Публикации № 8, (Q2), 10, 28 (Q3), както и № 14 (Q4).)

4. Приноси в областта на алергологията

Определен научен интерес представлява определянето на Т-регулаторните клетки, (nTreg; Tr1 и Th17/Treg клетки) при пациенти с клинично проявена инхалативна алергия, както и анализа на процента на субпопулациите на CD8⁺CD25⁺CD103⁻ и CD8⁺ CD25⁺ CD122⁺ Т-регулаторните клетки и оценка на ролята им за успешния клиничен ефект на имуноterapia с алергени.

- Съществен научен принос е доказването на съотношението sIgE/sIgG4, като обективен маркер за имунологичната ефективност на SCIT и израз на имуномодулиращия потенциал за възстановяване на периферния имуноен толеранс към алергените от околната среда. (Публикации № 18, (Q2), 13 (Q4), както и 50.)

5. Приложни приноси в областта на въвеждането на неинвазивни и щадящи методи при различни патологични състояния: Към този раздел трябва да отнесем разработването на следните оригинални методи:

- 1) Разработване на метод за определяне на кортизол в слюнка.
- 2) Разработване на метод за определяне на имуноглобулини в слюнка.
- 3) Разработване на хемилуминесцентен метод за определяне на антимикробни пептиди във фецес.

- 4) Разработване на метод за определяне на anti-CCP, и RF в кревикуларна течност при пациенти с ревматоиден артрит (РА) и пародонтит с цел установяване на връзка между двете заболявания.

(Публикации № 20, (Q3), 4, 12 (Q4), както и № 44.)

Участие в научни проекти

Във връзка с изследователската дейност Радослава Грозданова участва активно в три изследователски проекта, финансирани от Фонд Научни изследвания:

Участията във научни проекти са общо 18, както следва:

- Ръководство на **един** научно-изследователски проект с финансиране от Фонд научни изследвания (ФНИ)
- Участие в научния екип на **шест** научно-изследователски проекта с финансиране от ФНИ.
- Участие в **пет** научно-изследователски проекта финансирани от СМН-МУ.
- Участие в **четири** научно-изследователски проекта финансирани от “Св. Климент Охридски”.
- **Един** проект с международно участие.
- Водещ изследовател по работен пакет РП 3 “Изследване на имунния отговор срещу микроорганизми, по Проект „Фундаментални, транслиращи и клинични изследвания в областта на инфекциите и инфекциозната имунология“ - № BG05M2OP001-1.002-0001.

Учебно-преподавателска дейност

В периода 2022-2023г. Радослава Грозданова провежда пълен цикъл упражнения по „Медицинска генетика“ със студенти специалност „Медицина“, в Биологически факултет на Университет “Проф. д-р Асен Златаров“ – хорариум 70 часа.

В периода 2016-2023г. провежда упражнения и семинари от курсове за СДО в отдел „Имунология“, НЦЗПБ – хорариум 107 часа.

В периода 2012-2013г. Провеждане на пълен цикъл упражнения по „Физиология на животните и човека“ със студенти-бакалаври от различни специалности в Биологически факултет на СУ “Св. Климент Охридски“ - хорариум 105 часа.

Радослава Грозданова е втори научен ръководител на дипломант за придобиване на образователно –квалификационна степен „Магистър, защитил с отличен успех през март 2013г. ”.

Заклучение

Познавам лично Радослава Грозданова и съм свидетел на нейното възходящо научно и професионално развитие. Тя е изграден учен и специалист в областта на имунологията. Анализът на научната и преподавателската дейност на Радослава Грозданова показва, че тя напълно отговаря на условията и изискванията по чл. 24 от ЗРАСРБ, качествените и количествени критерии за развитие на академичния състав, посочени в Правилника за приложението му в Националния център по заразни и паразитни болести (НЦЗПБ) за придобиване на академичната длъжност „Доцент”.

Изхождайки от това, убедено предлагам на почитаемите членове на научното жури да присъдят на гл. ас. Радослава Емилова Грозданова, дб. академичната длъжност „ДОЦЕНТ” по научна специалност „Имунология” в област на висшето образование: 4. „Природни науки, математика и информатика”, направление 4.3. „Биологически науки”, за нуждите на отдел „Имунология” на НЦЗПБ.

София, 9.10.2023 год.



/ проф. д-р Христо Тасков д.м.н./