

РЕЦЕНЗИЯ

от

Проф. Д-р Маргаритка Иванова Бончева, ДМ,
професор по клинична лаборатория към МУ-Варна, професор-началник на клинична лаборатория в УМБАЛ „Св.Екатерина“ЕАД – София, член на експертния съвет по медицинската специалност „Клинична лаборатория“ към МЗ със Заповед РД-01-133/09.05.2019г. на Министъра на здравеопазването.

Относно: Обявен конкурс в ДВ бр. 46 от 11.06.2019 г. за академичната длъжност „ПРОФЕСОР“ към Медицински университет–Плевен.

Конкурсът е обявен в област на висше образование 7. „Здравеопазване и спорт“, по професионално направление 7.1. „Медицина“ и научна специалност „Клинична лаборатория“.

Със заповед на Ректора на МУ-Плевен № 1636 / 03.07.2019 г. съм определен за член нанаучно жури (НЖ) по процедура за придобиване на академичната длъжност „професор“ към Катедрата „Клинична лаборатория, клинична имунология и алергология“ на МУ-Плевен, на основание на Решение на Академичния съвет на МУ-Плевен №20 / 01.07.2019г.

На заседание на НЖ от 14.08.2019г. съм определена да изготвя РЕЦЕНЗИЯ по конкурса.

На обявения в в ДВ бр. 46 от 11.06.2019 г. конкурс за академичната длъжност „ПРОФЕСОР“ към Медицински университет – Плевен, единствен кандидат е Доц. д-р Аделаида Лазарова Русева, дм., Ръководител на катедра „Клинична лаборатория, клинична имунология и алергология“ на МУ-Плевен.

За конкурса доцент д-р Аделаида Лазарова Русева, дм., е представила всички необходими документи, свързани с националните изискванията, определени в ЗРАСРБ и ПРЗРАСРБ, както и всички документи, съгласно чл.72 и чл.74 от ПРАС на МУ-Плевен. Аделаида Лазарова Русева е здрава и неосъждана.

Декларирам, че нямам общи публикации с кандидата.

1. Кратки биографични данни.

Доц. д-р А.Русева е родена на 29.12.1957г. в гр. Плевен. Завършва езикова гимназия, а през 1982г. се дипломира като лекар от МА-ВМИ-Плевен. От 1983г. е аспирант в ВМИ-Плевен, Катедра по клинична лаборатория, като през 1986 година ВАК и присъжда научната степен „кандидат на медицинските науки“. От 1986г. до 1996г. доц. Русева продължава да работи в клиничната лаборатория на ВМИ-Плевен, като изминава пътя до академичната длъжност „главен асистент“. От 2006 година тя е доцент по научната специалност „клинична лаборатория“ по конкурс, обявен от МУ-Плевен. От 2013 година до момента доц. Русева е ръководител на катедра „Клинична лаборатория, клинична имунология и алергология“ към МУ-Плевен. Едновременно Началник на клиничната лаборатория към УМБАЛ „Д-р Странски“-Плевен. Към момента Доц. Русева има преподавателски стаж по специалността над 36 години.

2. Научна дейност

В тази рецензия се оценява научната продукция на доц. д-р А. Русева, за периода след 2006г., след заемане на академичната длъжност "доцент". Количествените критерии за научната продукция са както следва:

Доц. Русева е автор на хабилитационен труд – монография на тема: „Чернодробни биомаркери. Лабораторни и клинични аспекти“, издаден 2018г.

За гореупоменатия период, доц. Русева е автор и съавтор в общо 49 научни публикации. В 10 от тях е първи автор, в 11 е втори автор, в 5 е трети автор, в 12 от публикациите е четвърти автор, в 7 е пети автор, в 1 е шести автор, в 1 е седми автор, в една е 9-ти автор и в 1 е 13-ти автор. 12 (дванадесет) от публикациите са в чужди и в български издания, които са реферирани и индексирани в Scopus и Web of Science. Останалите 37 (тридесет и седем) публикации са отпечатани в чужди и в български нереферирани списания с научно рецензиране или в редактирани сборници с публикации в пълен текст. По данни на библиотеката на МУ-Плевен с приложен списък, 5 (пет) от описаните публикации на доц. Русева са в списания с импакт фактор (IF), а седем от тях са публикувани в списания с импакт ранг (SCImagoJournalRang – SJR).

По данни на медицинската библиотека на МУ-Плевен от 21.03.2019г. научните публикации на доц. Русева са цитирани в 30 (тридесет) чужди източника. По данни на ЦМБ от 10.04.2019г. научните трудове на доц. Русева са цитирани в 48 (четиридесет и осем) български научни труда.

За времето от 2007 до 2018 година, комисията по финансиране на научно-изследователските проекти на МУ-Плевен, удостоверява участието на до. Русева в 15 (петнадесет) проекта. 14 (четиринадесет) от тях са финансирани от МУ-Плевен и 1 (един) е национален научен проект.

Доц. Русева има участия в 39 (тридесет и девет) научни форума у нас и в чужбина. 15 (петнадесет) от тях са европейски и световни конгреси с отпечатани резюмета в престижни световни и европейски професионални списания, а 24 (двадесет и четири) от тях са научни форуми у нас с отпечатани резюмета в „Сборник резюмета“.

Общият IF на списания с публикации и резюмета е 41.92. IF на списанията с публикации в пълен текст е 4.58. IF на списанията с отпечатани резюмета е 37.34.

Научните приноси от научно-изследователската работа на доц. А. Русева са значими.

Един от големите научни приноси на доц Русева е в оценка на степента на чернодробните увреждания на базата на чернодробни маркери и индекси. Тя изследва 839 хоспитализации на 397 болни с чернодробна цироза с различна генеза - алкохолна и при инфекция с хепатитни вируси В и С. Тежестта на заболяването е оценена по системата Child-Turcotte-Pugh(СТР). При алкохолните цирози, резултатите се различават значимо статистически в зависимост от наличие или отсъствие на компенсация. Болните с хронично чернодробно заболяване имат достоверни разлики в показателите, свързани с хемостазата. Ребалансът в хомеостазата е резултат от едновременни промени както на про-, така и на антикоагулантната активност. Авторът приема използването на MELD (Model for End Stage Liver Disease) като надежден модел за прогнозиране на неблагоприятен изход до 3 месеца. При използването на асоцииран критерий над 15.15, чувствителността на модела е 88.9 , а специфичността – 76.1 (публикации В1,Г12,Г30,Г37,Г43,Р21 от приложения списък).

При пациентите с хроничен хепат В и С, средните стойности на двете трансаминази - АСАТ и АЛАТ са над 40 U/L. При пациентите с хепатит С са по-високи. Същите пациенти са с по-ниски стойности на албумин и брой тромбоцити, което показва по-тежко чернодробно увреждане при тях. При тези пациенти е направено хистологично изследване по METAVIR за оценка на фиброзата. С нарастване степента на фиброзата, нараства и индекса на De Ritis. При използване на индекса APRI с cut off стойност = 0.7 има адекватност на резултатите при 67% от случаите с хистологична оценка F3 и в 75% от случаите с хистологична оценка F4. Авторът установява, че използването на индекса FIB4 с cut-off стойност = 3.25 за откриване на хепатална фиброза F3- F4, не е адекватна за по-голяма част от пациентите (публикации В1,Г9,Г10,Г11,Г44,Р37).

При пациенти със стеатозна болест на черния дроб са интерпретирани основните лабораторни биомаркери. Установени са статистически значими разлики в средния обем на еритроцитите, активността на ензима ГГТ, в серумните концентрации на триглицериди и глюкоза. В зависимост от генезата (алкохолна или неалкохолна стеатозна болест) тези биомаркери са по-високи при алкохолната стеатоза. Известна е връзката на неалкохолната стеатоза с метаболитния синдром. Авторите се амбицират и определят референтни граници за серумни глюкоза и инсулин, за нашето население, след обременяване със 75 г. глюкоза (публикации В1,Г15,Г40,Р22).

Изключителен принос от научните изследвания на доц. Русева в изучаването на чернодробната цироза са установените референтни граници, за първи път в България, за директни и индиректни маркери за чернодробна фиброза, а именно: ELF, AST/ALT, APRI, GPRI, FIB4 и Forns Index. Досега съществуващите данни в литературата определят само cut-off стойности при различните степени на фиброза (публ. Г4).

Не по-малко значими са изследванията на доц. Русева в областта на бъбречната патология. Уикални са проучванията при пациенти на хемодиализа. За първи път у нас е създадена и включена в обработката на данни, система от статистически методи за комплексен анализ и моделиране на връзки. При тази група пациенти 11 лабораторни биомаркера са класифицирани за оценка на риска от съдов инцидент. С най-голямо разнообразие и тежест на ефектите са хомоцистеина и албумина (първа група). С умерено разнообразие и тежест – холестерола, триглицеридите, ЛДЛ-хол и hsCRP (втора група). Биомаркерите от първа група са изключително важни за оценка на риска от съдови инциденти при пациентите на хемодиализа. Същевременно албумина има не само предиктивна, но и протективна функция при тези пациенти. (публикации Г13,Г14,Г45,Р38). Доц. Русева и колектив изследват биомаркери за бъбречна увреда при хипертоници. В тези проучвания се установява, че албуминурията и отношението албумин/креатинин са с висока диагностична чувствителност, но GFR е с висока диагностична специфичност като биомаркери за бъбречната увреда (публ.Г3). Корелационните изследвания на резултати от серумен креатинин, получени с два използвани в лабораторната практика методи – ензимен и кинетичен по Яфе, показват висока корелация, което ги прави взаимозаменяеми в рутинната практика. Но при наличие на интерфериращи субстанции в анализните проби, ензимният метод е по-надежден (публ.Г42,Р29). Серумният Цистатин С като маркер за ранна бъбречна увреда е със значимо по-висока диагностична точност, сравнен със серумния креатинин (публ.Г41). В други изследвания е интересно заключението, че пациенти с протеинурия

имат по-високи нива на ТСХ. Предполага се, че има загуба на тиреохормони и с урината, която не предизвиква клинично значим хипотиреоидизъм (публ.Г48,Р39). Деца с идеопатичен нефротичен синдром са обхванати в проучване за изследване на витаминД нива. Установено е сигнификантно нарастване на витаминД дефицита при тези деца, сравнени със здрави и такива с друг тип бъбречно увреждане (публ.Р15,Р35).

Друга социално значима група заболявания, които присъстват в научно-изследователския интерес на доц. Русева са сърдечно-съдовите и мозъчно-съдовите увреждания. Чрез прецизно подбран набор от биохимични маркери тя установява, че инхибитора на плазминогена има значима предиктивна стойност при пациентите с остър коронарен синдром. Потвърждава значимостта на рисковите фактори захарен диабет, високи стойности на холестерол и триглицериди (публ.Г18,Р18,Р19). Доц.Русева проучва нивата на антитела срещу разградните продукти на колаген тип IV при пациенти с клинично изолиран синдром (КИС). За първи път у нас и чужбина тя доказва положителна зависимост между клиничния ход на заболяването и абнормно високи нива на анти-колаген тип IV ИгГ в серума им, като 80% от тези пациенти са развили мултиплена склероза (публ.Г2). При пациенти с исхемичен мозъчен инсулт са намерени сигнификантно високи нива на анти-колаген тип IV ИгГ, липса на промени в концентрациите на анти-еластинови антитела тип ИгГ и по-ниски нива на анти-еластинови антитела тип ИгМ, спрямо контроли (публ.Г31,Р10). При същата група болни са намерени значимо повишени еластиндеградационни пептиди, което се приема като пряк резултат от повишената еластолиза и деструкция на еластиновите влакна на засегнатите мозъчни съдове (публ.Р23).

Физиологичните и патофизиологичните ефекти на микроелементите цинк, мед, селен и магнезий са обект на следваща група проучвания на доц. Русева. В експериментални модели на хипертензивни плъхове (SHR), при добавка на цинк в храненето са установени: повишена активност на супероксиддисмутазата, благоприятни промени в липидния профил, редуциране на липидните хидропероксиди (публ.Г1,Г6,Р5). Хистохимичните изследвания при същите животни показват полиорганно повишаване на експресията на медно-цинкова супероксиддисмутаза, намалена липидна инфилтрация в аортата, промяна в хематологичните показатели (публ.Г19,Г20,Г21,Г24,Г29,Р1,Р2,Р3,Р6,Р7,Р8). Изработени са препоръки за суплементирани с тези микроелементи към различни диети и храни, при пациенти с хипертонична болест (публ.Г22,Р9,Р12). Доказва, неблагоприятния ефект на високите нива на магнезий в кръвта. При пациенти с артериална хипертония са установени по-високи концентрации на серумния магнезий, сравнени с контролната група (публ.Г33,Г36,Р25,Р31,Р36).

И не на последно място по важност са изследванията за участието на матриксните металопроотеинази (MMPs) и ендотелин-1 (ЕТ-1) в патогенезата на артериалната хипертония, на атеросклерозата и на остеопорозата. При пациенти с лека и тежка артериална хипертония е установена обратна зависимост в концентрациите на ЕТ-1 и MMPs-9. ЕТ-1 намаляват от лека към тежка, докато MMPs-9 се увеличават до два пъти. MMPs-2 не показва специфични промени при тези болни. Подкрепя се твърдението, че ЕТ-1 играе основна роля за хипертензивното състояние още в ранните етапи, преди процесите на стабилно съдово ремоделиране (публ.Г8,Г32,Г34,Г35,Р13,

P14,P17,P24,P26,P27,P28,P30,P34). В друга публикация се прави изводът, че при пациенти с мозъчен инсулт в хронична фаза, се увеличават нивата на MMPs-9. Това се свързва с повишеното разграждане на екстрацелуларните матриксни протеини и дестабилизиране на атероматозната плака (публ.Г31). В три публикации, доц Русева разглежда MMPs-9 като маркер за остеокластна активност. В женски плъхове с модел на остеопороза се намират високи нива на MMPs-9, в сравнение с контролните (публикации Г5,Г46,Р33).

Може да се обобща, че доц. д-р Русева отразява широки научни интереси в своята публикационна дейност. Това отговаря на спецификата на научната специалност „клинична лаборатория“, която е в широк контакт с всички клинични и предклинични медицински дисциплини и притежава мощни механизми за оценка и корекция на диагностичните и лечебни процеси в медицината.

3. Учебно- преподавателска дейност

Доц. А.Русева е преподавател с над 36 години стаж в МУ-Плевен. Като ръководител на катедрата по „Клинична лаборатория, клинична имунология и алергология“ на МУ-Плевен, тя е стожера в програмното изграждане на дисциплината „клинична лаборатория“ в рамките на преподаваните специалности в университета. Доц. Русева води лекционни курсове, съответно във Факултет по медицина, Факултет по Здравни грижи, Факултет по Обществено здраве и Медицински колеж. Тя е автор на учебните програми по дисциплината „клинична лаборатория“ и „клинична химия“ за: студенти по медицина БЕО, студенти по медицина АЕО, студенти по фармация, студенти от специалност „медицинска сестра“, студенти от специалност „акушерка“, такива от специалност ОКОЗ, „медицинска козметика“, лабораторна техника и апаратура за студенти от специалността „медицински лаборант“ и Биохимия и патобиохимия – за същите студенти. Справка от МУ-Плевен, за учебната натовареност на доц. Русева (№516/11.04.2019г.) през последните 4 академични години, показва че доц. Русева е реализирала значима учебна работа за периода, а именно: 1360,8 часа лекции, 1003,5 часа изпити, 84 часа обучение на стажанти и 120 часа обучение на докторанти. Общо 2568,3 часа. В това число и АЕО на студенти по медицина.

Доц. Русева е автор на учебник „Лабораторна техника и апаратура“ (2015г., ISBN: 978-954-756-168-7), от издателския център на МУ-Плевен, който се ползва с успех не само от студенти - медицински лаборанти, но и всички специалисти занимаващи се с клинична лаборатория.

Доц. Русева участва ежегодно в изпитни комисии за държавни изпити в МУ-Плевен, в Държавни изпитни комисии (назначавани със заповеди на МЗ) за даване на медицинска специалност по „клинична лаборатория“, в комисии за изпити за докторанти.

Тя е била два пъти гост-лектор на семинарите на специалисти по клинична лаборатория на БДКЛ-клон Варна, с лекции: „Лабораторни маркери и индекси при чернодробни увреждания“ и „Физиологични и патофизиологични ефекти на микроелементите цинк, селен и магнезий“.

Доц. Русева е ръководител на 5 (пет) лекари-специализанти, които успешно са придобили медицинската специалност „клинична лаборатория“. Под нейно научно ръководство има успешно защитена една дисертация за ОНС „Доктор“. (Диплома

№0055/12.09.2016г.). В момента тя е научен ръководител на втора такава (със Заповед №865/29.03.2019г. на Ректора на МУ-Плевен).

Доц. Русева участва в две университетски комисии, свързани с качеството на медицинското образование: Комисия по атестиране на научно-преподавателските кадри и Учебно-методичен съвет към ФЗГ на МУ-Плевен.

Изчисленията от Приложение 2 на ПРАС на МУ-Плевен, свързани с минималните национални изисквания за заемане на академичната длъжност „Професор“, показват, че **доц. А.Русева отговаря на изискванията във всички групи показатели. Общия брой точки за доц. Русева са 787.64, при минимален брой 550 точки.**

4. Диагностично-лечебна дейност.

Доц. Русева е Началник на Клиничната лаборатория на УМБАЛ „Д-р Странски“ в Плевен. Като такава отговаря за организацията на повече от 50 специалисти персонал и реализацията на над 1 000 000 изследвания годишно. През последните три години в лабораторията е внедрена нова, високотехнологична апаратура, като: 3-diff Medonic M32, Advia 60, 5-diff SFRI HEMIX 5-60, Advia 2120, автоматичен коагулометър Sysmex CS-2500, автоматичен уринен анализатор за седимент Iris iQ 200. Като опитен специалист по медицинската специалност „клинична лаборатория“, тя осъществява консултантска дейност по отношение на диагностиката и оценка на терапията за пациентите от всички клиници на УМБАЛ „Д-р Странски“.

5. Краткосрочни специализации и квалификационни курсове.

Доц. А. Русева е преминала следните обучения, след придобиване на основната медицинска специалност по „клинична лаборатория“, които са свързани с професионалното и научно развитие в годините:

- 2003г. Курс „Основи на болничната икономика“, НЦОЗ, София.
- 2003г. и 2004г. – краткосрочни професионални курсове в Монпелие, Франция.
- 2004г. и 2009г. - краткосрочни професионални курсове в Брей, Ирландия.
- 2006г. – квалификационен курс „Есенциални микроелементи в човешкото здраве и болест“, МУ-София.
- 2007г. – следдипломно обучение по „Здравен мениджмънд“, МУ-София.
- 2007г. – курс „Актуални проблеми на медицинската педагогика“, МУ-Плевен.
- 2009-2011г. – Следдипломна квалификация по „Здравен мениджмънд“, УНСС-София.
- 2013г. - краткосрочни професионални курсове в Ню Касъл, Англия.

Владее отлично немски и английски езици. Има достатъчна компютърна грамотност.

Като изкъкнат учен и уважаван колега в областта на клиничната лаборатория, доц. Русева е включвана като член в седем Научни журита за придобиване на ОНС „Доктор“; в четири Научни журита за заемане на академична длъжност „Доцент“ и в едно Научно жури за заемане на академичната длъжност „Професор“. Изготвяла е Становища и Рецензии.

Тя е член на Управителния съвет на Българското Дружество по Клинична лаборатория (БДКЛ), а също така член на Съюза на учените в България и на БЛС.

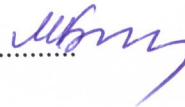
Доц А. Русева е в организационните и научни комитети на последните три Национални конгреса по клинична лаборатория с международно участие.

6. Лични впечатления: Познавам кандидатката от началото на работата и в клиничната лаборатория на МУ-Плевен. Доц. Русева се откроява със своята интелигентност, организираност, професионализъм, вискателност към студентите и подчинения и ръководен от нея персонал, административна борбеност и отстояване на лабораторните интереси пред ръководствата на Болницата и Университета; последователна и задълбочена в изграждането на академичната си кариера; прекрасен, отзивчив и коректен научно- професионален партньор и колега. Великолепен преподавател.

Заклучение.

Препоръчвам на НЖ да гласува убедено с „ДА“ за заемане от Доц. д-р Аделаида Лазарова Русева, дм., Ръководител на катедра „Клинична лаборатория, клинична имунология и алергология“ на МУ-Плевен., на академичната длъжност „ПРОФЕСОР“ в катедра „Клинична лаборатория, клинична имунология и алергология“ на МУ-Плевен.

Дата, 22.08.2019г.
Място.....Софича

Подпис:.....

REVIEW

by

Prof. Dr. Margaritka Ivanova Boncheva, M.D., PhD

Professor of Clinical Laboratory to the Medical University - Varna, Professor-Head of the Clinical Laboratory at the University Multiprofile Hospital for Active Treatment (UMBAL) "Sv. Ekaterina" EAD – Sofia, a member of the Expert Council in the Medical Specialty "Clinical Laboratory" at the Ministry of Health by Order No. RD-01-133/ 09 May 2019 by the Minister of Health.

Regarding: Competition announced in the State Gazette, Issue No. 46 of 11 June 2019 for the academic position of "PROFESSOR" at the Medical University - Pleven.

The competition has been announced in the field of higher education 7. "Healthcare and Sports", in professional field 7.1. "Medicine", and scientific specialty "Clinical Laboratory". By Order No. 1636 / 03.07.2019 by the Rector of the Medical University – Pleven I have assigned as a member of a Scientific Jury under a procedure for the acquisition of the academic title of "Professor" at the Department of Clinical Laboratory, Clinical Immunology and Allergology at the Medical University – Pleven pursuant to Decision No. 20 / 01 July 2019 of the Academic Council of the Medical University – Pleven.

At a session of the Scientific Jury dated 14 August 2019 I have been assigned to prepare a REVIEW on the competition.

For the competition announced in the State Gazette, Issue No. 46 of 11 June 2019 for the academic title of "PROFESSOR" at the Medical University – Pleven the only candidate is Assoc. Prof. Dr. Adelaida Lazarova Ruseva, M.D., the Head of the Department of "Clinical Laboratory, Clinical Immunology and Allergology" at the Medical University – Pleven.

For the purposes of the competition Assoc. Prof. Adelaida Lazarova Ruseva, PhD, M.D., has presented all necessary documents in connection with the national requirements, as stipulated by the Development of Academic Staff in the Republic of Bulgaria Act and the Regulation on the application of the Development of Academic Staff in the Republic of Bulgaria Act, as well as all documents pursuant to Art. 72 and Art. 74 of the Regulation on the development of the academic staff of the Medical University – Pleven. Adelaida Lazarova Ruseva is a healthy individual who has never been convicted.

I hereby declare that I do not have any common publications with the candidate.

1. Brief biographical data.

Assoc. Prof. Dr. A. Ruseva was born on 29 December 1957 in the town of Pleven. She successfully graduated Foreign Language High School, and in 1982 took her degree as a physician from the MA at the Higher Medical Institute - Pleven. In 1983, she became a PhD student at Higher Medical Institute - Pleven, Department of "Clinical Laboratory", as in 1986 the Higher Attestation Commission awarded her with the scientific degree of "Candidate of Medical Sciences". In the period 1986-1996, Assoc. Prof. Ruseva continued her work at the Clinical Laboratory of the Higher Medical Institute - Pleven by going all the way to the academic title of "Chief Assistant". In 2006, she became an Associate Professor in the scientific specialty of "Clinical Laboratory" in a competition announced by the Medical

University – Pleven. Since 2013 up to the present Assoc. Prof. Ruseva has been holding the position of the Head of the Department of Clinical Laboratory, Clinical Immunology and Allergology at the Medical University – Pleven. At the same time she has been holding the position of the Head of the Clinical Laboratory at the University Multiprofile Hospital for Active Treatment “Dr. Stranski” - Pleven. Presently, Assoc. Prof. Ruseva has a practice teaching in the specialty of over 36 years.

2. Scientific activity

This Review assessed the scientific production of Assoc. Prof. Dr. A. Ruseva for the period following the year of 2006, after holding the academic position of “Assoc. Prof.”. The threshold quantity criteria for the scientific production are as follows:

Assoc. Prof. Ruseva is the author of a habilitational thesis, namely of a monograph entitled: “Liver Biomarkers. Laboratory and Clinical Aspects” issued in 2018.

During the abovementioned period of time the work of Assoc. Prof. Ruseva consisting of being the author and co-author of a total of 49 scientific publications. She is the Lead author of 10 of these publications, and the Second author of 11 publications, and the Third author of 5 publications; she is the Fourth author of 12 of the publications, the Fifth author of 7 publications, and the Sixth author of 1 publication; she is the Ninth author of 1 publication, and the Thirteenth author of 1 publication. 12 of the abovementioned publications have been published in foreign and Bulgarian issues referenced and indexed in Scopus and the Web of Science. The other 37 publications have been printed in foreign and Bulgarian non-referenced magazines with scientific reviewers or in edited collections of full publications. According to data of the Library of the Medical University – Pleven with a list enclosed, 5 of the described publications by Assoc. Prof. Ruseva have been published in IF magazines, and seven publications - in SJR (SCImagoJournalRang) magazines.

According to data of the Medical Library of the Medical University – Pleven dated 21.03.2019, the scientific publications of Assoc. Prof. Ruseva have been quoted by 30 (thirty) foreign sources. According to data of Central Medical Library (CML) dated 10.04.2019, the scientific publications by Assoc. Prof. Ruseva have been quoted in 48 (forty-eight) Bulgarian scientific works.

In the period from 2007 until 2018, the Commission for financing of scientific and research projects at the Medical University – Pleven certified the participation of Dr. Ruseva in 15 (fifteen) projects, 14 (fourteen) of which funded by the Medical University – Pleven and 1 (one) of which being a national scientific project.

Assoc. Prof. Ruseva has participated in 39 (thirty-nine) scientific forums in Bulgaria and abroad, 15 (fifteen) of which being European and world congresses with resumes printed in prestigious world and European professional magazines, and 24 (twenty-four) of which being scientific forums in Bulgaria with resumes printed in the “Book of Resumes”.

To total IF of magazines containing publications and resumes is 41.92. IF of the magazines containing full publications is 4.58. IF of the magazines containing printed resumes is 37.34.

The scientific and research work of Assoc. Prof. A. Ruseva is significant as regards her scientific contribution.

One of major scientific contributions of Assoc. Prof. Ruseva is the assessment of the level of liver failures on the grounds of liver markers and indices. She has studied 839 hospitalizations of 397 patients suffering from cirrhosis of various genesis – alcoholic and in case of an

infection with the Hepatitis viruses B and C. The severity of the disease has been assessed according to the Child-Turcotte-Pugh (CTP) System. In the cases of Alcoholic Cirrhosis, the results vary considerably from a statistical point of view depending on the presence or lack of any compensation. Patients suffering from a chronic liver disease are characterized with reliable differences in the hemostasis-associated indicators. The re-balance of the homeostasis is the result of simultaneous changes both of the pro- and the anti-coagulant activity. The author assumes the use of MELD (Model for End Stage Liver Disease) as a reliable model of prognostication of an unfavorable outcome within up to 3 months. Upon using an associated criterion of over 15.15, the model sensitivity is 88.9, and the model specificity is 76.1 (Publications C1, D12, D30, D37, D43, R21 of the list enclosed).

As regards patients suffering from Chronic hepatitis B and C, the average values of both Transaminases - ASAT and ALAT, are over 40 U/L. As regards patients suffering from Hepatitis C, those are higher. The same patients are characterized with lower Albumin values and number of Thrombocytes, thus showing their acuter liver failure. A histological METAVIR test has been made for those patients for the purpose of assessing the fibrosis. The higher the stage of fibrosis, the higher the De Ritis index. Upon using the APRI index with a cut-off value = 0.7, there is an adequacy of the results for 67% of all cases with a histological assessment of F3 and in 75% of all cases with a histological assessment of F4. The author has found that the use of the FIB4 index with a cut-off value = 3.25 for discovering Hepatic Fibrosis F3- F4, is not adequate for most of the patients (Publications C1, D9, D10, D11, D44, R37).

As regards patients suffering from Hepatic steatosis, the main laboratory biomarkers have been interpreted. Significant differences have been established from a statistical point of view as regards the average volume of Erythrocytes, the GGT enzyme activity, in the serum concentrations of Triglycerides and Glucosis. Depending on the genesis (alcoholic or non-alcoholic FLD), those biomarkers are higher in alcoholic FLD. The connection between the non-alcoholic FLD and the metabolic syndrome is known. Authors, filled with ambition, have determined reference values of the serum Glucose and Insulin for our population, following a load of 75 g of Glucose (Publications C1, D15, D40, R22).

The great contribution of Assoc. Prof. Ruseva in her scientific works on Cirrhosis is the reference values established for the very first time in Bulgaria, for direct and indirect markers of Fibrosis, namely: ELF, AST/ALT, APRI, GPRI, FIB4 and Forns Index. Up to now, the existing data in the literature determine only the cut-off values for the different degrees of Fibrosis (Publication D4).

No less significant are the studies of Assoc. Prof. Ruseva in the field of kidney pathology. Studies in patients on hemodialysis are unique. For the first time in Bulgaria, a system of statistical methods for complex analysis and modeling of connections has been created and included in data processing. In this group of patient, 11 laboratory biomarkers were classified for the assessment of risk of a vascular accident. Homocysteine and albumin (first group) are of the greatest variety and severity of effects. Of moderate variety and severity are presented cholesterol, triglycerides, LDL- cholesterol and hsCRP (second group). First group biomarkers are extremely important for assessing the risk of vascular accidents in hemodialysis patients. At the same time, albumin has not only a predictive but also a protective function in these patients. (Publications D13, D14, D45, R38). Assoc. Prof. Ruseva

and staff investigated biomarkers for renal impairment in hypertensive patients. These studies found that albuminuria and albumin/creatinine ratios were highly diagnostic sensitive, but GFR had high diagnostic specificity as biomarkers for renal impairment (Publication D3). Correlation studies of serum creatinine results obtained with two methods used in laboratory practice – enzyme method and kinetic Jaffe method, show a high correlation, which makes them interchangeable in routine practice. However, in the presence of interfering substances in the analyzed samples, the enzyme method is more reliable (Publication D42, R29). Serum Cystatin C as a marker of early renal impairment has significantly higher diagnostic accuracy than serum creatinine (Publication D41). In other studies, it is interesting to conclude that proteinuria patients have higher TSH levels. Thyroid hormone loss is also thought to occur with urine that does not induce clinically significant hypothyroidism (Publication D48, R39). Children with idiopathic nephrotic syndrome are enrolled in a study to study vitamin D levels. Significant increases in vitamin D deficiency were found in these children compared to healthy children and children with other types of renal impairment (Publications R15, R35).

Another socially significant group of diseases that are present in the research interest of Assoc. Prof. Ruseva are cardiovascular and cerebrovascular disorders. By using a precisely selected set of biochemical markers, she finds that plasminogen inhibitor has significant predictive value in patients with acute coronary disease syndrome. It confirms the importance of the risk factors for diabetes mellitus, high cholesterol and triglycerides levels (Publications D18, R18, R19). Assoc. Prof. Ruseva studies the levels of antibodies against the degradation products of type IV collagen in patients with clinically isolated syndrome (CIS). For the first time in Bulgaria and abroad, she proves a positive relationship between the clinical course of the disease and abnormally high levels of anti-collagen type IV IgG in their serum, as 80% of these patients developed multiple sclerosis (Publication D 2). In patients with ischemic stroke were found significantly high levels of anti-collagen type IV IgG, absence of changes in concentrations of IgG type anti-elastin antibodies, and lower levels of IgM anti-elastin antibodies compared to controls (Publication D31 , R10). Significantly increased elastin degradation peptides were found in the same group of patients, which is considered to be a direct result of the increased elastolysis and destruction of the elastin fibers of the affected brain vessels (Publication R23).

The physiological and pathophysiological effects of the trace elements zinc, copper, selenium and magnesium are the subject of another study by Assoc. Prof. Ruseva. In experimental models of hypertensive rats (SHR), by adding zinc supplementation in the diet it was found to have increased superoxide dismutase activity, favorable changes in lipid profile, reduction of lipid hydroperoxides (Publication D 1, D6, R5). Histochemical studies in the same animals showed a multi-organ increase in the expression of copper-zinc superoxide dismutase, decreased aortic lipid infiltration, alteration in haematological parameters (Publications D19, D20, D21, D24, D29, R1, R2, R3, R1, R2, R3, R3). Recommendations have been made to supplementing these trace elements to different diets and foods in patients with hypertension (Publications D22, R9, R12). She proved the adverse effect of high levels of magnesium in the blood. Higher serum magnesium concentrations were found in patients with hypertension compared to the control group (Publications D33, D36, R25, R31, R36).

And last but not least, comes the studies on the involvement of matrix metalloproteinases (MMPs) and endothelin-1 (ET-1) in the pathogenesis of arterial hypertension, atherosclerosis

and osteoporosis. In patients with mild and severe arterial hypertension, an inverse correlation was found in concentrations of ET-1 and MMPs-9. ET-1 decreased from mild to severe form of arterial hypertension, while MMPs-9 increased to twofold. MMPs-2 did not show specific changes in these patients. The assertion was supported that ET-1 plays a major role in the hypertensive condition in the early stages, prior to the processes of stable vascular remodeling (Publications D8, D32, D34, D35, R13, R14, R17, R24, R26, R27, R28, P30, P34). Another publication concluded that MMPs-9 levels are increased in patients with stroke in the chronic phase. This is associated with increased degradation of extracellular matrix proteins and destabilization of the atheromatous plaque (Publication D31). In three publications, Assoc. Prof. Ruseva reviewed MMPs-9 as a marker of osteoclastic activity. Female osteoporosis model rats had high levels of MMPs-9 compared to control animals (Publications D5, D46, R33).

It can be summarized that Assoc. Prof. Ruseva demonstrated broad scientific interests in her publishing activities. This corresponds to the specificity of the scientific specialty "Clinical Laboratory", which is in wide contact with all clinical and preclinical medical disciplines and has powerful mechanisms for evaluation and correction of diagnostic and therapeutic processes in medicine.

3. Educational and teaching activity

Assoc. Prof. A. Ruseva is a lecturer who has more than 36 years of experience at the Medical University of Pleven. As Head of the Department of Clinical Laboratory, Clinical Immunology and Allergology at the Medical University of Pleven, she is the main figure in the program-developing of Clinical Laboratory discipline within the specialties taught at the University. Assoc. Prof. Ruseva teaches lecture courses at the Faculty of Medicine, Faculty of Health Care, Faculty of Public Health and the Medical College, respectively. She is the author of the curricula for Clinical Laboratory and Clinical Chemistry disciplines for: academic training in Bulgarian (БЕО) medical students, academic training in English (АЕО)| medical students, students in Pharmacy, students in Nursing Care, students in Midwifery, students studying Public Health Protection And Control, Medical Cosmetics, laboratory equipment and apparatuses for students in the specialty Medical Laboratory Assistant and Biochemistry and Pathobiochemistry - for the same students. A report issued by Medical University of Pleven on the academic load of Assoc. Prof. Ruseva (№ 516 dated 11 April 2019) for the period covering the last 4 academic years shows that Assoc. Prof. Ruseva has accomplished significant academic work for this period, namely: 1360,8 hours of lectures, 1003.5 hours of exams, 84 hours of trainee education and 120 hours of doctoral studies. A total of 2568.3 hours. Including academic training in English (АЕО)| students in Medicine.

Assoc. Prof. Ruseva is the author of a textbook named "Laboratory equipment and apparatus" (2015, ISBN: 978-954-756-168-7), published by the publishing center of Medical University - Pleven, which is used not only by medical laboratory students, but also to all specialists involved in the clinical laboratory.

Assoc. Prof. Ruseva participates annually in the State Examination Committees at the Medical University of Pleven, the State Examination Committees (appointed by orders of the Minister of Health) for granting a medical specialty in Clinical Laboratory, and in the Examinations Committees for doctoral students.

She has been twice a guest speaker at the seminars of specialists at the Clinical Laboratory of BSCL - Varna branch, presenting the lectures: "Laboratory markers and indices for liver damages" and "Physiological and pathophysiological effects of zinc, selenium and magnesium trace elements".

Assoc. Prof. Ruseva is the scientific advisor of 5 (five) specialist doctors who have successfully acquired the medical specialty of Clinical Laboratory. Under her scientific guidance, there is a successfully defended PhD dissertation. (Diploma No. 0055 of 12 September 2016). Currently, she is the scientific advisor of the second dissertation (with Order No. 865 of 29 March 2019 of the Rector of the Medical University of Pleven).

Assoc. Prof. Ruseva participated in two university committees related to the quality of medical education: the Committee for Attestation of Scientific and Educational Staff and the Academic and Methodological Council of the Faculty of Health Care (ФЗГ) of the Medical University of Pleven.

The calculations of Appendix 2 of Rules for the development of academic staff (ИПАК) of the Medical University of Pleven related to the minimum national requirements for occupying the academic position of Professor, show that **Assoc. Prof. A. Ruseva meets the requirements in all groups of indicators. The total number of points for Assoc. Prof. Ruseva is 787.64, with a minimum number of 550 points.**

4. Diagnostic and therapeutic activity.

Assoc. Prof. Ruseva is Head of the Clinical Laboratory of University Multiprofiled Hospital for Active Treatment "Dr. Stranski" in Pleven. Holding this position, she is responsible for the organization of staff consisting of more than 50 specialists and the implementation of over 1,000,000 studies annually. In the last three hours, a new, high-tech equipment has been introduced in the laboratory, such as: 3-diff Medonic M32, Advia 60, 5-diff SFRI HEMIX 5-60, Advia 2120, Sysmex CS-2500 automatic coagulometer, Iris iQ 200 automatic urine sediment analyzer. As an experienced specialist in the medical specialty of "Clinical Laboratory", she has been performing consulting work in terms of the diagnosis and evaluation of therapy for patients from all clinics of the University Multiprofiled Hospital for Active Treatment "Dr. Stranski".

5. Short-term specializations and qualification courses.

Assoc. Prof. A. Ruseva has passed the following trainings after acquiring the basic medical specialty in "Clinical Laboratory", which are related to her professional and scientific development over the years:

- 2003 – Course in Fundamentals of Hospital Economics, National Center of Public Health and Analyses, Sofia.
- 2003 and 2004 – Short-term professional courses in Montpellier, France.
- 2004 and 2009 – Short-term professional courses in Bray, Ireland.
- 2006 – Qualification course "Essential trace elements in human health and disease", Medical University - Sofia.
- 2007 – Postgraduate training in Health Management, Medical University - Sofia.
- 2007 – Course on Current Issues in Medical Pedagogy, Medical University - Pleven.
- 2009-2011 – Postgraduate qualification in Health Management, UNWE - Sofia.
- 2013 - Short-term professional courses in New Castle, England.

She has excellent command of German and English. She has sufficient computer literacy.

As a distinguished scientist and respected colleague in the field of the clinical laboratory, Assoc. Prof. Ruseva has been included as a member in seven Scientific Juries for the acquisition of the academic title of Doctor of Medical Sciences; in four Scientific Juries for occupation of the academic position "Associate Professor" and in one Scientific Jury for occupation of the academic position "Professor". She has prepared Opinions and Reviews. She is a member of the Board of Directors of the Bulgarian Society for Clinical Laboratory (BSCL), as well as a member of the Union of Scientists in Bulgaria and of the Bulgarian Medical Academy.

Assoc. Prof. A. Ruseva took part in the organizational and scientific committees of the last three National Congresses of Clinical Laboratory with international participation.

6. Personal impressions: I know the candidate from the beginning of her work at the Clinical Laboratory of Medical University - Pleven. Assoc. Prof. Ruseva stands out for her intelligence, organization, professionalism, demandingness of students and subordinates and her staff, administrative proactivity and assertion of laboratory interests before the management of the Hospital and the University; she is consistent and thorough in building her academic career; she is a wonderful, responsive and correct scientific and professional partner and colleague. A great teacher.

Conclusion.

I do recommend that the NJ should vote with a convincing "YES " for Assoc. Prof. Adelaida Lazarova Ruseva, PhD, MD, Head of Department of Clinical Laboratory, Clinical Immunology and Allergology at the Medical University - Pleven taking the academic position "PROFESOR" at Department of Clinical Laboratory, Clinical Immunology and Allergology at Medical University - Pleven.

Date, 22.08.2019
Place..... Sofia

Signature:..... 