

РЕЦЕНЗИЯ

Относно конкурс за заемане на академичната длъжност „Доцент” по научна специалност „имунопатология и алергология” (03.01.27), за нуждите на катедра Клинична лаборатория, клинична имунология и алергология при ФЗГ на МУ Плевен, обявен от в ДВ бр. 52/24.06.2014.г

от проф. д-р Мария Християнова Николова, дмн
завеждащ Национална референтна лаборатория по имунология, НЦЗПБ,
член на научно жури, съгласно заповед №1991/30.09.2014 г.на Ректора на МУ - Плевен

I. Представени материали по конкурса

Единствен кандидат в конкурса за заемане на академичната длъжност „Доцент” по научна специалност „имунопатология и алергология” (03.01.27), за нуждите на Отделение по клинична алергология към на УМБАЛ д-р Г. Странски ЕАД и ФЗГ на МУ Плевен е д-р *Ваня Маринова Цветкова-Вичева, дм.* За участие в конкурса кандидатката е представила следните материали: общи документи заявление, творческа автобиография и копия от дипломи, свързани с квалификацията ѝ, списък на научните трудове (свързани и не свързани с докторската дисертация), справка за цитирания, авторска справка за импакт фактор, авторска справка за научни приноси, справка за участие в научно – изследователски проекти, награди за научно-изследователска дейност и участие в редколегии, документи, свързани с учебно-преподавателската дейност, документи, свързани с лечебно-диагностичната-дейност, както и сканирани копия на научните публикации. Материалите са прецизно подредени и отговарят на изискванията на ЗРАСРБ и Правилника за развитие на академичния състав в МУ-Плевен.

II. Професионално и академично развитие.

Д-р Цветкова-Вичева завършва медицина през 1986 г. в МУ, гр. Плевен и практикува последователно във вътрешно отделение (Общинска болница, гр.Никопол), Клиника по ендокринология, Клиника по пропедевтика на вътрешните болести, Център по клинична имунология, Клиника по алергология и клинична имунология, а от 2008 г. е началник Отделение по алергология към МУ Плевен. През този период тя придобива медицинските специалности вътрешни болести и терапия (1992 г.) и Клинична

алергология (2007 г.) и преминава през редица школи и научно-практически курсове в областта на имунопатологията и алергологията. Д-р Цветкова-Вичева успешно защитава докторска дисертация на тема „Генетични и имунологични изследвания на пациенти с алергичен ринит и бронхиална хиперреактивност“ през 2011г. В допълнение, кандидатката е документирала владение на английски език, компютърна грамотност и, не на последно място, придобита специалност “научна информация” в Държавния библиотечарски институт, 1979 г.

III. Научна активност

Обща характеристика

За участие в конкурса д-р Цветкова-Вичева е представила **30 реални публикации** по критериите на Правилника за развитие на академичния състав в МУ-Плевен, 28 от които не са свързани с докторската дисертация, в т.ч.: 26 статии в научни списания, съавторство в една монография, 3 обзора. Пет от публикациите са в чуждестранни и международно реферирани научни издания на английски език, три от които – с импакт фактор. Представени са и 25 резюмета (свързани и не свързани с докторската дисертация) от 7 международни и 18 национални научни форума. Две резюмета от участия в международни прояви са публикувани в издания с импакт фактор. **Общият импакт фактор** на кандидатката е **4.170** от статии, публикувани след придобиване на ОНС доктор и **4.240** – от публикувани резюмета. Д-р Цветкова-Вичева е първи автор на 19 (54%) от представените реални публикации. Представена е официална справка от ЦМБ за **7 цитирания** (без автоцитирания) в достъпни български източници. Въпреки че кандидатката не е представила цитирания от чуждестранни автори към датата на подаване на документите, **две от публикациите - № 3** (*Interleukin-17 producing T cells could be a marker for patients with allergic rhinitis. Tsvetkova-Vicheva V. et al.: IMAJ [2014, 16(6):358-362)* и **№ 5** (*IL-17 producing T cells correlate with polysensitization but not with bronchial hyperresponsiveness in patients with allergic rhinitis. Tsvetkova-Vicheva et al. Clin Transl Allergy 2014;4:3)* са цитирани в статията *Ca²⁺-activated K⁺ channel-3.1 blocker TRAM-34 alleviates murine allergic rhinitis. Hai, L. et al. Int Immunopharmacology DOI: 10.1016/j.intimp.2014.10.017*, станала достъпна в електронен вид на 25.10.2014 г. Фактът, че се цитират статии, публикувана през настоящата година, е обещаващ и показва, че научната продукция на кандидатката ще намери международен отзвук.

Допълнително свидетелство за научната активност на д-р Цветкова-Вичева са представените пет обзора без собствени проучвания, участие в два успешно реализирани научно-изследователски проекта, финансирани от МУ – Плевен, участие в

редколегията на сп. Алергология и Клинична имунология и членството в български и международни научни дружества.

Основни научни и научно-приложни приноси.

Научната дейност на д-р Цветкова-Вичева е съсредоточена в областта на алергологията и имунопатологията. Преобладаващата част от нейните проучвания и публикации са посветени на имунопатогенезата, патофизиологията, генетиката и епидемиологията на няколко социално значими клинични единици и синдроми, в т.ч.: алергичен ринит (АР), бронхиална хиперреактивност (БХР), хроничен риносинусит и носна полипоза, хронична уртикария, антифосфолипиден синдром и други заболявания и гранични състояния с автоимунна генеза.

1. Централно място сред научната продукция на кандидатката заема проблемът **неспецифична бронхиална хиперреактивност и алергичен ринит**, който е основа на докторската дисертация и е свързан с най-голям брой публикации (4, 5, 12, 19, 20, 22, 26, 27). За пръв път у нас е осъществено е задълбочено и мащабно проучване върху над 330 пациенти с АР, във връзка с внушителен набор от променливи в т.ч. демографски, физикални, функционални, сенсibiliзация към алергени, и пр. Основните приноси от тези проучвания могат да се обобщят както следва:
 - 1.1. За пръв път при пациенти с АР, независимо от липсата на астматични симптоми, се установява БХР
 - 1.2. Рискът от неспецифична БХР се повишава сигнификантно при полисенсibiliзация (1.67 пъти), наднормено тегло (6.79 пъти), повишено ниво на Th17 в периферната кръв, полиморфизъм на $\beta 2$ -адренергичния рецептор.
 - 1.3. МСЕД₂₅₋₇₅ е подходящ маркер за ранно ангажиране на малките бронхи
 - 1.4. На базата на това проучване са предложени: комплексен методологичен подход за функционална оценка на ГДП при пациенти с АР, статистически модел за изчисляване на риска от БХР и диагностичен алгоритъм, който би подобрил клиничното поведение при тези пациенти и би предотвратил задълбочаването на функционалните нарушения и развитието на бронхиална астма.
2. Ценни в теоретично отношение са изследванията върху **патогенетичната роля на алерген-специфичните IL-17 продуциращи CD4 Т лимфоцити (Th17)** при пациенти с АР. За пръв път се демонстрира връзка между Th17 отговора и целогодишните алергени. Предлага се използването на IL-17 като биомаркер на полисенсibiliзация при пациенти с АР. Формулирана е тезата за хетерогенната

природа на алергичните заболявания в резултат от различен тип нарушения на баланса Th1/Th2/Th17.

- 2.1. В тази връзка за пръв път е приложен и внедрен флоуцитометричен метод за оценка на IL-17 цитокиновия профил на болни с АР, като са разработени съответни референтни стойности за здрави контроли от българската популация.
3. Установена е **етиопатогенетичната роля на фунгиалните алергени** от сем. *Aspergillus* и *Dermatiaceous* **за хроничния риносинусит** със или без носна полипоза (3,7,8,9,11). Във връзка с това проучване е въведен ELISA метод за установяване на специфични IgG антитела срещу фунгиални антигени, в допълнение на IgE серологията, като допълнение на лабораторната диагностика при тези пациенти.
4. Две пионерски проучвания обогатяват данните за генетичните основи на алергичните заболявания :
 - 4.1. За пръв път се изследван **генетичният полиморфизъм на β 2-адренергичния рецептор** в българската популация и е установена статистически значима връзка между наличието на мутантен G/G ген (кодиращ замяна на Arg с Gly на 16-та позиция) и повишена неспецифична БХР при болни с АР, която се обяснява с променен отговор към дългодействащите β 2 агонисти. (17, 22)
 - 4.2. За пръв път у нас е проведено **генетично проучване на ангиоконвертиращия ензим (ACE)**, като са изследвани връзките между ACE полиморфизма и проявите на АР/астма, медикаментозна и хранителна алергия (24).
5. Представяват интерес съвременните разработки върху ролята на оксидативния стрес и продуктите му в патогенезата на алергичните заболявания. В тази насока е направена оценка на ефекта на антиоксидантите глутатион и неговият прекурсор (ОТСА) при животински модел на бронхиална астма. Изследването въвежда нов методологичен подход (14, 29-31)
6. Проучена е **епидемиологията на алергични заболявания** сред населението от Северна България по данни от хоспитализациите на близо 4000 пациента за 6-годишен период. Установената честота за повечето нозологични единици съвпада с данните за разпространението им в Европа (23).
7. Проучени са ефектите и механизмите на действие на терапевтични препарати с широко потенциално приложение при алергични и автоимунни заболявания.

7.1. Изследвани са ефектите на съвременни **антихистаминови препарати** при пациенти с **хронична уртикария** (левоцетиризин - върху еритем и папула, предизвикани от автоложен серум; цетиринакс - върху хистамин-индуцирани еритем и папула). Обсъжда се имуномодулиращият ефект на антихистаминовите препарати в допълнение на основните им блокиращо и противовъзпалително действие.(10)

7.2. В сътрудничество с клинични имунолози е изследван **имуномодулиращия ефект на IVIG** при пациенти с антифосфолипиден синдром и гранични автоимунни състояния (субклиничен хипотиреоидизъм, миастено-подобен синдром, автоимунен тиреоидозависим инфертилитет); Потвърдени са ефекти като редуцирането на имунни комплекси, понижаване нивата на автоантитела, коригиране на тромбоцитопения и пр. (6 и резюмета от форуми)

Дългогодишният опит на кандидатката в областта на автоимунитета е обобщен в две глави от монографията Нова хипотеза за патогенезата на автоимунните болести и неоплазмите (28): Лекарствено-индуциран автоимунитет и Лекарствено-индуциран лупус.

Като цяло, представените публикации и други доказателства за научна активност характеризират кандидатката като един компетентен учен в областта на имунопатологията и алергологията, с вкус към изследователската и експериментална работа. Представените наукометрични данни съответстват напълно на изискванията на Правилника на МУ-Плевен и показват много добра научна продукция, с потенциал за разпространение на резултатите ѝ не само у нас, но и сред международната научна общност.

IV. Учебно-преподавателска дейност

През последните три години (и по специално учебните 2012/13 и 2013/14) д-р Цветкова е имала значителна преподавателска дейност в т.ч.: 24 часа лекции на български език и 14.4 учебни часа лекции пред студенти специалност Медицина, английско езиково обучение , или общо 38.4 часа за периода. Документирано е осигуряване на необходимия хорариум за хабилитиран преподавател съгласно нормативите на университета, във връзка с нововъведените в МУ Плевен свободно-избираеми дисциплини: „Клинична алергология” (спец. Медицина); „Грижи в алергологията” (мед. сестри), „Алергологични проблеми при рехабилитационни и

физиотерапевтични процедури” (Рехабилитация и ерготерапия) и „Околна среда и алергични болести” (специалност – Опазване на околната среда и контрол на общественото здраве).

V. Лечебно-диагностична дейност

Не на последно място, д-р Вичева-Цветкова е лекар с над 26 годишна практика и над 7 годишен стаж като алерголог, през 5 от които – началник на отделение. Представила е списък от 40 високо-специализирани диагностични и терапевтични дейности, които изпълнява в сектор „Клинична имунология и клинична алергология” и е документирала непрекъснато продължаваща квалификация в рамките на множество национални и международни форми на обучение. Всичко това определя д-р Вичева-Цветкова като опитен професионалист с доказани диагностично-лечебни възможности.

В заключение, въз основа на комплексната оценка на научно-изследователската, учебно-преподавателска и лечебно-диагностична дейност на д-р *Ваня Маринова Цветкова-Вичева*, считам, че тя отговаря напълно на условията, качествените и количествените критерии на МУ-Плевен за заемане на академичната длъжност „доцент”. Представените ми материали по конкурса и личните ми впечатления дават основание да определя д-р Вичева като отличен професионалист, активен учен и авторитетен преподавател с потенциал за бъдещо развитие. Предлагам убедено на членовете на уважаемото научното жури да изберат д-р *Ваня Маринова Цветкова-Вичева* за доцент по научна специалност „имунопатология и алергология” за нуждите на МУ Плевен.

София, 12.11.2014 г.

Рецензент:



(проф. д-р Мария Николова, дмн)