

СТАНОВИЩЕ

от проф. Бистра Цанева Калчева, доктор по фармакология, професор по биохимия
при Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“ – Варна

Относно: конкурс за заемане на академичната длъжност „доцент“ по специалност „Медицинска генетика“, Област на висше образование 4. Природни науки, математика и информатика, професионално направление 4.3. Биологически науки

Данни за конкурса

Конкурсът за заемане на академичната длъжност „доцент“ е обявен в ДВ брой бр. 83 от 03.10.2023г. и е за нуждите на катедра „Медицинска генетика“, Факултет „Медицина“, Медицински университет – Варна.

На заседание на Факултетния съвет на Факултет „Медицина“ при Медицински университет – Варна (Протокол No 12/13.11.2023) и със Заповед No P-109-515 от 30.11.2023 г. на Ректора на университета съм определена за вътрешен на член на Научното жури. На първо заседание на научното жури бе решено да изготвя становище (Протокол No1 от 12.12.2023г.).

Единствен кандидат по конкурса е главен асистент д-р Мария Костадинова Левкова, д. б. от Катедра „Медицинска генетика“, Факултет „Медицина“, Медицински университет – Варна.

Кратки данни за кандидата

Гл. ас. д-р Мария Костадинова Левкова, д. б. е започнала професионалното си развитие през 2017 г., като специализант по Медицинска генетика към Катедра Медицинска генетика, Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“-Варна. През 2016г. тя е назначена за хоноруван асистент, а през 2017г. за асистент към същата катедра. През 2021г. д-р Левкова придобива специалност „Медицинска генетика“ и същата година с конкурс е избрана за главен асистент към Катедрата по Медицинска генетика при Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“ – Варна. От 2018 г. кандидатката е редовен докторант към Катедра „Медицинска генетика“. През 2021 г. тя успешно защитава дисертационен труд на тема „Молекулярно-генетични и имунологични биомаркери при медико-генетичното консултиране на семейства с инфертилитет“ и придобива ОНС „доктор“.

Оценка на научните трудове на кандидата

За участие в конкурса гл. ас. д-р Мария Левкова е представила всички изискуеми документи, съгласно изискванията на ЗРАС в Република България и на ПРАС на Медицински университет – Варна. Всички документи ведно с доказателствените материали са изрядно подредени.

От приложената АКАДЕМИЧНА СПРАВКА за наукометричните показатели за заемане на АД „Доцент“ и от доказателствения материал се установява, че гл. ас. д-р Мария Левкова покрива необходимия **минимум от 400 точки** за заемане на АД „доцент“ (Таблица 1).

Таблица 1. Минимални национални изисквания за заемане на АД „доцент“ в област 4. Природни науки, математика и информатика и съответните наукометрични данни на гл. ас. д-р Мария Левкова.

Група показатели	Съдържание	Минимални национални изисквания за заемане на АД „доцент“	Наукометрични данни на гл. ас. д-р Левкова
А1	Показател 1 – дисертационен труд за присъждане на ОНС „доктор“	50	50
Б	Показател 2 - дисертационен труд за присъждане на НС „доктор на науките“	-	-
В	Показател 3 – хабилитационен труд - монография	-	-
В	Показател 4 – равностойни на хабилитационен труд научни публикации в издания, които са реферирани и индексирани в световноизвестни бази данни с научна информация (Web of Science и Scopus) 25 за публ. в Q1; 20 за публ. в Q2; 15 за публ. в Q3 ; 12 за публ. в Q4; 10 за публ. в издание със SJR без IF	100	107 3 публикации с Q1 -> 3x25 = 75 1 публикация с Q2 -> 1x20 = 20 1 публикация с Q4 -> 1x12 = 12
Г	Показател 7 - Научни публикации, публикувани в издания, реферирани и индексирани в световноизвестни бази данни с научна информация (Web of Science и Scopus) 25 за публ. в Q1; 20 за публ. в Q2; 15 за публ. в Q3; 12 за публ. в Q4; 10 за публ. в издание със SJR без IF	200	216 3 публикации с Q2 -> 3x20 = 60 4 публикации с Q3 -> 4x15 = 60 8 публикации с Q4 -> 8x12 = 96
Д	Показател 11 - Цитирания в научни издания, монографии и колективни томове и патенти, реферирани и индексирани в световноизвестни	50	50 на база 25 цитирания

	бази данни с научна информация (Web of Science и Scopus)		
	Общ брой точки по всички показатели	400	423

Гл. ас. д-р Мария Левкова участва в конкурса с **20 научни публикации**, реферирани и индексирани в световноизвестни бази данни с научна информация (Web of Science и Scopus), в 8 (40%) от които е първи автор. От тях **3** попадат в квантил 1 (Q1), **4** в квантил 2 (Q2), **4** в квантил 3 (Q3) и **9** в квантил 4 (Q4). Осем (40%) от представените пълнотекстови публикации са в списания с импакт фактор, като **общият импакт фактор** възлиза на **28,743**. Кандидатката е представила списък с 27 участия в международни научни форуми, от които в 5 е първи автор. Участията в национални научни форуми са 15, от тях в 4 е първи автор.

Цитирания

Представени са общо **25 броя** цитирания в научни издания.

Научна активност и научни приноси

1. Равностойни на хабилитационен труд научни публикации (B4)

По показател B4 кандидатката е представила научни трудове в 3 основни научни направления в областта на медицинската генетика, които попадат в научните приоритети на Медицински университет - Варна: **1. Репродуктивно здраве – „Генетични аспекти в етиологията на мъжкия инфертилитет“; 2. Медицинска онкология – „Малки кръгови РНК в етиологията на раковите заболявания“; 3. Кардиология – „Генетични аспекти в етиологията на исхемичните мозъчни инсулти“.**

Научните трудове в направление „Генетични аспекти в етиологията на мъжкия инфертилитет“ (B4.3 и B4.5) са обзорни статии (системен обзор и мета-анализ) насочени към оценка ролята на ключови гени, които имат отношение към инфертилитета при мъжете. Направеният критичен анализ на литературните данни е отдиференцирал общо 15 гена, отговорни за производството на структурни компоненти на динеина, както и такива, свързани с производството на динеин-свързани фактори, имащи отношение към мъжкото безплодие. Резултатите от проведения мета-анализ показват, че редица гени, участващи в биосинтеза и в асамблирането на динеин имат отношение към мъжкото безплодие, дължащо се на нарушена подвижност на сперматозоидите и са потенциален таргет за изследване при мъже с репродуктивни проблеми. При анализа на данни от регистъра за генетични изследвания (National Center for Biotechnology Information, NCBI) посочващи използваните в медицинската генетика актуални таргетни панели от гени, свързани с мъжкия стерилитет, дължащ се на нарушена сперматогенеза, е установено че генът, кодиращ трансмембрания регулатор на проводимостта при кистична фиброза (Cystic fibrosis transmembrane conductance regulat, CFTR) се посочва във всички панели. Базирайки се на анализа на данните от литературата и поради липса на утвърдени протоколи, указващи гени да се включат в различните панели за изследване, са направени препоръки към клиницистите за поэтапно тестване, което да включва и таргетно генетично секвениране на по-късен етап от изследването.

Научните трудове в направление „*Малки кръгови РНКи в етиологията на раковите заболявания*“ (В4.1 и В4.2) са обзорни статии насочени към оценка на ролята на кръговите РНКи и различни SNP като потенциални прогностични и диагностични биомаркери при пациенти с колоректален карцином (КРК).

След критичен анализ на литературата по проблема за ролята на кръговите РНКи са направени следните заключения: 1. в зависимост от локализацията си, кръговите РНКи могат да участват както в регулацията на генната експресия, така и в транскрипцията и модулирането на алтернативния сплайсинг; 2. свръхактивираните кръгови РНКи имат онкогенни функции като стимулиране на клетъчната пролиферация, инвазията/миграцията, метастазирването, потискане на апоптозата; 3. кръговите РНКи участват в патогенезата на КРК като три вида miRNA-SNPs (miR-146a rs2910164, miR-27a rs895819 и miR-608 rs4919510) са обещаващи прогностични, диагностични и предиктивни биомаркери за КРК; 4. кръговите РНКи имат потенциала да бъдат използвани като терапевтични таргети при лечение на пациенти с КРК.

По отношение на третото направление „*Генетични аспекти в етиологията на исхемичните мозъчни инсулти*“, посочено в реабилитационната справка, е представен един научен труд, който по своята същност е мета-анализ на литературата по проблема и цели изясняване ролята на наследственото предразположение към тромбофилия в етиологията на исхемичните инсулти при млади хора. След критичен и задълбочен анализ на литературните данни е установено, че генетичните маркери фактор V Leiden (FVL), протромбин (PT), протеин С (PC), протеин S (PS) и анти тромбин (AT) са рискови фактори за исхемичен инсулт при млади хора. Проучванията в тази област биха имали изключително важно здравно и социално значение по отношение превенцията и контрола рисковите фактори за исхемичен инсулт, особено при млади хора.

Представените обзорни научни трудове

2. Научни публикации, публикувани в издания, реферирани и индексирани в световноизвестни бази данни (Г7)

По показател Г7 кандидатката е представила **15 научни публикации**, отговарящи на минималните наукометрични изисквания за заемане на АД „доцент“, които попадат в **4 поднаправления** на медицинската генетика.

2.1. Репродуктивна генетика (Г7.4, Г7.11, Г7.12)

2.1.1 Молекулярно-генетични причини за нарушена сперматогенеза

За пръв път при български мъже с инфертилитет е изследван IVS8-5T вариант на CFTR гена и е доказано че той е рисков фактор за нарушена сперматогенеза. Потвърдено е значението на микроделециите в регионите AZFa, AZFb и AZFc на Y хромозомата като причина за намалена концентрация на сперматозоиди в еякулата при носителите им и необходимостта от провеждане на молекулярно-генетичен анализ. Получени са данни за наличието и значението на различни хромозомни нарушения и варианти на хромозомни полиморфизми сред български пациенти с репродуктивни нарушения, като при мъжете се наблюдават два пъти повече полиморфизми, отколкото при изследваните жени.

2.1.2. Молекулярно-генетични причини за повтарящи се спонтанни аборти

За пръв път при български жени с повтарящи се спонтанни аборти са изследвани полиморфни варианти в гените, участващи в регулацията на имунната система и с потенциална роля за успешния завършек на бременността (вариантът 14 bp инсерция/делеция в HLA-G гена и 308 GA полиморфния вариант в TNF-алфа гена). Установява се, че вариантът в HLA-G гена е свързан със сигнификантно по-висок риск за настъпване на спонтанен аборт при носителките.

2.2. Педиатрична генетика и дисморфология (Г7.2, Г7.5, Г7.6, Г7.7, Г7.8, Г7.9, Г7.10, Г7.15)

В това научно направление са представени 8 научни труда. При проведено молекулярно-генетично селективно скринингово изследване за синдром на чуплива X-хромозома сред 52 високорискови деца с интелектуална недостатъчност или забавяне в развитието или аутистично поведение е установено, че три момчета (5,7%) са засегнати.

Обобщени са резултатите от цитогенетичните анализи на 1781 деца със съмнение за хромозомна патология, като при 275 от тях е установен патологичен кариотип. Резултатите ясно показват важната роля на цитогенетичния анализ в диагностичния процес.

Кандидатката има принос и в областта на редките болести. Представени и анализирани са клинични случаи на пациенти със синдрома на Кабуки, синдром на Bardet-Biedl, синдром на Корнелия де Ланге.

По това научно направление кандидатката е изготвила систематичен литературен обзор за ролята на чревния микробиом в етиологията на нарушенията от аутистичния спектър. На база данни от литературата са определени десетте бактериални рода, които показват статистически значими различия между пациенти с аутизъм и здрави контроли.

2.3. Неврогенетика (Г7.1, Г7.14)

В това научно направление е проучена ролята на полиморфни варианти за фактор V (F V) Leiden G1691A, фактор II (F II) G20210A, инхибитор на плазминогенния активатор (PAI) 4G/5G и метилентетрахидрофолат редуктаза (MTHFR) C677T и тяхната връзка с наследствено предразположение към тромбофилия сред две групи пациенти, група със съдови нарушения и пациенти с повтарящи се спонтанни аборти. Установено е, че пациентите със съдови нарушения имат значително по-висока честота на варианта F V Leiden в сравнение с пациентките с повтарящи се спонтанни аборти.

2.4. Медико-генетично консултиране (Г7.3, Г7.13)

По това научно направление е селектирана и разработена информация насочена към ОПЛ относно същността на медико-генетичното консултиране и молекулярно-генетичните анализи, които се използват в клиничната практика.

Сред 500 жени в детеродна възраст е направено анкетно проучване относно информираността им за скринингови и диагностични изследвания по време на бременността за доказване на хромозомни заболявания в плода. Въз основа на резултатите от проучването към женските консултации са изготвени препоръки за подобряване на обучението на бременните по време на консултациите.

Оценка на учебно-преподавателската дейност на кандидата

От представената справка за учебна натовареност е видно, че за периода 2017-2023 г. средната учебна натовареност на гл. ас. д-р Мария Левкова възлиза на 1009 учебни часа упражнения, при норматив 220 часа. От тях 399 часа са с преподаване на български език и 610 часа с преподаване на английски език.

Посочената по-горе информация ясно показва активното участие на кандидата в образователния и преподавателския процес в катедрата по Медицинска генетика.

Други

Г-р Левкова е представила сертификати за **9 завършени професионални обучения**, от които **7 в чужбина** и **2 в България** по: медицинска генетика, клинична геномика, генетична диагностика, Европейски сертификат по медицинска генетика и геномика, молекулярна андрология и други.

Кандидатката има призната специалност по медицинска генетика (2021г.).

Критични бележки и препоръки

Нямам съществени критични бележки към кандидата. От представените материали и от наукометричните данни е видно, че тя е обещаващ млад учен. С оглед бъдещото ѝ израстване имам следните **препоръки**:

1. Да фокусира своята научна дейност в определена област от медицинската генетика, което ще подпомогне нейното бъдещо развитие като учен и създаването на школа от млади учени, обучени и напътствани от нея.
2. Да продължи да поддържа висока публикационна активност, като увеличи броя на оригиналните статии за сметка на обзорните.

Заклучение

Представените материали по конкурса показват, че гл. ас. д-р Мария Костадинова Левкова, д.б. покрива всички наукометрични показатели и отговаря на изискванията за заемане на АД „доцент“, съгласно ЗРАС на Република България и ПРАС на Медицински университет – Варна. Представените научни трудове и доказателствен материал за научната му дейност отговарят на количествените и качествени критерии за заемане на академичната длъжност „доцент“.

Давам своята **положителна оценка** на гл. ас. д-р Мария Костадинова Левкова, д.б. като участник в конкурса и предлагам на уважаемите членове на Научното жури да присъдят на гл. ас. д-р Мария Костадинова Левкова, д. б. академичната длъжност „доцент“ по научна специалност „Медицинска генетика“, област на висше образование **4. Природни науки, математика и информатика**, професионално направление **4.3. Биологически науки** за нуждите на катедра „Медицинска генетика“ при Факултет „Медицина“ на Медицински университет – Варна.

30.01.2024г.

гр. Варна

Изготвил становище

/проф. Бистра Калчева, д.фарм./

Заличено на основание чл. 5,
§1, б. „В“ от Регламент (ЕС)
2016/679