



До Председателя на
Научно жури, определено със
Заповед № 582 от 01.12.2023 г.
на Директора на НЦЗПБ

С Т А Н О В И Щ Е

от проф. д-р Димитър Темелков Костадинов
УМБАЛ „Св. Иван Рилски“ ЕАД, гр. София
специалност: „Пневмология и фтизиатрия“

относно: дисертационен труд за придобиване на образователна и научна степен „Доктор“, област на висшето образование 4. „Природни науки, математика и информатика“, направление 4.3 „Биологически науки“, докторска програма „Микробиология“

Автор на дисертационния труд е редовния докторант към НЦЗПБ **Борислава Илиева Цафарова**.

Тема: „Микробиологични, електронно-микроскопски и молекулярно-биологични методи за изследване на патогенезата при саркондоза“.

Научен ръководител: проф. дн Стефан Панайотов

Декларирам, че нямам конфликт на интереси по смисъла на чл. 4, ал. 5 от ЗРАСРБ.

Становището е изготвено в съответствие с изискванията на ЗРАСРБ и Правилник на НЦЗПБ за прилагане на закона за развитието на академичния състав в Република България.

Представените документи са в съответствие с указанията, публикувани в Правилника за прилагане на ЗРАСРБ и вътрешния Правилник на НЦЗПБ.

I. Анализ на кариерния профил на кандидата.

Борислава Илиева Цафарова е с бакалавърска степен по „Молекулярна биология“, придобита в СУ „Св. Климент Охридски“ от 2009 г. През 2013 г. придобива магистърска степен по „Биология“, специалност „Клетъчна биология и патология“ в СУ „Св. Климент Охридски“, а от 2015 г. има магистърска степен по „Молекулярна биология“, специалност „Физиология на животните и човека“ в СУ „Св. Климент Охридски“.

Трудовият и стаж започва като медицински представител във фирма „Борола“ ООД от ноември 2015 г. до септември 2020 г. От септември 2018 г. до септември 2020 г. е в отпуск по майчинство, а от октомври 2020 г. и до сега е редовен докторант към НЦЗПБ.

По време на докторантурата Борислава Цафарова показва възходящо израстване в

обработката и представянето на научна информация. Има много добра компютърна грамотност. Ползва английски език. Публикациите и са в международни и национални списания. Резултатите си представя на научни форуми у нас и в чужбина.

II. Актуалност на темата.

Като грануломатозно заболяване саркоидозата има имунопатологични характеристики и възниква от взаимодействието на един или повече тригери с имунологично предразположен гостоприемник. В подкрепа на това са известните грануломатозни отговори на различни инфекциозни агенти, включително микобактерии, паразити като шистозома и гъбички като кокцидиомикоза. Инфекциозните тригери винаги са били най-облагодетелствани и има множество наблюдения и проучвания през годините, които изследват това. Все повече данни сочат за микробно участие в развитието на заболяването, чрез въздействие на отделни микробни видове или следствие от дисбактериоза на микробиома. Редица изследователи доказват наличие на микроорганизми в саркоидни проби, но до момента няма определен единствен етиологичен причинител на саркоидозата. Възможно е различни по вид микроорганизми да участват в патогенезата на заболяването. Най-много доказателства има натрупани за представители от род *Mycobacterium* (*Mycobacterium tuberculosis*) и за *Cutibacterium acnes*.

В дисертационния си труд Борислава Цафарова се фокусирана върху търсене на доказателства за микробно участие в етиологията на саркоидозата. Основната и цел е изследване на микробиома при пациенти със саркоидоза и контролни лица чрез молекулярни, културелни и микроскопски техники за анализ.

III. Характеристика на дисертационния труд.

Трудът е написан е на 169 страници. От тях увод и литературен обзор заемат 27 стр., една страница е отделена за цел и задача. Материал и методи са описани на 35 стр, а резултатите, дискусията и изводите заемат 67 стр. В научната разработка са цитирани 220 източника – 8 на кирилица и 212 на латиница, заемащи 18 стр. От цитираните публикации 120 са за последните 10 години, което е 54,6% (за последните пет години са 53 източника - 2018-2023 г.). Дисертационният труд е много добре онагледен с 42 фигури и 11 таблици.

В литературни обзор дисертантката поставя акцент на многото фактори, които са отговорни за развитието на саркоидозата (генетична предиспозиция, антигенно дразнене, проява на Th 1 медиран имунен отговор, пол, възраст, поведенчески навици). Екологичната динамика на околната среда вероятно също води до промени в общата заболяемост на населението. Сравнително слабо изследвана област при саркоидоза е ролята на микробиома в патогенезата на заболяването. Не е проучен до момента кръвният микробиом при саркоидоза. Възможно е комбинираното изследване на кръвния и тъканен микробиом при саркоидоза да допринесе за по-доброто разбиране на патогенезата на заболяването. Това определя целта и основните задачи в дисертационния труд.

Разделът „Материали и методи“ обхваща 35 стр. и тук докторантката посочва че изследва чифтни материали, като кръв и тъканен биопсичен материал при пациенти постъпили в лечебно заведение за потвърждаване или отхвърляне на диагнозата белодробна

саркоидоза. Посочени са етапите и методите в процеса на изследване: изолиране на ДНК от кръв, биопсичен материал и бронхоалвеоларен лаваж (БАЛ); изследване на архивни биопсични и оперативни материали; използвани са методи на култивиране и микроскопски методи - за по-детайлно наблюдение и охарактеризиране на кръвния микробиом, както и на механизмите му за пролиферация; молекулярни методи за изследване на патогенезата при саркоидоза.

Резултатите и дискусията са обединени в общ раздел, заемащ 63 стр. След резултатите от всеки използван метод е направена дискусия, което помага да бъдат направени седем извода. Всеки един извод е с научно-приложен характер.

IV. Оценка на научните трудове на кандидата по дисертационния труд.

Докторантката прилага към дисертационния труд общо **9 научни публикации** (6 по темата, като 4 са на английски език и 2 на български език и 3 публикации са извън темата на дисертацията). В тези публикации докторантката е първи автор в 4.

Библиометричният индикатор за класифициране Q (квартил) на тези 9 научни публикации отразява вай-висок ранг (Q4) за три публикации, за една е Q2 и за две Q1.

Общият импакт фактор на научните публикации е 16.359.

Борислава Цафарова има **23 участия в национални** (от 7 публикации в три пъти е водещ автор и 4 е втори автор) и **международни** (от 16 публикации в 4 е водещ и в 12 е втори автор) **научни форуми** с постер или презентация по темата. Взела е участие в 6 национални научни форуми извън темата на дисертацията и има участия в 5 национални изследователски проекти.

Публикации по дисертационният труд са цитирания в 13 научни статии.

Общият брой кредитни точки за периода на докторантурата (10.2020 г. - 10.2023 г.) е 747 т.

Приложените публикации имат пряко отношение към целите и резултатите от дисертационния труд.

V. Комплексна оценка на дисертационния труд.

Постигнатите резултати от докторантката дават отговор на изследователски задачи, които в продължение на години други изследователи са се опитвали да реализират. И в тази връзка изводите и приносите са добре формулирани и дават конкретна информация за качествата на дисертационния труд.

Трябва да се каже, че резултатите от дисертационния труд на Борислава Цафарова още веднъж подчертават, че въпреки многобройните и задълбочени проучвания на специалисти от различни области на медицината, саркоидозата продължава да бъде загадка.

Остават още въпроси без задоволителен отговор, като: защо има расови и географски различия на клиничните форми и прояви при саркоидоза?; защо симптоматиката е толкова неспецифична и различна?; защо при едни пациенти заболяването протича самоограничаващо се със спонтанна ремисия, а при други хронифицира и води до тежки органични увреждания?; от какво зависи в кои органи ще се развие грануломатозният процес?. И нещо важно - има ли един конкретен етиологичният причинител на заболяването?

Вероятно отговорът на последния въпрос ще помогне за осветляване на всички неизвестни около саркоидозата. Дисертационният труд е отлична основа за надграждане на изследователската тема.

Дисертантката провежда научно изследователска дейност, която има значим принос за личното и кариерно развитие. Участието на дисертанта в самостоятелна и екипна лабораторна и теренна работа е видно от списъка на публикациите и представянето на получените резултати, чрез доклади и постери по темата, на научни форуми.

Авторефератът (на 68 стр.) отразява основните цели, задачи и резултати от дисертационния труд, като е онагледен с 30 фигури.

VI. Критични бележки и препоръки.

Нямам съществени забележки и препоръки към дисертантката. Дисертацията и всички документи са изготвени според изискванията.

Има няколко технически пропуски, които не понижават качествата на дисертацията. Това са: в текста е използвано множествено число за бял дроб, което не е редно, т. к. той не е чифтен орган. В литературната справка подредбата на авторите би трябвало да започне с тези на кирилица и след това на латиница.

Трябва да се знае, че в процеса на разработка на дисертационния труд от октомври 2022 г. лечебното заведение МБАЛББ „Св. София“ ЕАД, по решение на Министър на здравеопазването, с всички активи и пасиви са поети от УМБАЛ „Св. Иван Рилски“ ЕАД, гр. София. Това е по-скоро за сведение защо в един текст се използва МБАЛББ „Св. София“ ЕАД, а в друг УМБАЛ „Св. Иван Рилски“ ЕАД, гр. София.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представените документи от кандидата покриват всички наукометрични критерии според ЗРАСРБ за защита на дисертационен труд за образователна и научна степен „Доктор“. Справката с изискванията за придобиване на научната степен „Доктор“ от Правилника на НЦЗПБ за приложение на ЗРАСРБ показва, че научната активност на дисертантката превишава праговия минимум.

Борислава Илиева Цафарова **отговаря** на задължителните и специфични условия и наукометрични критерии за научна степен „доктор“ според изискванията на ЗРАСРБ и Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени в НЦЗПБ.

Убедено давам своята **положителна** оценка и препоръчвам на уважаемото Научно жури да **присъди образователната научна степен „Доктор“ на Борислава Илиева Цафарова** в област на висшето образование 4. „Природни науки, математика и информатика“, направление 4.3 „Биологически науки“, докторска програма „Микробиология“.

Изготвил становището:

(проф. д-р Д. Костадинов, дм)