

РЕЦЕНЗИЯ

От проф. д-р Митка Константинова Мичева, дм, ERT

включена в състава на научно жури със заповед № РД 262/ 09.05. от 2018 г. на Директора на НЦОЗА и избрана за рецензент на първото заседание на научното жури от 18.05.2018 г.

Относно провеждането на конкурс за заемане на академичната длъжност „Професор” в област на висше образование 7. „Здравеопазване и спорт”, по професионално направление 7.1. „Медицина” и научна специалност „Токсикология”. Конкурсът е обявен по надлежния ред, след решение на НС на НЦОЗА - София от №18/26.04.2018 г. и е публикуван в „Държавен вестник” брой 22.13.03. 2018 и <http://nepha.government.bg/> на 13.03.2018 г. На обявения конкурс за професор са представени документите на единствения участник - доц. Цвета Петрова Георгиева, дм.

Настоящата рецензия е изготвена съгласно изискванията на ЗРАСРБ, Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности в НЦОЗА, София, Качествени и количествени критерии за развитие на академичния състав в НЦОЗА – София (Приложение 3, Приложение 4).

I. Кратки биографични данни и активности на кандидата

Цвета Петрова Георгиева е родена на 10 август 1964 г.

1993 г. завършва висше образование - магистър по биология в Биологически Факултет на СУ „Св.Климент Охридски”, София.

2001 г. придобива специалност по "Биохимия" - МУ, София, Катедра по биохимия.

2004 г. придобива Образователна и научна степен “Доктор” по медицина - специалност “Токсикология”, въз основа на успешно защитен дисертационен труд на тема *"Възможности за овладяване на оксидативен стрес при работници, експонирани на въгледороди "*.

2015 г. придобива медицинска специалност “Токсикология”.

2010 г., след успешно спечелен конкурс, придобива академичната длъжност "Доцент" по научната специалност “Токсикология”.

2016 г. придобива права на "Европейски регистриран токсиколог към EUROTOX" (ERT).

От 1993 до 2007 г. работи и се развива като специалист биолог и научен сътрудник в Лаборатория по Токсикология, която впоследствие става секция по Токсикология към НЦОЗА, София.

От 2007г. до момента работи в и е началник на Отдел „Генномодифицирани организми“ - Национална референтна лаборатория за генетично модифицирани организми“ *съгласно регламент (ЕС)/№ 882/2004, (ЕС) №120/2014, (ЕС) 657/2017 и Заповед № РД09-941/23.11.2016 г на Министъра на земеделието, храните и горите и Национален център по общественото здраве и анализи, София.*

От 2012 г. до момента е ръководител и на акредитирания функционално действащ Изпитвателен център „ЗДРАВЕ“ – включващ всички акредитирани лабораторни дейности, свързани с изпитване на химични, микробиологични, молекулярно-биологични показатели, азбест, биоциди, козметика, генномодифицирани организми, питейни води (в съответствие с БДС EN ISO /IEC 17025) към НЦОЗА, София. Дейностите на центъра са държавна политика по отношение на здравето и безопасността на потребителите и се извършва само в НЦОЗА, София.

Специализации и квалификации

Доц. Цвета Георгиева е преминала и успешно завършила многократни специализации към различни компетентни структури у нас и в ЕС в областта на Токсикологията, отнасящи се до - оценка на токсикологичния риск, оценка на риска при генетично модифицирани организми, хармонизиране на методологични подходи, управление, организация и контрол на основни дейности в направление на ГМО и др. проблеми, свързани с Превантивната и Регулаторната Токсикология. Това изключително допринася за нейното израстване и доказване като специалист.

Доц. Георгиева притежава богат опит и комплексна подготовка в областта на експерименталната токсикология, токсикобиохимията, молекулярната биология, биомониторирането – биомаркери за експозиция, ефект и индивидуална предиспозиция. оценка на здравния риск. Нейн принос е разработването и внедряването на съвременна методология в областта на токсикологията на биохимично и молекулярно ниво, които позволяват

въвеждането на високочувствителни и специфични методи за ранно идентифициране на отрицателните здравни ефекти.

Научните интереси и компетентност на доц. Георгиева продължават своето развитие и се насочват неслучайно към средствата на молекулярната биология, позволяващи изучаването на механизмите на действие на чуждите за организма субстанции на клетъчно ниво. Геномиката е млад и много бързо развиващ се раздел в молекулярната биология, който разглежда поведението на гените и експресията им вследствие експозиция на външни за човешкия организъм токсични въздействия. Част от нея са - токсикогеномиката и нутригеномиката.

Доц. Георгиева се оказва изключително подходящ и подготвен кадър за развитие на това ново и изключително важно научно направление. Изграден токсиколог, с доказан интерес и опит в областта на биохимичната и молекулярна токсикология, доц. Цвета Георгиева приема предизвикателството да стане ръководител и водещ изследовател на създадения през месец февруари 2007 г. към НЦОЗА, като самостоятелно звено, Отдел "Генно модифицирани организми (молекулярно-генетичен анализ и ГМО)", оформящо се като ново научно направление. Без оценката на риска и безопасността за човека, животните и околната среда и разработването на подходящи аналитични методи за контрол, ГМО не могат да присъстват на Европейския пазар. Преценявайки тази необходимост, ръководството на НЦОЗА предприема сериозно и своевременно това решение.

Основната дейност на звеното е не контролна функция, а научно – изследователска: да валидира и внедрява методи за анализ, да изготвя стандартни протоколи, да извършва експертна оценка, да въвежда методи, предоставени от Референтната лаборатория на Общността, да извършва анализ на данни и оценка на риска от ГМО, да организира и провежда курсове за специалисти в областта на оценка на здравния риск за населението от ГМО, съгласно действащото законодателство. Лабораторията участва в провеждането на годишни срещи на Референтните лаборатории, организирани от Референтната лаборатория на ЕС. Тя разполага с най-съвременна техника и апаратура за ДНК анализ. В нея работи квалифициран персонал, обучен за провеждане на ДНК експертиза. Лабораторията участва в научно-изследователски и научно-приложни проекти в областта на

методологията, мониторинга и безопасността на ГМО продукти от тях. Те са 15, като повечето от тях са от последните няколко години. В нея са създадени условия за развиването на научни разработки, вкл. дисертационни трудове, отговарящи на високи научни критерии.

Лабораторията за анализ на ГМО към НЦОЗА е единствената в страната Национална Референтна Лаборатория по ГМО, получила акредитация. Тя извършва експертна и консултантска дейност, на национално и международно ниво, свързана с химикали, биоциди и продукти за растителна защита, възложени нормативно на МЗ и НЦОЗА.

За научната, изследователска и експертна дейност, представени добре в национални и международни изследователски среди, допринася изключително много многогодишният многообразен и богат опит, както и отговорността на доц. Георгиева в нейната дейност.

I. Оценка на научноизследователската дейност

Резултатите от научните изследвания, доц. Цвета Георгиева представя за настоящия конкурс със следните доказателства:

1. Списък на научните статии, (както и самите тях) - общо 73 бр. в български и чужди научни периодични списания; ръководства, технически доклади - с общ импакт фактор (IF) - 70,76.

Повечето от тях представляват сериозен интерес, доказателство за което са множеството цитирания.

Цитирания: 223; H - index = 8 (съгласно справка на Централна медицинска библиотека).

След придобиване на академична длъжност „Доцент“ е представен списък с публикации - 36 бр.

- **10 бр.** от тях са с общ IF 23,80, като част са публикувани в реномирани международни списания в списания с импакт фактор като Toxicology Letters 2017, IF = 3,85, *Int. J. Curr. Microbiol. App. Sci.* 2015 IF = 2,93 и др. (по web of knowledge, scopus).
- **20 бр.** са публикувани в реферирани и индексирани български и международни списания.

Прави впечатление, че публикациите, съдържат данни от собствени научни изследвания и са от последните няколко години.

Цитиранията от статии за последните 5 години са 56 (от 2012г. до 2018 г.) като същевременно продължава и научният интерес към публикации преди хабилитацията (2010 г.), като за последните 5 години цитиранията са 185.

Всички предоставени научни трудове отговарят на изискванията за актуалност, новост, коректност на постигнатите резултати, гаранция за което е броят на отпечатаните публикации в престижни международни списания и още повече в броя на цитиранията – основно от чужди автори. Това е неоспоримо доказателство за постигнат научен успех.

II. Оценка на научната активност на кандидата

1. Доказателство за научната активност са участията на кандидатката в научни форуми у нас с международно участие и в чужбина - 74 БР.

След придобиване на академична длъжност „Доцент“ - 32 бр., 20 от които за последните 5 години.

2. Научно изследователски проекти

Доц. Цвета Георгиева участва в **33 бр.** национални и международни научно-изследователски и научно-приложни теми и проекти - като ръководител, съръководител и изпълнител.

След хабилитирането ѝ те са **17** и са свързани с компетенциите на екипа и научно-изследователските възможности на лабораторията.

3. Членство в национални и международни научни дружества, вкл. в тяхното ръководство:

От 2018 г. Научен секретар на Научния съвет на НЦОЗА

От 2017г. Член на Съюза на метролозите в България

От 2016 г. Секретар на Българското дружество по Токсикология

От 2015 г. Член на Genetics Society UK

От 2013 г. Член на Технически комитет „Лаборатории за изпитване“ - ИА БСА

От 2010 г. Член на Дружеството по хранене и диететика

От 2001г. Член на Българското дружество по Токсикология

От 1997 г. е член на Медихем – международна организация на специалистите в областта на трудовото здраве.

4. Участия в редколегии и рецензентска дейност

Член на редколегия "Българско списание за обществено здраве (ISSN 1313-860X)".

5. Рецензии на научни публикации

Рецензии на статии в списание на издателство "Elsevier"

Рецензии на 5 проекта по програми от Фонд „Научни изследвания“ – сесия 2016/2017 г., 5 проекта към - Национален иновационен фонд.

6. Кандидатката е участвала в над 10 **научни журита** с изготвени становища и рецензии в конкурси за присъждане на образователната и научна степен „доктор“ и за присъждане на академични длъжности „доцент“ и „професор“, основно по специалност „Токсикология“, а също така и по специалности биотехнологии и хигиена.

7. Експертна дейност

Доц. Георгиева участва като:

Председател на Консултативен комитет по ГМО към министъра на Околната среда и водите (два мандата).

Член на Междудуведомствена работна група за подготовка на Наредба към Закона за Биоразнообразие за ползването на генетични ресурси

Член на Междудуведомствена работна група за подготовка на Наредба към Закона за здравето за изисквания за Националната Генетична лаборатория и правила за работа на Националния генетичен регистър

Участва в Работна група за изготвяне на проект на Наредба за условията и реда за провеждане на медицинските научни изследвания

Консултативен съвет към Директора на Център по оценка на риска по цялата хранителна верига Направление „Генно модифицирани организми.“

Представител на Р България на работна група Научната мрежа по оценка на риска от ГМО към Европейския орган по безопасност на храните.

Член и на управителния съвет на Европейската мрежа на ГМО лабораториите (ENGL)

Титулярен представител на МЗ като компетентен орган по 1829/2003 за член на Постоянен комитет по хранителна верига и здраве на животните – секция ГМО и риск за околната среда, Работни групи по ГМО към Главна Дирекция SANTE

“ad-hoc” група и “шерпа” група по ГМО към Европейската комисия към работна група 20 “Околна среда”.

III. Оценка на учебно-преподавателска дейност

Доц. Цвета Георгиева развива активна преподавателска дейност.

Общата учебна натовареност на доц. Георгиева е 250 часа (съгласно приложената справка).

Преподавател е в **основни курсове на СДО за придобиване на медицински специалности**, основно „Токсикология“, а също така „Хранене и диететика“, „Санитарна химия“, „Трудова медицина“ в разработване на програми и лекции:

- Преподавател в курсове за продължаващо обучение по "ГМО" и „Молекулярно-генетични маркери – приложение в токсикологията, микробиологията и храненето“ - следдипломна програма за обучение на НЦОЗА –ежегодно

- Преподавател в "Основи на Токсикология", организиран от Българското дружество по токсикология 19-21 ноември 2013
- Преподавател в магистърска програма "Безопасност на храните", Университет по хранителни технологии, Пловдив.

Член на държавната изпитна комисия за специалност „Токсикология“.

Обучение на специализанти, дипломанти и докторанти

Доц. Георгиева е научен ръководител на един успешно защитил докторант през 2013г. и един дипломант. Понастоящем има трима редовни докторанти. Дисертационните трудове са свързани с разработването и решаването на **актуални проблеми на екотоксикологията, индустриалната токсикология и храненето, оценка на безопасността на токсини от природен произход.**

- Съществува Директива на Европейския парламент и на Съвета относно качеството на водите, предназначени за консумация от човека и да включи в нея микростин LR (цианотоксин от синьозелени водорасли) и включването на цианобактериите като **нововъзникващ рисков фактор** Една от дисертационните теми е свързана с този проблем, т.к. в литературата се откриват оскъдни данни по отношение на токсикологичните проучвания.

- Изследвания в областта на биомаркери за индивидуална чувствителност при професионална експозиция с олово, представляват интерес за разработване на друг дисертационен труд. Въвеждането на молекулни биомаркери ще позволи да се извърши индивидуална оценка на пътищата на обмяна на веществата и поведението на основните ензими, отговорни за метаболизирането на оловото.

- Молекулярно-генетични маркери ще бъдат обект на друго научно проучване за оценка усвояването на хранителни вещества.

Налице е стремеж за създаване на школа в областта на токсикологията и молекулярно-генетичните изследвания, като неминуемо се акцентира и на адекватното участие на представители на колабориращи в проучванията други научни звена.

Многобройните външни контакти със здравни, научноизследователски, академични и др. организации в страната и чужбина, се използват ефективно за обучението и научноизследователската дейност.

Приятно впечатление прави прецизно представените научна продукция, авторската справка и останалите материали за участие в настоящия конкурс.

Представената справка за научните приноси на доц. Георгиева отразява коректно научните постижения на научната продукция. Те са описани обстойно със съответните публикации и обхващат напълно цялостното развитие на научната и преподавателска ѝ дейност. В общи линии съм съгласна с приносите, отразяващи научната дейност.

Аз ще акцентирам вниманието върху приносите на доц. Георгиева, които са съществена и значима част от научното ѝ развитие, представено за настоящия конкурс.

Научно-теоретични и научно-приложни приноси в представените трудове на доц.Георгиева могат да се групират по следния начин :

1. Научно-теоретични приноси с оригинален характер

Разработване и внедряване на съвременна "omics" методология при изследвания в тоскикологията, храненето и микробиологията

1.1. С прилагане на биохимични критерии и молекулярно генетични маркери са проведени епидемиологични проучвания с цел оценка на индивидуалната предразположеност и въздействия от заобикалящата среда.

1. За първи път се проучва и оценява степната на оксидативния стрес, чрез батерия от биохимични методи, при експозиция на работници на безнен, толуен, ксилен, серовен диоксид, полициклени ароматни въглеводороди, тежки метали. Оценени са приемите на важни оксиданти/антиоксиданти при работещи в производство на изкуствени вискозни влакна.

(A12; A30; B43, B45, B46, B47, B49, B 50, B 53, B60, B65, B66, B67, B68)

2. За първи път е използван генетичен маркер за индивидуална чувствителност за сърдечно съдов риск *apε E* и е потърсена корелация между наличието на полиморфизъм и промяна в токсикологичния ефект и отговор при професионална експозиция на серовъглерод за българска популация. Анализът на получените данни показва, че има повишен риск за здравето на работниците с генотип * E3 и * E4. (A12, A30; B53)

3. Извършени са проучвания с цел оценка на клетъчна предразположеност и понижен потенциал за поправка на ДНК мутации, в резултат на експозиция на полициклени ароматни въглеводороди от градската среда (A 5, A6, B42, B43).

4. За първи път е определена алелната честота и разпространението на индивидуалните хаплотиповете сред хора от българска популация в полиморфизма rs174547 на FADS1 като потенциален нов биомаркер, свързан с нива на холестероловите фракции и последващи благоприятни или увреждащи ефекти по отношение на сърдечно-съдовата система (A10, A21, A22).

1.2. Изучаване на изоформите и генетичните полиморфизми на фамилия CYP450 в българска популация

1. Доказана е ролята на изоформата на цитохром P 450 CYP2E1 в метаболизма на редица преканцерогенни (бензен, нитрозамини, азоксиметан, винилхлорид) и хепатотоксични агенти (халотан, етанол, органични разтворители) и значението на генетичните полиморфизъм при професионална експозиция (A 6, B42, B53)

2. Разработен е подход за определяне полиморфни генни варианти на изоформите на цитохром P450 – CYP1A1 и CYP1B1 участващи в метаболизма на ксенобиотиците и имащ значение при оценката на индивидуалната чувствителност при експозиция на химични агенти от въздуха на работната среда. (A47, B48, B49)

1.3 Изучаване на изоформите и генетичните полиморфизми на глутатион – S-трансфераза в българска популация

1. Разработен е подход за определяне полиморфни генни варианти на изоформите на глутатион – S-трансфераза – GSTM1, GSTT1, GSTP, участващи в метаболизма на ксенобиотиците и имащ значение при оценката на оксидативния стрес при експозиция на химични агенти от въздуха на работната среда. (B45)

1.4. Оценка на безопасността на токсини от природни източници с *in vitro* и *in silico* методи

Проведено е пилотно проучване в настоящата работа и за пръв път се прилага за проби от Български водоеми за анализ на цианотоксини. Комбинирането на морфологична идентификация с молекулярни и химични характеристики дава възможност за по-пълно охарактеризирани. (A1, A24).

1.5. Въведени са методи за молекулярно генетична идентификация за доказване на шигатоксин продуциращи *E.coli* (A 19)

Научно-приложни

1. Изграждане, разработване и акредитиране на лаборатория за молекулярно генетични изследвания и генетично модифицирани организми

Съществен е приносът на доц. Георгиева в разработването и развитието на национална референтна лаборатория (НРЛ) по ГМО и за нейното акредитиране (съгласно БДС EN ISO IEC 17025).

Тя изпълнява държавната политика по прилагане на законодателство за ГМО, оценка на риска и валидиране на методи на Европейско ниво, подпомага Европейската комисия при разработване на закондателството (A 11,12,14,15,16,17,20, 26, 28).

Особено ценен е приносът на кандидатката да се внедрят и извършват в Българска лаборатория персонализирани изследвания за нуждите на токсикологични епидемиологични проучвания при рискови групи от населението.

С инструментите на молекулярна биология в отдел ГМО са разработени и внедрени редица молекулярно генетични методи:

- *Определяне на алелна честота и влиянието и върху индивидуалния метаболизъм (A 10 , A 21, A 22)*
- *Едновременно определяне на няколко генетични модификации (A2, A3,)*
- *Едновременно определяне на различни таксономични растителни видове. Предвид високата чувствителност, методите могат да бъдат прилагане за оценка на алергени (A 15, A16,)*
- *видова идентификация и генотипиране на патогенни микроорганизми (A 19)*
-

2. Проучвания в областта на здравия риск при професионална експозиция.

Извършени са множество изследвания, насочени към здравния риск от въздействието на различни химични агенти (тежки метали, въглероден дисулфид, органични разтворители, ПАВ и др.)

1. Създаден и приложен комплексен подход за оценка на външната и вътрешната експозиция, и на ефекта на смес от циклени и ациклени въглеводороди с преобладаващ замърсител бензен с цел оценка на риска за

здравето при работници, изложени на въздействието на смес от въглеродороди (А6 А8, А9, Б43).

2. Изследвания на въздействието на Фини прахови частици PM_{2,5} (респирабилна) и PM₁₀ (инхалабилна) фракция върху здравето на професионално експонирани лица. (А5, Б59, Б60)

3. Изследвания с цел оценка на риска при професионална експозиция на активни вещества във фармацевтичното производство. Резултатите показват голямо разнообразие от активни и вещества (кодеин, працетамол, нефидипин, ципрофлксацин, метимазол содиум, кафетин, енелраплил, цинарацин, пирацетам) във въздуха на работната среда в ниски концентрации. Съществува известен риск за работещите поради комбинираната експозиция и все още не добре изученото въздействието върху здравето на вещества в много ниски концентрации(А 5)

4. Комуникация на риска от генно модифицирани организми

Темата за генно модифицираните организми е високо чувствителна и в повечето случаи преекспонирана от непрофесионалното представяне в публичните медии и социалните мрежи. Това налага да се изпълняват мерки за комуникация на риска, което включва изготвяне на материали на популярен и достъпен, но научно обоснован език. (А 27)

Преподавателска дейност

Като значителен личен принос на кандидатката, могат да се отбележат:

1. Въвеждане от 2013 г. на модул „Безопасност на генно модифицирани организми“ към магистърска програма „Безопасност на храните“-УХТ Пловдив.

2. Въвеждане от 2007 г на курсове и семинарни обучения по програмата за СДО обучение на НЦОЗА по теми: Законодателство и безопасност на ГМО; методи за идентификация и количествено определяне, оценка на риска; Курсовете се провеждат ежегодно.

3. Организиране и участие като лектор на международни обучителни курсове - Курсове за продължаващо обучение към EUROTOX ; курс акредитация, курс FVO.

Цялостната научно- изследователската, научно-приложната и преподавателска активност на доц. Георгиева е свързана с проучвания и оценка на въздействието на експозицията на химични вещества и други

външни фактори върху експонирани групи от населението, оценена чрез въвеждане и прилагане на методи, модели, биомаркери за характеризиране на експозицията и оценка на професионалния здравен риск и разработване на мерки за превенция на риска. Показателен е научният интерес към нейните трудове от многобройните цитирания.

Познавам доц. Георгиева от доста години. Убедена съм, че успехите ѝ се дължат на личностните ѝ качества, професионалните и организационни умения, компетенции и енергия, както и способността ѝ да ръководи и да работи в екип, да координира и да управлява. Нейната колегиалност и отговорност към младите кадри допринасят за развитието и успешната дейност на едно ново направление като сериозна база и научна атмосфера за изследователска, творческа и образователна дейност.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализът на разностранната дейност на доц. Георгиева показва, че тя е високообразован и квалифициран специалист в областта на токсикологията. Изграден токсиколог, с доказан интерес и опит в областта на фундаменталната, биохимичната и молекулярна токсикологията, доказан преподавател, опитен експериментатор и ръководител. Учен, утвърждаващ значимостта на молекулярно-генетичните изследвания, позволяващи изучаване механизмите на действие на чуждите за организма субстанции на клетъчно ниво и поведението на гените и експресията им вследствие експозиция на външни за човешкия организъм токсикологични въздействия. Тя е търсен и уважаван експерт, в областта на превантивната и регулаторна токсикология, към редица наши и европейски авторитетни научно-експертни органи. Съществен принос на кандидатката е стремежът да се внедрят и извършват в Българска лаборатория персонализирани изследвания за нуждите на токсикологични епидемиологични проучвания при рискови групи от населението.

Направеният анализ на предоставената документация от доц. Георгиева за участие в конкурса, показва, че тя отговаря напълно на условията на ЗРАСРБ и Качествените и Количествените критерии за развитие на академичния състав посочени в приложение 3 и 4 на Правилника на НЦОЗА – София за

придобиване на академичната длъжност „Професор”: 1. Има придобита ОНС „доктор” по медицина през 2004 г. 2. Заема академичната длъжност „ доцент ” от 2010 г. 3. Научно-метричните й показатели надвишават значително количествените и качествени критерии, заложиени в Правилника на НЦОЗА-София .

Въз основа на гореизложеното, си позволявам да предложа на уважаемите членовете на научното жури да дадат своя положителен вот за **Доц. Цвета Петрова Георгиева, дм**, която напълно отговаря на всички изисквания за заемане на академичната длъжност „**Професор**” в област на висше образование 7. „Здравеопазване и спорт”, по професионално направление 3.7 „Медицина”, научна специалност „**Токсикология**”. Аз, лично убедено предоставям своята положителна оценка - **Доц. ЦВЕТА ПЕТРОВА ГЕОРГИЕВА, дм** напълно отговаря на всички изисквания за заемане на академичната длъжност „Професор” и ще гласувам с "Да".

17 юни 2018 г.
София

Рецензент:
(проф. д-р М. Мичева, дм, ЕРТ)

