

## РЕЦЕНЗИЯ

от професор 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 „**ПРОФЕСОР**“ в област на висшето образование **4. Природни науки, математика и информатика**, професионално направление **4.3. Биологически науки**, научна специалност „**Физиология**“, за нуждите на катедра „Физиология и патофизиология“, УС „Физиология“, факултет „Медицина“ при Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“ – Варна, по обявен конкурс в ДВ брой 102/23.12.2022 г.

### 1. Кратки сведения за конкурса

На основание решение на Факултетния съвет на Факултет „Медицина“ по протокол №80/23.01.2023 г. и със заповед № Р-109-131/22.02.2023 г. на Ректора на Медицински университет – Варна, съм избрана за член на Научно жури, а по протокол №1/06.03.2023 г. съм определена да изготвя рецензия по процедура за заемане на академичната длъжност „**ПРОФЕСОР**“ в област на висшето образование **4. Природни науки, математика и информатика**, професионално направление **4.3. Биологически науки**, научна специалност „**Физиология**“.

Единствен кандидат в конкурса е **д-р Маргарита Стефанова Великова, д.м.**, доцент в същата катедра. Прегледът на документите показва, че са изготвени прецизно и напълно отговарят на изискванията на Закона за развитие на академичния състав в РБ и Правилника за развитие на академичния състав на МУ – Варна. Няма установени процедурни нарушения.

Представеният от кандидата комплект материали на електронен носител включва следните документи:

1. Заявление до Ректора за допускане до участие в конкурса с подпис на кандидата (pdf);
2. Творческа автобиография с подпис на кандидата;
3. Известие за защита на данните до работниците и служителите, кандидатите за работа на Медицински университет „Проф. Д-р Параскев Ив. Стоянов“ – Варна с подпис на кандидата;
4. Декларация за достоверност на данните в представените документи с подпис на кандидата;
5. Заверено за вярност копие на диплома за ОКС „магистър“ с приложението към нея;
6. Заверено за вярност копие на диплома за придобита ОНС „доктор“;
7. Заверено за вярност копие на диплома за академична длъжност „доцент“;
8. Заверено за вярност копие на документ за придобита специалност „Физиология“;

7. Удостоверение за стаж по съответната специалност;
8. Удостоверение за преподавателски стаж;
9. Удостоверение за ръководство на успешно защитили докторанти;
10. Справка учебна натовареност;
11. Медицинско свидетелство;
12. Свидетелство за съдимост;
13. Академична справка за публикациите, цитиранията и научните профили на кандидата, издадена от библиотеката на МУ-Варна, включваща:
  - Публикации и цитирания, покриващи минималните национални изисквания;
  - Ръководство на успешно защитили докторанти;
  - Участие в национален научен или образователен проект;
  - Публикувани университетски учебни пособия;
  - Пълнотекстови публикации и цитирания, извън минималните наукометрични изисквания;
  - Списък на научните трудове и цитирания, използвани за придобиването на ОНС „доктор“, както и за заемането на предходна академична длъжност (АД „доцент“), включваща:
    - Приложение за активни профили в Google Scholar, ORCID, Research Gate, SCOPUS ID;
    - Приложение за Impact Factor;
16. Хабилизационна разширена справка за научните приноси;
17. Резюмета на научните трудове;
18. Справка за оригиналните научни приноси с подпис на кандидата;
19. Списък на участията в научни форуми и копия от публикуваните резюмета;
20. Копия от пълнотекстови публикации, равностойни на монография/хабилизационен труд;
21. Копия от пълнотекстови публикации в издания, реферирани и индексирани в световноизвестни бази данни с научна информация (Web of Science и Scopus);
22. Копия от пълнотекстови публикации, извън минималните наукометрични изисквания;
23. Уверение за участие в научни проекти;
24. Обобщени данни за научната, преподавателската, административна и експертна дейност с подпис на кандидата;
25. Декларация за идентичност на лице с различни имена с подпис на кандидата.

## **2. Кратки биографични данни за кандидата**

Доцент д-р Маргарита Стефанова Великова е родена на 06.05.1963 г. в град Варна. През 1988 г. завършва висше образование във ВМИ – Варна, специалност „медицина“ и придобива правоспособност като лекар. От 1991 г. е назначена за асистент по физиология към катедрата по физиология на МУ-Варна.

През 1995 г. придобива специалност „Физиология“ в МУ – София, а от 2006 до 2009 г. е докторант на самостоятелна подготовка към катедра „Физиология и патофизиология“, УНС по физиология при МУ-Варна по научната специалност „Физиология на животните и човека“. През 2010г. Висшата Атестационна Комисия към МС на Р. България ѝ присъжда ОНС „доктор“ по научната специалност 01.06.17. „Физиология на животните и човека“ въз основа на успешно защитен дисертационен труд на тема „Поведенчески отговори, предизвикани от вазоактивен интестинален пептид, въведен в хипокампа на плъхове с експериментален модел на депресия“.

От 1996 г. до 2012 г. е съответно повишена в старши и главен асистент, а през 2012 г. придобива АД „доцент“ по научната специалност 01.06.17. „Физиология на животните и човека“.

От 2010 г. до 2023г. е заемала административни длъжности като административен асистент към УС по физиология (2010-2012г.), координатор на обучението по магистърска програма Обществено здраве, осъществявано от МУ-Варна и Casa college, Кипър (2012 - 2015г.), ръководител на УС по физиология (2012 - 2019) и ръководител на Катедра „Физиология и патофизиология“ при МУ-Варна (2018г. – до сега).

Като член на изследователския екип е участвала в 3 научни проекта (2 съвместно с ИНБ към БАН и един с МУ-Плевен). Ръководител е на научен проект, финансиран от фонд „Наука“ на МУ-Варна.

Доц. Маргарита Великова членува в 5 национални и една международна научна организация: Български лекарски съюз, Българско дружество по физиологични науки, Съюза на учените – гр. Варна, в борда на УС ИМАБ, секция „Медицина“, Федерация на Европейските дружества по физиология (Federation of European physiological societies, FEPS).

Тя е избрана за член на Програмния съвет на Факултет „Медицина“ към МУ Варна, на Изпитна комисия за провеждане на колоквиуми на специализанти по физиология към МУ-Варна и на Държавна изпитна комисия по физиология.

Осъществила е една преподавателска мобилност с цел обучение по програма Еразъм<sup>+</sup> в Университета в град Месина, Италия (2019г.).

### **3. Учебно-преподавателска дейност**

Доц. Великова има над 30 години преподавателски стаж. Поради отличното владение на английски език тя води лекции и упражнения по дисциплината „Физиология“ на студенти от специалности „Медицина“ и „Дентална медицина“ англоезиково обучение. От 2016 г. е курсов ръководител на 3 курс специалност „Медицина“ англоезиково обучение. Доц. Великова изнася и лекционни курсове по физиология на студенти, обучаващи се на български език по специалностите „Дентална медицина“, „Фармация“, „Медицинска сестра“, „Акушерка“, както и избрани лекции по физиология за обучение на стажант-лекари. По същите специалности тя провежда и семинарни занятия и практически упражнения.

Съгласно справка, представена от Дирекция „Учебна дейност“ на МУ-Варна, за периода 2018-2022г. общата учебна натовареност на доц. Великова възлиза на 2477 часа, от които 655 часа лекции и 1822 часа упражнения на английски език при норматив 126 часа, според решение на АС на МУ-Варна (Протокол № 30/11.04.2011 г.).

Кандидатката е в авторския колектив на 8 учебни помагала, от които на 1 учебно помагало е самостоятелен автор и съавтор на 2 учебни помагала за студенти по медицина или дентална медицина англоезиково обучение. Тя участва в авторския колектив на още 5 учебни помагала на български език за студенти по медицина, дентална медицина и фармация. Това ѝ носи общо **159,66** точки по показатели E12-E20. Доц. Великова е ръководила научната работа на двама успешно защитили докторанта към Катедра „Физиология и патофизиология“ на МУ-Варна, а в момента е ръководител на един докторант към същата катедра с предстояща защита, което ѝ носи общо **75** точки по показател E13. Доц. Великова е ръководила научната работа и на двама чуждестранни дипломанти от Casa college, Кипър, успешно защитили и придобили ОКС „Магистър“ по специалността Обществено здраве, както и на специализациите на двама специализанти по физиология.

#### **4. Научна продукция и наукометрични данни**

Според справката, изготвена от библиотеката на МУ-Варна, в конкурса доц. Великова участва с **общо 54** пълнотекстови публикации, извън тези за придобиване на АД „доцент“ или ОНС „доктор“, подредени по образец, доказващ изпълнение на минималните изисквания за заемане на академичната длъжност „професор“ и разпределени както следва:

**A1. Дисертационен труд** за придобиване на образователна и научна степен „доктор“, носещ **50** точки.

**B4. Равностойни на хабилитационен труд** научни публикации в издания, реферирани и индексирани в световноизвестни бази данни с научна информация (Web of Science и Scopus) – **10 броя**, носещи общо **174** точки при **задължителен минимум 100** точки. Всички представени публикации са индексирани във Web of Science и Scopus, като 7 от тях (70%) са в списания с импакт фактор, а останалите 3 в списания с импакт ранг. Разпределението на представените 10 публикации по импакт ранг е както следва: Q1 – 1 (10%); Q2 – 4 (40%); Q3 – 3 (30%); Q4 – 2 (20%) публикации. Публикациите обхващат периода 2012 – 2020 г., а 30% от тях са от последните 5 години. Всички представени публикации са в съавторство, като в 4 от тях (40%) кандидатката е първи автор.

**G7. Научни публикации в издания, реферирани и индексирани в световноизвестни бази данни с научна информация (Web of Science и Scopus) – 20 броя**, носещи общо **349** точки при **задължителен минимум 200** точки. От представените публикации 19 (95%) са индексирани във Web of Science и Scopus, 1 публикация е индексирана само в Scopus. От тях 12 (60%) са в списания с импакт фактор, а останалите, в списания с импакт ранг. Разпределението по импакт ранг е както следва: Q1 – 2 (10%); Q2 – 7 (35%); Q3 – 9 (45%); Q4 – 2 (10%) публикации. Публикациите обхващат периода 2011 – 2023 г., от които 9

(45%) са от последните 5 години; 3 (15%) от представените публикации са под печат. Всички представени публикации са в съавторство, като в 5 от тях (25%) кандидатката е първи автор.

**Д11. Цитирания** в научни издания, монографии и колективни томове и патенти, реферирани и индексирани в световноизвестни бази данни с научна информация (Web of Science и Scopus)

Според академичната справка, изготвена от библиотеката на МУ-Варна, общият брой цитирания в научни издания, реферирани и индексирани в световноизвестни бази данни с научна информация (Web of Science и Scopus) е **116**, което носи **232** точки и значително надхвърлят **минималните изисквания от 100 точки** за АД „професор“ в професионалното направление на конкурса. От всички цитирания 33 (28%) са на публикациите, представени по показатели В4 и Г7, касаещи минималните наукометрични изисквания за АД „професор“. От тези 33 цитирания, 19 (58%) са през последните 5 години.

Доц. Великова има активни профили в Google Scholar, ORCID, Research Gate, SCOPUS.

## 5. Научни, научно-приложни и приложни приноси

В този раздел се прави кратък анализ на основните научни, научно-приложни, приложни и методически приноси и характеризирани на основните постижения на кандидатката, както и тяхната и значимост за науката и практиката и бъдещите перспективи за развитие. Представените от доц. Великова публикации тематично се групират в следните 5 основни направления:

**1. Проучвания в областта на експерименталната неврофизиология, свързани с участието на мозъчната ендоканабиноидна система (ЕКС) (канабиноидните CB1 рецептори), мозъчната ренин-ангиотензинова система (РАС) (ангиотензин II и ангиотензиновите AT1 рецептори) и мозъчния вазоактивен интестинален пептид (VIP) в механизмите на депресивно-подобното състояние, предизвикано чрез двустранна олфакторна булбектомия (ОВХ) на плъхове (№ В4-1, В4-2, В4-6, В4-7, В4-8, В4-9, В4-10, Г7-7, Г7-8, Г7-11, Г7-12, Г7-14, Г7-16, Г7-18, Г7-19, 6, 8, 15, 18).**

*1.1. Изследване ролята на мозъчните канабиноидни CB1 рецептори в механизмите на тревожното състояние, болковата чувствителност, двигателната активност, обучението и паметта на плъхове с депресивно-подобно състояние (ОВХ) (№ В4-8, В4-9, В4-10, Г7-7, Г7-12, Г7-14, Г7-16, Г7-18, 8, 15, 18).*

В това направление изследванията са върху ролята на мозъчните канабиноидни CB1 рецептори в механизмите на тревожното състояние, болковата чувствителност, двигателната активност, обучението и паметта на плъхове с депресивно-подобно състояние (ОВХ). Използван е утвърден експериментален модел на депресия, включващ олфакторна булбектомия, която води до поведенчески, физиологични и неврохимични промени, наподобяващи клиничната депресия. Установено е, че остро и субхроничното **стимулиране** на мозъчните канабиноидни CB1 рецептори чрез интрацеребрално-вентрикуларно (i.c.v.) въвеждане на агонист подобрява тревожно-подобното състояние,

като намалява тревожността, нормализира нарушената болкова чувствителност, потиска на повишената двигателна активност, подобрява обучителните и паметови нарушения, докато субхроничното им инхибиране с CB1-антагонист задълбочава поведенческите нарушения, свързани с булбектомията като засилва тревожно-подобното състояние, повишава двигателната активност и прага на болката и влошава показателите на обучение и памет. Тези оригинални данни, установяващи противоположни ефекти на CB1-рецепторните лиганди по отношение на обучение и памет при OVX и шам-оперирани животни разкриват участие на ендоканабиноидната система в някои поведенчески нарушения, характерни за този модела на депресия.

Освен това, пътя на въвеждане на CB1 антагониста, интрагастралното или i.c.v. изявява противоположен ефект върху обучението и паметта в използвания експериментален модел на депресия.

*1.2. Изследване участието на хипокампалната ренин-ангиотензинова система ангиотензин II (Ang II) и ангиотензиновите AT1 рецептори в двигателната активност, състоянието на тревожност, обучението и паметта при депресивно-подобно състояние (OVX) (№ В4-6, В4-7, Г7-11).*

При същия експериментален модел на депресия е установено, че инхибирането на хипокампалните AT1 рецептори със специфичния AT1 антагонист лозартан потиска двигателната активност, повлиява благоприятно предизвиканите от булбектомията обучителни дефицити и значително подобрява паметта, както и намалява тревожността, което е индикация, че нивото на експресия на AT1 рецепторите се отразява на OVX-индуцираните нарушения в двигателната активност и тревожно-подобното състояние.

От друга страна, въвеждането в същото хипокампално поле на агониста ангиотензин II стимулира двигателната активност, но не повлиява състоянието на тревожност. Установените противоположни и асиметрични в лявото и дясното CA1 хипокампално поле ефекти на Ang II и лозартан показват ясно изразен латерализиран ефект на Ang II върху двигателната активност на OVX-плъхове и предполагат възможното участие на AT1 рецепторите в механизмите на синдрома на олфакторната булбектомия при плъхове.

*1.3. Изследване модулиращо действие на невропептиди, въведени в някои мозъчни структури, върху двигателната активност, състоянието на тревожност, обучителните и паметови процеси при депресивно-подобно състояние (№ В4-1, В4-2, В4-6, Г7-17).*

При същия експериментален модел е изследвано дали VIP рецепторите имат отношение към когнитивните способности. За първи път е установен латерализиран модулиращ ефект на VIP след двустранно (ляво/дясно) въвеждане в CA1 хипокампалното поле и неговото участие в механизмите на депресивно-подобно състояние като анксиолитично-подобен ефект и благоприятно повлияване на обучителните и паметови дефицити.

**2. Латерализация на поведенческите отговори на мозъчни структури (хипокамп, амигдала), въввлечени в депресивно-подобното състояние при въвеждане на**

**невропептиди (VIP, Ang II), антагонисти на рецепторите им и канабиноидни рецепторни лиганди (№ В4-1, В4-6, Г7-17, Г7-19, 6, 16).**

Проучванията върху хипокампалната хемисферна асиметрия в двигателната активност, предизвикани от въвеждането на Ang II и лозартан (антагонист на AT1 рецепторите) в СА1 поле на ОВХ плъхове показват, че Ang II, въведен само в лявото, но не и в дясното СА1 поле стимулира повишената, вследствие на ОВХ двигателна активност, докато инхибирането на AT1 рецепторите само в лявото СА1 поле я потиска. Оригинални са и данните за установената хемисферна асиметрия в обучителните и паметови процеси при ОВХ модел, предизвикана от топичното въвеждане на невропептидите VIP и Ang II в хипокамп и амигдала – дясно-доминираща хемисферна асиметрия при въвеждане на VIP в СА1 поле на хипокампа и ляво-доминираща хемисферна асиметрия при ефектите на Ang II и лозартан.

**3. Модулиране активността на хипокампалната RAS и мозъчната ECS и ефектите им върху поведенчески реакции при плъхове (№ В4-3, В4-4, В4-5, В4-10, Г7-1, Г7-10, Г7-15, Г7-19, 10, 12).**

Изследванията на кандидата в това направление показват, че инхибирането на хипокампалните AT1 рецептори с лозартан, двустранно или едностранно в лявото СА1 поле, извява антиноципетивен и анксиолитичен ефект и потиска изследователската активност. Доказани са латерализирани ефекти на Ang IV върху обучителните и паметови процеси след микроинжектиране в хипокампалното СА1 поле.

Установено е модулиращо влияние на лиганди (агонист и антагонист) на мозъчните канабиноидни рецептори при субхроничното и/или остро (i.c.v.) стимулиране или инхибиране на CB1 рецепторите в хипокампалното СА1 поле върху състоянието на тревожност, двигателната активност и ноцицепцията.

**4. Изследване ефектите на хормоните на хипоталамо-хипофизо-тиреоидната (ХХТ) хормонална ос върху хемостазата и фибринолизата при плъхове. (№ Г7-2, Г7-3, Г7-4, Г7-5, Г7-6)**

При експериментални животни доказано, че тиреоидните хормони модулират активността на коагулационните фактори V, XI, XII и XIII, антикоагулационния път на протеин С и фибринолитичната активност като понижават основните параметри на фибринолизата –  $\alpha$ 1-антитрипсин,  $\alpha$ 2-макроглобулин, витронектин и плазмин- $\alpha$ 2-антиплазмин комплекс, както и параметрите, характеризиращи функционалния статус на фибринолитичната система като продуктите на разграждане на фибрина и D-димер.

**5. Оценка на психичното здраве на студенти по медицина (анкетни проучвания) и на реактивността на човешкия организъм към стрес (№Г7-13, Г7-20, 3)**

Изследванията в това направление се отнасят до оценка на академичния стрес сред чуждестранни студенти по медицина и стресови фактори като „Изисквания, свързани с академичните задължения“, „Отлагане“, „Притеснения за изпита“, „Трудности при запомнянето на всичко, което се учи“, както и социо-демографски фактори, свързани с

начина на живот и академичната среда, които влияят върху психичното здраве на чуждестранни студенти по медицина и повлияват риска от развитие на депресия.

На базата на направеният анализ на представените материали мога да преценя, че в много голяма степен, достатъчна за нивото на настоящия конкурс, приносят на кандидатката в съответните публикации, формулираните приноси и получени резултати, са нейна лична заслуга.

Приемам всички приноси, както са подредени по значимост и наукометрични критерии. Приносите на кандидата в посочените научни направления показват висока професионална компетентност и интердисциплинарни знания в областта на медико-биологичните науки.

## 6. Критични забележки и препоръки

Нямам съществени критични забележки към материалите, представени за конкурса.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Документите и материалите, представени от доц. д-р Маргарита Стефанова Великова отговарят на всички изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), Правилника за прилагане на ЗРАСРБ и Правилника за развитие на академичния състав на МУ – Варна.

Кандидатката е представила достатъчен брой научни трудове, публикувани извън тези, за придобиване на ОНС „доктор“ и АД „доцент“. В представените материали има оригинални научни и приложни приноси, от които представителна част са публикувани в списания, издадени от международни академични издателства. Постигнатите от доц. Великова отлични резултати в учебната и научно-изследователската дейност, напълно съответстват на минималните национални и допълнителните изисквания на ЗРАСРБ, на Правилника за неговото приложение и на Правилника за развитие на академичния състав в МУ – Варна.

След запознаване с представените в конкурса материали и научни трудове и анализа на научната ѝ продукция, мога убедено да дам положителна оценка и да препоръчам на уважаемото Научното жури да присъди на доц. д-р Маргарита Стефанова Великова академичната длъжност „професор“ в област на висше образование **4. Природни науки, математика и информатика**, професионално направление **4.3. Биологически науки**, научна специалност „**Физиология**“, за нуждите на катедра „Физиология и патофизиология“, УС „Физиология“, факултет „Медицина“ при Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“ – Варна.

27.04.2023 г.

гр. Варна

РЕЦЕНЗЕНТ:

  
/проф. Бистра Калчева, д.фарм./