

## РЕЦЕНЗИЯ

от проф. Елена Борисова Джамбазова, дм  
Катедра „Химия и биохимия, физиология и патофизиология”  
Медицински факултет, Софийски университет „Св. Климент Охридски”

Относно: Конкурс за заемане на академичната длъжност „професор” в област на висше образование 4. Природни науки, математика и информатика, професионално направление 4.3 Биологически науки, специалност Биология, обявен в ДВ бр. 93 от 22.11.2022 г. за нуждите на Катедра „Анатомия, хистология, цитология и биология” към Факултет „Медицина“, Медицински Университет - Плевен.

### 1. Общо описание на представените материали по конкурса

Конкурсът за заемане на академичната длъжност „професор“, област на висше образование 4. Природни науки, математика и информатика, професионално направление 4.3 Биологически науки (научна специалност „Биология“), е обявен от Медицински Университет - Плевен (ДВ бр. 93 от 22.11.2022 г.) за нуждите на Катедра „Анатомия, хистология, цитология и биология” към Факултет „Медицина”.

Рецензията е възложена по решение на Научното жури, определено със заповед № 328/31.01.2023 г. на Ректора на Медицински Университет - Плевен.

Единствен кандидат по конкурса е доц. Милена Атанасова Атанасова-Радева, д.б., преподавател в Медицински Университет - Плевен. Подадените документи отговарят на изискванията на чл. 29 от Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ) за заемане на академичната длъжност „Професор” и чл. 72 и 74 от Правилника за развитие на академичния състав (ПРАС) на Медицински Университет - Плевен.

Представените по конкурса научни трудове не повтарят посочените в автореферата на дисертацията за присъждане на образователната и научна степен „доктор” и в конкурса за заемане на академичната длъжност „доцент”.

Декларирам, че нямам общи публикации с кандидата.

Разширената справка за публикационната активност на кандидата включва **63 броя публикации**, като 38 от тях са публикувани в реферирани и индексирани списания, чието разпределение по квартали е както следва: 16 статии в Q1, 13 статии в Q2, 6 статии в Q3, 3 статии в Q4.

За настоящия конкурс доц. Милена Атанасова-Радева е представила справка за минималните научни изисквания, която включва:

1. Статии и доклади, публикувани в научни издания, реферирани и индексирани в световноизвестни бази данни с научна информация - Scopus и Web of Science (показатели В и Г) – **16 броя** в съавторство (355 точки).
2. Цитирания в научни издания (показател Д) – представена е справка от Медицинската библиотека на МУ – Плевен, удостоверяваща, че за представените 16 публикации, в Scopus и WoS са издирени **149 цитирания** в чуждестранни източници, като са изключени автоцитиранията (298 точки).
3. Ръководство на успешно защитил докторант (показател Е) – **двама докторанти**, защитили през 2021 г. (100 точки);
4. Участие в национален научен или образователен проект (показател Е) – **4** на брой (40 точки);
5. Участие в международен научен или образователен проект (показател Е) – **1** на брой, през периода 2005 – 2008 г. (20 точки);
6. Публикуван университетски учебник или учебник, който се използва в училищната мрежа (показател Е) – съавтор в **1 учебник** „Паразитология за студенти по медицина I курс“. ИЦ МУ- Плевен; 2016. ISBN 978-954-756-105-2 (13 точки)
7. Публикувано университетско учебно пособие или учебно пособие, което се използва в училищната мрежа (показател Е) – съавтор в **5 учебни помагала**, като в 3 е първи автор (23 точки).

**Таблица с минимални изисквани точки по групи показатели за АД „професор“**

Група от показатели	Съдържание	Професор (брой точки)	Точки на доц. М. Атанасова
А	Показател 1	80 (50+30)	<b>95</b>
Б	Показател 2	-	
В	Показатели 3 или 4	100	<b>100</b>
Г	Сума от показателите от 5 до 9	200	<b>255</b>
Д	Сума от показателите от 10 до 12	100	<b>298</b>
Е	Сума от показателите от 13 до края	100	<b>196</b>
<b>Общо точки</b>		<b>580</b>	<b>944</b>

От представените за участие в конкурса научни трудове, цитирания и всички останали показатели, обобщени в по-горната таблица е видно, че доц. Милена Атанасова-Радева, д.б., **надхвърля минималните национални изисквания** за заемане на академичната длъжност „професор”, област на висше образование 4. Природни науки, математика и информатика, професионално направление 4.3 Биологически науки, научна специалност „Биология“, съгласно Приложение към чл. 1а, ал. 1 на Правилника за прилагане на ЗРАСРБ.

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

Доц. Милена Атанасова Атанасова е родена 24.07.1967 г. в гр. Сливен. Завършва магистратура в Биологически факултет на СУ “Св. Климент Охридски” през 1990 г., специалност „Биохимия и микробиология със специализация физиология на животните и човека“ (диплома № 112887/01.03.1991, СУ “Св. Климент Охридски”). От 1993 г. до 2010 г. работи като преподавател (асистент и гл. асистент) в МУ- Плевен, като през 1998 г. придобива специалност „Медицинска биология“ (свидетелство за специалност № 004649/15.02.1998, СУ “Св. Климент Охридски”). През 2010 г. придобива образователната и научна степен „доктор“ по научната специалност 01.06.23 „Имунология“ въз основа на защитена дисертация на тема „Проучване на метаболизма на човешки фибрилин-1 при стареене и бременност“ (диплома № 34257/21.06.2010 от Висшата Атестационна комисия).

От 2011 г. до момента д-р Милена Атанасова е доцент и ръководител на сектор „Биология“ към катедра „Анатомия, хистология, цитология и биология“ на Медицински факултет към МУ – Плевен. Доц. Атанасова към 13.12.2022 г. е имала 29 години, 7 месеца и 2 дни трудов стаж по специалността и като преподавател.

Осем години (2013 – 2021 г.) тя изпълнява и длъжността „директор“ на Департамент за езиково и специализирано обучение.

Заеманите от д-р Атанасова ръководни длъжности говорят за уменията ѝ да работи в екип и успешно да управлява малки колективи. Доц. Атанасова говори отлично руски и английски език, и има отлични компютърни умения за работа с текстообработващи програми, таблици, статистически програми. Тя е член на СУБ – Плевен и Българското дружество по Медицинска биология.

### 3. Обща характеристика и оценка на научната продукция на кандидата

Научната дейност на доц. Милена Атанасова-Радева, д.б., е отразена в **63** научни научни труда (57 – статии в научно списание и 5 в сборници). **38** от статиите са публикувани в реферирани и индексирани списания, като **16** от тях са представени в настоящия конкурс (показатели В и Г от таблицата за минимални изисквания).

Научните трудове на доц. Милена Атанасова-Радева, според нейна справка са цитирани **над 500** пъти. Наличният общ импакт фактор (IF) е **74.84**, индивидуалният IF = **11.97**, при изискван IF за заемане на академичната длъжност „професор” не по-малко от 5. От пълнотекстовите публикации е налице импакт ранг (SJR) **24,93**. Справка в Scopus показва *h*-индексът **12**, което е показател едновременно за продуктивността и значимостта на публикациите ѝ. Видно е, че доц. Милена Атанасова-Радева, д.б., е разпознаваема като учен, както у нас, така и в чужбина. Активната ѝ публикационна активност е забелязана и оценена. През 2019 г. тя е наградена със заповед на Ректора на МУ – Плевен № 2788/21.10.2019 г. Придобитата специалност по Биохимия и микробиология, опитът в катедрата по „Биология” са предпоставка за участието ѝ чрез имунологични, ензимни и хроматографски методи в много различни проекти и по различни научни проблеми. Наред с преподавателската работа тя работи интензивно в научно-изследователски биохимични и имунологични лаборатории и владее високо специализирана апаратура като работа със спектрофотометри, хроматографски апарати, апарати за електрофореза и имуоблот, и др.

Доц. Атанасова е участвала в **21 международни** и **55 национални** научни форуми.

Научните изследвания на доц. Милена Атанасова-Радева, в 16<sup>те</sup> представени за рецензия статии, са извършени на високо методологично ниво и могат да бъдат групирани в няколко основни направления, с множество приноси. Като водещо направление, с най-голям по своя обем данни в нейните изследвания, е изучаването ролята на мелатонина и негови аналози в експериментални модели на епилепсия или болестта на Алцхаймер (БА).

В първото направление, доц. Милена Атанасова си е поставила за цел да проучи ефекта на антидепресанта агомелатин (селективен мелатонинов MT1 и MT2 рецепторен агонист) върху поведенческите нарушения, биохимичните и хистологичните параметри при депресия, съпровождаща епилептичен статус, при пинеалектомия (като

модел на мелатонинов дефицит, характеризиращ се с дисфункция на оста хипоталамус-хипофиза надбъбреци (HPA)) и при два животински модела на БА (стрептозотоцин (STZ) и A $\beta$ -индуциран модел при плъхове). Тя установява, че третирането с агомелатин на плъхове, подложени на пинеалектомия коригира депресивното им поведение по време на третирането и след това (хроничен и пластичен аспект), намалява освобождаването на 5-НТ в хипокампуса, индуцирано от KCl, възстановява подтиснатата инхибиция чрез обратна връзка по HPA оста, оказва невропротективен ефект в структурите на лимбичната система. Резултатите предполагат, че пинеалектомията може да се използва за модел на меланхолична депресия (*статия B1*). В друго изследване, доц. Атанасова установява, че третирането с агомелатин при епилептогенеза има антидепресивен, противовъзпалителен (редуцира плазмения проинфламаторен IL-1 $\beta$ ) и невропротективен ефект (намалява микроглиозата и астроглиозата в специфични лимбични структури). Тя прави заключение, че лечението с агомелатин в началото на епилептичен статус може да е ефективна терапия за съпътстващата депресия, чрез потискане на сигналните пътища на възпалението (*статия B2*). Доц. Атанасова прилага агомелатин при два модела на БА и установява намаляване нивата на безпокойство и тревожност, коригиране на пространствената памет, възстановяване нивата на биохимичните показатели (бета-амилоидния (A $\beta$ ) протеин и сигналните маркери за възпаление TNF-alpha и IL-1 beta) до нива преди третиране със STZ, намаляване нивата на  $\gamma$ -секретазата в хипокампа, частична невропротекция, по-специално в темпоралното субполе CA3b на дорзалния хипокамп и темпорална пириформена кора. Тя счита, че агомелатинът е обещаващо помощно средство при лечение на БА. (*статии B3 и B4*)

При второто направление, свързано с експериментални модели на епилепсия, доц. Милена Атанасова прави редица проучвания. Едно от тях има за цел да проучи и сравни ефикасността на хроничното предварително третиране с мелатонин, вливан чрез подкожни осмотични минипомпи в продължение на 14 дни (10 mg/kg дневно), върху предизвикания от каинова киселина (KK), епилептичен статус (SE), оксидативния стрес и експресията на протеин на топлинния шок (HSP) 72 при спонтанно хипертензивни SHRs и нормотензивни плъхове Wistar. Установява се, че мелатонинът не успява да потисне честотата и интензивността на пристъпите, въпреки че латентността на появата на пристъпите е значително увеличена при SHRs. Мелатонинът отслабва предизвиканото от KK повишаване на нивото на липидни пероксиди в хипокампа както при SHRs, така и при плъхове Wistar. Въпреки това повишена активност на SOD/CuZn

и митохондриалната SODMn, както и намалена експресия на HSP 72 в хипокампа се наблюдава само при плъхове Wistar, предварително третирани с мелатонин. Наблюдаваните различия в ефикасността на хроничното излагане на мелатонин преди SE предполага липсата на пряка връзка между активността на припадъците и маркерите на оксидативния стрес и невротоксичността (*статия Г2*). В други изследвания в тази посока, доц. Атанасова проучва участието на ангиотензиновите AT1 рецептори в патофизиологията на невротоксичността, предизвикана от КК, като се фокусира върху механизмите на регулация на състоянието на оксидативен стрес и експресията на HSP 72 във фронталния кортекс и хипокампа при плъхове SHR и Wistar. Тя показва, че ефикасността на субхроничната системна инфузия на лозартан (антагонист на AT1) при предотвратяването на индуцираната от КК пристъпна активност и невротоксичност е по-силно изразена при SHR, считани за модел на есенциална хипертония, отколкото при нормотензивни плъхове Wistar. Прави извода, че блокирането на AT1 рецепторите, с цел превенция на високото кръвно налягане, може да бъде полезно като допълнително лечение при епилепсия за намаляване на оксидативния стрес и невротоксичността (*статии Г1 и Г3*). Доц. Атанасова установява, че благоприятното въздействие на агомелатина срещу индуцираната от епилепсията загуба на неврони не е от решаващо значение за потискането на епилептогенезата и вредните последици от нея при модела епилепсия на темпоралния лоб. Тя прави следните изводи за агомелатина: той значително намалява латентността за начало на спонтанни моторни пристъпи и увеличава честотата на пристъпите през втората и третата седмица от лечението; изостря предизвиканите от КК хипердвигателна активност и импулсивно поведение и не предотвратява увреждането на пространствената памет на плъховете с епилепсия; предизвиква невропротекция в дорзалния хипокампа, денталния гирус, пириформената кора и септотемпоралната и темпоралната базолатерална амигдала. (*статия Г7*) Изследвания на анакардова киселина, естествено съединение, извлечено от кашу, са показали, че тя проявява значителна антиконвулсивна и антиоксидантна активност и може да се използва като обещаващ природен продукт за лечение на епилепсия (*статия Г9*).

При трето направление, за роля на мелатонина и негови аналози, тя установява, че моделът на мелатонинов дефицит предизвиква импулсивно депресивно поведение, което се проявява три месеца след пинеалектомията. Получените от нея резултати предполагат, че ендогенният мелатонин, синтезиран в епифизата влияе върху тези поведенчески реакции чрез регулаторен механизъм върху освобождаване на 5-HT в

хипокампа (*статия Г6*). В други проучвания доц. Атанасова установява, че агомелатинът оказва положително влияние върху поведението, възстановява нарушените циркадни модели на плазмения мелатонин. Тя прави следните изводи: 1. Антидепресивният ефект на агомелатина при плъхове, изложени на хронично постоянно осветление вероятно се осъществява чрез корекция на мелатониновите ритми и предполага терапевтичен потенциал на това лекарство при хора с мелатонинов дефицит (*статия Г8*); 2. Агомелатинът е в състояние да предотврати депресивните реакции чрез коригиране на дневния ритъм на кортикостерон в плазмата (*статия Г11*); 3. Агомелатинът като антидепресант, регулира циркадната хомеостаза на двигателната активност и цикъла сън/бодърстване при модел на константно осветление (*статия Г10*). Продължавайки в тази посока, доц. Атанасова прави оценка на ефикасността на пиромелатин (нов мелатонинов аналог, разработен за лечение на безсъние) при мъжко и женско потомство на плъхове. Получените от нея резултати показват, че лечението с пиромелатин оказва благоприятен ефект върху нарушените поведенчески реакции и дисрегулираната НРА ос и при двата пола, като същевременно коригира предизвиканите от пренатален стрес промени в хипокампаалните кортикостероидни рецептори само при мъжкото потомство (*статия Г12*).

При четвърто направление, за имунологични изследвания на съединително-тъканни белтъци (еластин, фибрилин и колаген) и късни продукти на гликиране, доц. Атанасова установява значими разлики при еластиновия метаболизъм между пациенти със симптоматична каротидна стеноза и такива с асимптоматична. Тя заключава, че отношението антитела срещу тропо- (показател за синтез) и алфа-еластин (показател за деградация) може да бъде полезно при проследяването на атеросклеротични лезии и може да се използва като имунологичен маркер за дестабилизация на каротидните плаки (*статия Г4*).

В пето направление, доц. Атанасова изследва защитния ефект на плодвия сок от арония при модел на пневмотоксичност, предизвикана от антиаритмичното лекарство амиодарон (AD) при плъхове. Тя установява, че сокът от арония може да има защитен ефект срещу белодробната токсичност, предизвикана от AD, който се изразява в намаляване на директното токсично увреждане, оксидативния стрес, възпалението и фиброзата (*статия Г5*).

При прегледа на научната дейност на доц. Милена Атанасова-Радева се вижда, че тя е един изявен учен, изследващ у опитни животни различни показатели чрез

имунологични, ензимни и хроматографски методи, което е предпоставка за още много години плодотворна изследователска работа.

Написала е 5 рецензии на статии в реферирани списания и на няколко рецензии на национални проекти към ФНИ. Самата тя е била участник в 4 национални, 1 международен и 3 проекта към МУ-Плевен.

#### **4. Оценка на учебно-преподавателска дейност на кандидата**

Представена е информация, удостоверяваща, че доц. Милена Атанасова-Радева, д.б., води лекции и упражнения по биология на човека за специалности „Медицина” БЕО, „Медицина”, АЕО, лекции и упражнения по биология за специалности „Фармация” и „Помощник-фармацевти”. Тя също така води семинари и упражнения с подготвителен курс (ДЕСО) на АЕО. За периода 2019 – 2021 г. има **2092.7** еквивалентни часа учебна натовареност (удостоверение от Учебен отдел на МУ-Плевен с Рег. № 2046/15.12.22 г). Освен аудиторни, тя има и извънаудиторна дейност. Използва ефективно платформите за електронно обучение където качва материали (лекции, примерни тестове, материали за подготовка на упражнения) в помощ за подготовка на студентите и провежда лекции и консултации във виртуалните класни стаи.

Освен преподавателската дейност, доц. Атанасова участва ежегодно в изготвянето на програма за кандидат-студенти по медицина и фармация, за МУ – Плевен, тестове за кандидатстудентски конкурс за специалности „Медицина”, „Фармация” и „Помощник-фармацевти” на български език; тестове за кандидатстудентски конкурс за специалност „Медицина” на английски език; кандидатстудентски курсове, организирани от МУ – Плевен, за кандидатстване в специалности „Медицина” и „Фармация”.

Тя е участвала в написването на учебник по паразитология за студенти по „Медицина” (ISBN 978-954-756-105-2) и на 5 учебни помагала – 4 сборника за кандидат-студенти, издания на МУ – Плевен и сборник за кандидат-студенти – издание на „Булвест-2000” .

Доц. Атанасова има 4 докторанти – двама успешно защитили през 2021 г., един отчислен с право на защита, и един пред отчисляване. Тя е ръководител на трима специализанти по „Медицинска биология” – двама вече придобили специалност и 1 в процес на специализация.

Активно е участието на доц. Атанасова в различни изпитни комисии – за държавни изпити за специалност „Медицинска биология”, за зачисляване за



специализация „Медицинска биология”, за колоквиуми за специализация „Медицинска биология”, за зачисляване в докторантура, за докторантски минимум.

Личните ми впечатления за доц. Милена Атанасова, д.б. са формирани само от участието ѝ на научни форуми, но впечатленията ми за нея са не само, че е отличен учен, но и уважаван преподавател, който има какво да даде на своите студенти. Убедена съм, че Медицински университет – Плевен би спечелил от дейността на Милена Атанасова-Радева на академичната длъжност „професор“ от гледна точка на качеството на учебния процес при подготовката на бъдещите лекари и специалисти от други здравни професии.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Наукометричните показатели на доц. Милена Атанасова Атанасова-Радева, д.б., надхвърлят минимално изискваните точки за заемане на академичната длъжност „професор” в област на висше образование 4. Природни науки, математика и информатика, професионално направление 4.3 Биологически науки, специалност Биология, съгласно ЗРАСРБ, Правилника за неговото приложение и ПРАС на Медицински Университет – Плевен.

Тя има натрупан професионален опит като преподавател и ръководител в сферата на висшето образование. Разпознаваема е като учен у нас и в чужбина.

Предвид гореизложените факти давам **положителна** оценка за доц. Милена Атанасова Атанасова-Радева, д.б., като кандидат за заемане на академичната длъжност „професор“.

Подкрепям без колебание кандидатурата ѝ и категорично смятам, че Научното жури следва да предложи, по реда приет в Медицински университет – Плевен, **доц. Милена Атанасова Атанасова-Радева, д.б., да бъде избрана на академичната длъжност „професор“** по професионално направление 4.3 Биологически науки, специалност „Биология“.

20.03.2023 г.

Гр. София

Рецензент: **На основание чл. 59 от ЗЗЛД**

проф. Елена Джамбазова, дм

# REVIEW

by Prof. Elena Borisova Dzhambazova, Ph.D.  
Department of Chemistry and Biochemistry, Physiology and Pathophysiology  
Faculty of Medicine, Sofia University "St. Kliment Ohridski"

Subject: Competition for the academic position "**Professor**" in the field of higher education 4. Natural sciences, mathematics, and informatics, Professional field 4.3 Biological sciences, scientific speciality Biology, announced in the State gazette issue 93/22.11.2022, for the needs of the Department of Anatomy, Histology, Cytology and Biology at the Faculty of Medicine, Medical University - Pleven.

## 1. General presentation of the received materials for the competition

The competition for the academic position "Professor", field of higher education 4. Natural sciences, mathematics and informatics, professional direction 4.3 Biological sciences (scientific specialty "Biology"), has been announced by the Medical University - Pleven (Government Gazette No. 93 of 22.11 .2022) for the needs of the Department of Anatomy, Histology, Cytology and Biology at the Faculty of Medicine.

The review was assigned by decision of the Scientific Jury, determined by order No. 328/31.01.2023 of the Rector of the Medical University - Pleven.

The only candidate in the competition is Assoc. Prof. Milena Atanasova Atanasova-Radeva, Ph.D., lecturer at Medical University - Pleven. The submitted documents meet the requirements of the Law for the Development of Academic Staff in the Republic of Bulgaria (LDASRB) for the occupation of the academic position "Professor" and the Regulations for the Development of the Academic Staff (RDAS) of the Medical University - Pleven.

The scientific works presented in the competition do not repeat those indicated in the abstract of the dissertation for awarding the educational and scientific degree "Doctor" and in the competition for the academic position "Associate Professor".

I declare that I have no publications in common with the candidate.

The extended report on the candidate's publication activity includes **63 publications**, 38 of which are published in refereed and indexed journals, whose distribution by quartiles is as follows: 16 articles in Q1, 13 articles in Q2, 6 articles in Q3, 3 articles in Q4.

For the current competition, Prof. Milena Atanasova-Radeva has submitted a reference to the minimum scientific requirements, which includes:

1. **Articles and reports published in scientific journals, referenced and indexed** in world-famous databases with scientific information - Scopus and Web of Science (indicators C and D) - **16** co-authored articles (355 points).
2. **Citations in scientific publications** (indicator E) - a reference from the Medical Library of the Medical University of Pleven was presented, certifying that for the 16 publications presented, **149** citations in foreign sources were searched in Scopus and WoS, excluding self-citations (298 points) .
3. **Supervision of a successfully defended doctoral student** (indicator F) – **2** doctoral students who defended in 2021 (100 points);
4. **Participation in a national scientific or educational project** (indicator F) – **4** in number (40 points);
5. **Participation in an international scientific or educational project** (indicator F) – **1** during the period 2005 – 2008 (20 points);
6. **Published university textbook or textbook that is used in the school network** (indicator F) - co-author in 1 textbook "Parasitology for medical students I year". IC MU- Pleven; 2016. ISBN 978-954-756-105-2 (13 points)
7. **Published university teaching aid or teaching aid that is used in the school network** (indicator E) - co-author in **5** teaching aids, being the first author in 3 (23 points).

*Table with minimum required points by groups of indicators for academic position "Professor"*

<b>Group of indicators</b>	<b>National requirements for academic position "Professor"</b>	<b>Fulfilled by Assoc. Prof. Atanasova</b>
A Indicator 1	80 (50+30)	<b>95</b>
B Indicator 2	-	
C Indicator s 3 and 4	100	<b>100</b>
D Sum of indicators from 5 to 9	200	<b>255</b>
E Sum of indicators from 10 to 12	100	<b>298</b>
F Sum of indicators from 13 to the end	100	<b>196</b>
<b>TOTAL POINTS</b>	<b>580</b>	<b>944</b>

From the scientific works submitted for participation in the competition, citations and all other indicators, summarized in the table above, it is clear that Associate Professor Milena Atanasova-Radeva, Ph.D., **exceeds the minimum national requirements** for occupying the academic position of "professor", field of higher education 4. Natural sciences, mathematics and informatics, professional direction 4.3 Biological sciences, scientific specialty "Biology", according to the Regulations for the implementation of the LDASRB.

## **2. Brief biographical data about the candidate**

Assoc. Prof. Milena Atanasova Atanasova was born on 24.07.1967 in the town of Sliven. He completed his master's degree at the Faculty of Biology of the University of St. Kliment Ohridski" in 1990, specialty "Biochemistry and microbiology with specialization in animal and human physiology" (diploma No. 112887/03.01.1991, SU "St. Kliment Ohridski"). From 1993 to 2010, she worked as a teacher (assistant and chief assistant) at the Medical University of Pleven, and in 1998 she acquired the specialty "Medical Biology" (certificate for specialty No. 004649/15.02.1998, SU "St. Kliment Ohridski"). In 2010, she obtained the educational and scientific degree "doctor" in the scientific specialty 01.06.23 "Immunology" based on a defended dissertation on the topic "Study of the metabolism of human fibrillin-1 in aging and pregnancy" (diploma No. 34257/21.06. 2010 by the Higher Attestation Commission).

From 2011 to the present, Dr. Milena Atanasova is an associate professor and head of the "Biology" sector at the "Anatomy, Histology, Cytology and Biology" department of the Faculty of Medicine at the Medical University of Pleven. Prof. Atanasova had 29 years, 7 months and 2 days of work experience in the specialty and as a teacher to December 13 2022.

For eight years (2013 – 2021), she also held the position of "director" of the Department of Language and Specialized Education.

Dr. Atanasova's leadership positions speak of her ability to work in a team and successfully manage small teams. Prof. Atanasova speaks excellent Russian and English, and has excellent computer skills for working with word processing programs, tables, statistical programs. She is a member of USB - Pleven and the Bulgarian Society of Medical Biology.

## **3. Assessment of the candidate's scientific materials**

The scientific activity of Assoc. Prof. Milena Atanasova-Radeva, Ph.D., includes 63 scientific works (57 - articles in scientific journals and 5 in conference proceedings). 38 of the

articles were published in refereed and indexed journals, and 16 of them were presented in the current competition (indicators C and D from the minimum requirements table).

The scientific works of Assoc. Prof. Milena Atanasova-Radeva, according to her reference, have been cited more than 500 times. The available total impact factor (IF) is **74.84**, the individual IF = **11.97**, with a required IF for holding the academic position "professor" not less than 5. From the full-text publications, an impact rank (SJR) of **24.93** is available. A reference in Scopus shows the **h-index of 12**, which is an indicator of both the productivity and the significance of her publications. It is clear that Assoc. Prof. Milena Atanasova-Radeva, PhD, is recognizable as a scientist, both at Bulgaria and abroad. Her active publishing activity has been noticed and appreciated. In 2019, she was awarded with an order of the Rector of the MU - Pleven No. 2788/21.10.2019. The acquired specialty in Biochemistry and Microbiology, the experience in the Department of "Biology" are a prerequisite for her participation through immunological, enzymatic and chromatographic methods in many different projects and on different scientific problems. Along with her teaching work, she works intensively in scientific research biochemical and immunological laboratories and masters highly specialized equipment such as working with spectrophotometers, chromatographic devices, electrophoresis and immunoblot devices, etc.

Assoc. Prof. Atanasova participated in **21 international** and **55 national scientific forums**.

The scientific research of Assoc. Prof. Milena Atanasova-Radeva, in the 16 articles submitted for review, was carried out at a high methodological level and can be grouped into several main directions, with numerous contributions. As a leading direction, with the largest volume of data in her research, is the study of the role of melatonin and its analogues in experimental models of epilepsy or Alzheimer's disease (AD).

In the first direction, Assoc. Prof. Milena Atanasova set out to study the effect of the antidepressant agomelatine (selective melatonin MT1 and MT2 receptor agonist) on behavioral disorders, biochemical and histological parameters in depression accompanying status epilepticus, in pinealectomy (as a model of melatonin deficiency characterized by hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis dysfunction) and in two animal models of AD (streptozotocin (STZ) and A $\beta$ -induced rat model). She found that agomelatine treatment of pinealectomized rats corrected their depressive-like behavior during and after treatment (chronic and plastic aspects), reduced KCl-induced hippocampal 5-HT release, restored feedback-depressed inhibition along the HPA axis, exerts a neuroprotective effect in the structures of the limbic system. The results suggest that pinealectomy can be used as a model

of melancholic depression (*article C1*). In another study, Assoc. Prof. Atanasova found that treatment with agomelatine in epileptogenesis has an antidepressant, anti-inflammatory (reduces plasma proinflammatory IL-1 $\beta$ ) and neuroprotective effect (reduces microgliosis and astrogliosis in specific limbic structures). She concludes that agomelatine treatment at the onset of status epilepticus may be an effective therapy for comorbid depression by suppressing inflammatory signaling pathways (*article C2*). Assoc. Prof. Atanasova administered agomelatine in two models of AD and found a reduction in levels of anxiety and depressive-like behavior, correction of spatial memory, restoration of levels of biochemical indicators (beta-amyloid (A $\beta$ ) protein and signaling markers of inflammation TNF-alpha and IL-1 beta) to pre-STZ levels, reduction of hippocampal  $\gamma$ -secretase levels, partial neuroprotection, particularly in temporal subfield CA3b of the dorsal hippocampus and temporal piriform cortex. She considers agomelatine to be a promising adjuvant in treatment of AD (*articles C3 and C4*).

In the second direction, related to experimental models of epilepsy, Assoc. Prof. Milena Atanasova is conducting a number of studies. One of these aimed to investigate and compare the efficacy of chronic pretreatment with melatonin infused via subcutaneous osmotic minipumps for 14 days (10 mg/kg daily) on kainic acid (KA)-induced status epilepticus (SE), oxidative stress and heat shock protein (HSP) 72 expression in spontaneous hypertensive SHR and normotensive Wistar rats. Melatonin was found to fail to suppress seizure frequency and intensity, although seizure onset latency was significantly increased in SHRs. Melatonin attenuates KK-induced increases in hippocampal lipid peroxides in both SHRs and Wistar rats. However, increased activity of SOD/CuZn and mitochondrial SODMn, as well as decreased expression of HSP 72 in the hippocampus was observed only in Wistar rats pretreated with melatonin. The observed differences in the efficacy of chronic exposure to melatonin before SE suggests the lack of a direct relationship between seizure activity and markers of oxidative stress and neurotoxicity (*article D2*). In other research in this direction, Assoc. Prof. Atanasova investigated the involvement of angiotensin AT1 receptors in the pathophysiology of KK-induced neurotoxicity, focusing on the mechanisms of regulation of the oxidative stress state and the expression of HSP 72 in the frontal cortex and hippocampus of SHRs and Wistar rats. She shows that the efficacy of subchronic systemic infusion of losartan (AT1 antagonist) in preventing KK-induced seizure activity and neurotoxicity is more pronounced in SHRs, considered a model of essential hypertension, than in normotensive Wistar rats. She concludes that blocking AT1 receptors, in order to prevent high blood pressure, may be useful as an adjunctive treatment in epilepsy to reduce oxidative stress

and neurotoxicity (*articles D1 and D3*). Assoc. Prof. Atanasova found that the beneficial effect of agomelatine against epilepsy-induced neuronal loss is not crucial for the suppression of epileptogenesis and its harmful consequences in the temporal lobe epilepsy model. She draws the following conclusions about agomelatine: it significantly reduced the latency to onset of spontaneous motor seizures and increased seizure frequency during the second and third weeks of treatment; exacerbates KK-induced hypermotor activity and impulsive behavior and does not prevent spatial memory impairment in epileptic rats; induces neuroprotection in the dorsal hippocampus, dentate gyrus, piriform cortex, and septotemporal and temporal basolateral amygdala (*article D7*). Studies on anacardic acid, a natural compound extracted from cashews, have shown that it exhibits significant anticonvulsant and antioxidant activity and may be used as a promising natural product for the treatment of epilepsy (*article D9*).

In a third direction, on the role of melatonin and its analogs, she found that a model of melatonin deficiency induced impulsive depressive-like behavior that appeared three months after pinealectomy. Her results suggest that endogenous melatonin, synthesized in the pineal gland, affects these behavioral responses through a regulatory mechanism on the release of 5-HT in the hippocampus (*article D6*). In other studies, Assoc. Prof. Atanasova found that agomelatine has a positive effect on behavior, restores the disturbed circadian patterns of plasma melatonin. She draws the following conclusions: 1. The anti-depressant effect of agomelatine in rats exposed to chronic constant light is likely to be mediated by the correction of melatonin rhythms and suggests a therapeutic potential of this drug in melatonin-deficient humans (*article D8*); 2. Agomelatine is able to prevent depressive reactions by correcting the diurnal rhythm of plasma corticosterone (*article D11*); 3. Agomelatine, as an antidepressant, regulates the circadian homeostasis of motor activity and the sleep/wake cycle under a constant lighting model (*article D10*). Continuing in this direction, Associate Professor Atanasova is evaluating the efficacy of pyromelatin (a new melatonin analogue developed for the treatment of insomnia) in male and female rat offspring. Her results showed that pyromelatine treatment had a beneficial effect on impaired behavioral responses and a dysregulated HPA axis in both sexes, while correcting prenatal stress-induced changes in hippocampal corticosteroid receptors only in male offspring (*article D12*).

In the fourth direction, for immunological studies of connective tissue proteins (elastin, fibrillin and collagen) and late glycation products, Assoc. Prof. Atanasova found significant differences in elastin metabolism between patients with symptomatic carotid stenosis and those with asymptomatic ones. She concluded that the ratio of antibodies against tropo- (an

indicator of synthesis) and alpha-elastin (an indicator of degradation) could be useful in the follow-up of atherosclerotic lesions and could be used as an immunological marker for destabilization of carotid plaques (*article D4*).

In the fifth direction, Assoc. Prof. Atanasova investigated the protective effect of chokeberry fruit juice in a model of pneumotoxicity induced by the antiarrhythmic drug amiodarone (AD) in rats. She found that chokeberry juice can have a protective effect against AD-induced lung toxicity, which is expressed by reducing direct toxic damage, oxidative stress, inflammation and fibrosis (*article D5*).

When reviewing the scientific activity of Assoc. Prof. Milena Atanasova-Radeva, it can be seen that she is an outstanding scientist, examining various indicators in experimental animals using immunological, enzymatic and chromatographic methods, which is a prerequisite for many more years of fruitful research work.

She has written 5 reviews of articles in refereed journals and several reviews of national projects at the National Institute of Scientific Research. She was a participant in 4 national, 1 international and 3 projects at Medical University of Pleven.

#### **4. Assessment of the candidate's educational and teaching activities**

Information has been submitted certifying that Assoc. Prof. Milena Atanasova-Radeva, Ph. D., lectures and teaches human biology for the specialties "Medicine" in Bulgarian and English, lectures and exercises in biology for the specialties "Pharmacy" and "Assistant Pharmacists". She also teaches seminars and classes in English with a preparatory course in the Department of English Language and Specialized Training. For the period 2019 - 2021 there are 2092.7 equivalent hours of teaching load (certificate from the Department of Education of Medical University - Pleven with Reg. No. 2046/15. 12. 22). In addition to classroom activities, she also has extra-curricular activities. She uses effectively e-learning platforms where she uploads materials (lectures, sample quizzes, exercise preparation materials) to help students prepare, and conducts lectures and consultations in virtual classrooms.

Besides teaching, Assoc. Prof. Atanasova participates annually in the preparation of a program for prospective students of medicine and pharmacy, for Medical University - Pleven, tests for the candidate competition for specialties "Medicine", "Pharmacy" and "Assistant Pharmacists" in Bulgarian; tests in English for the competition for applicants for the specialty "Medicine" in English; candidate courses, organized by MU - Pleven, for application to



specialties "Medicine" and "Pharmacy". She has participated in the writing of a textbook on parasitology for medical students (ISBN 978-954-756-105-2) and 5 textbooks - 4 collections for prospective students published by MU - Pleven and a collection for prospective students - published by Bulvest-2000.

Assoc. Prof. Atanasova has 4 PhD students - two successfully defended in 2021, one dismissed with the right to defend, and one about to be dismissed. She is the supervisor of three graduate students in Medical Biology - two have already acquired a specialty and 1 is in the process of specialization.

Prof. Atanasova actively participates in various examination committees - for state exams for the "Medical Biology" specialty, for enrollment in the "Medical Biology" specialization, for colloquiums for the "Medical Biology" specialization, for enrollment in doctoral studies, for the doctoral minimum.

My personal impressions about Assoc. Prof. Milena Atanasova, Ph. D. are formed only by her participation in scientific forums, but my impressions of her are not only that she is an excellent scientist, but also a respected teacher who has much to give to her students. I am convinced that the Medical University - Pleven would benefit from the activity of Milena Atanasova-Radeva at the academic position "Professor" in terms of the quality of the educational process in the preparation of future doctors and specialists from other health professions.

## **CONCLUSION**

The scientific metrics of Assoc. Prof. Milena Atanassova Atanassova-Radeva, Ph.D., exceed the minimum required points for the academic position "Professor" in the field of higher education 4. Natural Sciences, Mathematics and Informatics, professional field 4.3. Biological Sciences, specialty Biology, in accordance with the Law for the Development of Academic Staff in the Republic of Bulgaria, the Regulations for its implementation and the Regulations for the Development of the Academic Staff of the Medical University - Pleven.

She has accumulated professional experience as a lecturer and manager in higher education. She is recognizable as a scientist at home and abroad.

In view of the above facts, I give a positive evaluation to Assoc. Prof. Milena Atanasova Atanasova-Radeva, Ph.D., as a candidate for the academic position of Professor.

I support without hesitation her candidacy and I strongly believe that the Scientific Jury should propose, in the order adopted at the Medical University - Pleven, Assoc. Prof. Milena Atanasova Atanasova-Radeva, Ph.D., to be elected to the academic position of "Professor" in the professional field 4. 3 Biological Sciences, specialty "Biology".

20 March 2023

Sofia

Reviewer: **На основание чл. 59 от ЗЗЛД**

Prof. Elena Dzhambazova, PhD