

РЕЦЕНЗИЯ

Изготвена от проф. д-р Людмила Владимирова Кабаиванова - Миланова, ИМикБ „Стефан Ангелов“ – БАН, избрана за член на Научно жури и Рецензент, на основание на заповед № 1-52/28-04-2023 на Директора на Института по микробиология „Стефан Ангелов“ при Българска Академия на Науките (ИМикБ - БАН) проф. Пенка Петрова, дн по предложение на Научния съвет на Института, върху материалите, представени за участие в конкурс за заемане на академичната длъжност **“Професор”** в област на висше образование 7. Здравеопазване и спорт, професионално направление 7.3. Фармация.

Кандидат: доц. д-р Милка Милчева Милева

Обща част

Конкурсът за заемане на академичната длъжност „професор“ в област на висше образование 7. Здравеопазване и спорт, професионално направление 7.3. Фармация е за нуждите на Департамент "Вирусология", Лаборатория "Модификатори на биологичния отговор и патогенеза на вирусните инфекции" на ИМикБ и е обнародван в „Държавен вестник“, (ДВ, бр. 21 от 07.03.2023г.). Единствен кандидат е доц. д-р Милка Милчева Милева от същия институт. Прегледът на документите показва, че процедурата по разкриване и обявяване на конкурса е спазена. Представеният комплект материали също е изготвен съгласно изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ) и Правилника за неговото приложение, както и Правилника на БАН и ИМикБ.

Кратки биографични данни

Магистърска степен доц. д-р Милка Милева получава в Химическия факултет на Пловдивски Университет “Св. Паисий Хилендарски” като “Магистър по химия”. Кандидатката получава ОНС „Доктор“ през 2002г. в Катедра по медицинска физика и

биофизика, МФ на Медицински Университет - София с тема на дисертацията: "Влияние на римантадин, витамин Е и студово имобилизационния стрес върху оксидативните увреждания при експериментален модел на грипна вирусна инфекция". След успешна защита на дисертационен труд, тя заема АД „главен асистент“ в Института по микробиология „Стефан Ангелов“ - БАН, Секция "Микробна биохимия". По-късно през 2011 г. спечелва конкурс и е назначена като „доцент“ в Департамента по "Вирусология" в същия институт, която длъжност заема и до момента.

Общо представяне на научните трудове

Доцент Милева участва в конкурса с **общо 41** публикации. От тях **20** са в издания, които са реферирани и индексирани в световноизвестни бази данни с научна информация и **21** са публикувани в други научни списания. Забелязва се интердисциплинарния профил на научните ѝ изследвания.

Трудовете ѝ, участващи в конкурса са цитирани **66** пъти, а за целия стаж има **общо 716 цитирания**, с **h-index – 15**. От всички публикувани научни трудове, **импакт факторът** на доц. Милева достига **80.851**. Резултати от изследователската ѝ работа са представени на повече от **70** национални и международни научни форуми.

Според представената справка за изпълнение на минималните изисквания за академичната длъжност "професор" (НАЦИОНАЛНИ КРИТЕРИИ ПО ЗРАСРБ за съответното професионално направление), се вижда, че кандидатката отговаря на всички изисквания – представила е материали, съответстващи на **1567.63** точки от изискуеми **750**. В групите от показатели **А – 50 точки; В – 111.78 точки; Г – 262.85; Д – 870; Е – 273**.

По отношение на справката за изпълнение на ДОПЪЛНИТЕЛНИТЕ КРИТЕРИИ за АД „професор“ в ИМикБ, кандидатката има **20 публикации** след "доцент", в реферирани списания, като в **17** от тях е водещ (първи и/или кореспондиращ) автор и един университетски учебник.

Научната дейност на доц. Милева може да бъде оценена високо, базирайки се на високите ѝ наукометрични показатели.

Проектна и учебна дейност

Активна е проектната активност и преподавателска дейност на доц. Милка Милева. Взела е участие в изпълнението на **13 научноизследователски проекта**, на **5** от които е **ръководител**. Приносът на доц. Милева в проектната дейност е силна страна в нейната научната биография.

Учебната и преподавателската дейност на кандидатката включват 800 часа лекции и 240 часа упражнения по магистърски и други образователни програми в Софийски Университет, Медицински Университет, Югозападен Университет, както и 120 часа лекции и 190 часа упражнения в Медицински колеж "Йорданка Филаретова" за периода 2005 – 2009г. Има **2 защитили докторанти**, **1 е отчислен с право на защита** и още 1 е в текуща процедура.

Експертна и административна дейност

Милка Милева членува в 2 редакционни колегии и е анонимен рецензент на повече от 40 публикации в чужбина, участва в Научни журита и Изпитни комисии в процедури. Успоредно с научната дейност, административната такава не може да остане на заден план. От 2017г. доц. Милева става ръководител на лаборатория „Модификатори на биологичния отговор и патогенеза на вирусните инфекции“ в департамент „Вирусология“ и председател на Общото събрание на учените в ИМикБ. Тя също е член на Научния съвет на същия институт.

Научни приноси

Основните приноси от изследователската дейност на доц. Милева са в следните направления:

❖ Оксидативни увреждания и ролята на антиоксидантите в профилактиката и терапията на заболявания, свързани с развитието на оксидативен стрес в експериментални модели *in vivo*.

- Оксидативни увреждания при грипна вирусна инфекция и оптимизиране на терапевтични подходи, включващи комбинация от специфични инхибитори на вирусната репликация и неспецифични адюванти за овладяване на вирус - индуцираната патогенезата в таргетните органи;
- Маркери на оксидативния стрес и антиоксидантна протекция в условия на антиоксидантен дефицит - неалкохолната мастна чернодробна болест и остър радиационен синдром;
- Новосинтезирани хидразид-хидразонов производни на изониазид като подходящи антитуберкулозни лекарствени кандидати с ниска токсичност и добра бионаличност;
- Роля на ендогенните канабиноиди при модулация на стресовия отговор.

❖ Фармакологичен потенциал на растителни екстракти, технолични продукти, получени при водно-парна дестилация на етерични масла от български маслодайни рози и техните инградиенти в експериментални модели *in vivo* и *in vitro*.

- Хроматографски профил на етеричните масла, хидрозоли и отпадни води, получени при водно-парната дестилация на българските маслодайни рози *Rosa damascena* Mill., *Rosa alba* L., *Rosa centifolia* L. и *Rosa gallica* L.;
- "High value products" в промишлени отпадъци – изследване на антинеопластичната активност и редокс-модулиращия капацитет, антивирусен, антибактериален, антицитотоксичен и антигенотоксичен ефект на отпадни води, получени при водно-парната дестилация на български маслодайни рози;
- Редокс-модулиращ капацитет и биологични потенциали на екстракти от български растения и микроводорасли, богати на полифеноли - антиоксидантна, антикоронавирусна ефективност, потискане на вътреклетъчния онкогенен супероксид и антибактериална активност.

Проучванията и проведената експериментална работа са насочени към разработване и оптимизиране на нови терапевтични подходи и стратегии за превенция

и терапия на вирус-индуцирани заболявания, изучаване и овладяване на оксидативните увреждания и вирус - индуцираната патогенезата в таргетните органи при грипна вирусна инфекция. В дълбочина се изучават редокс-процесите, които са ключов механизъм в поддържането на клетъчната хомеостаза и нормалното функциониране на организма. Нарушенията в този механизъм играят решаваща роля и в патогенезата на злокачествени, невродегенеративни, атерогенни, аутоимунни заболявания, диабет и др., чиято обща характеристика е развитието на оксидативен стрес, дължащ се на нарушаване на редокс-равновесието в клетките, тъканите и телесните течности. Търсят се алтернативи за разрешаване на един от основните проблеми при специфичната химиотерапия на грипа, който е бързото развитие на резистентност. Изследван е терапевтичен подход, включващ комедикация на прекурсора на глутатион S-аденозил-L-метионин (SAM) и специфичния инхибитор на вирусната репликация оселтамивир и е установена много добра протекция върху вирусологичните параметри - вирусен титър, индекс на защита, смъртност и средно време на преживяемост, както и върху биохимичните маркери на оксидативния стрес в таргетните органи.

В своята изследователска работа, кандидатката прилага широк набор и умело съчетаване на конвенционални и класически с модерни експериментални подходи за разработване на нови експериментални моделни системи за провеждане на изследвания като хроматографски профил на етеричните масла, хидрозоли и отпадни води, получени при водно-парна дестилация на български маслодайни рози за изследване антинеопластичната активност и редокс-модулиращия капацитет, антивирусния, антибактериалния, антицитотоксичния и антигенотоксичен ефект на тези отпадни води.

Неоспоримо актуални са тематиките, които се развиват от Милка Милева, като правилните действия по превенция и лечение на социално значими заболявания биха довели до удължаване на продължителността на живота и подобряване на качеството на живот на хората.

Приносите на кандидатката са свързани с биомедицината и екологията, което показва ясна непосредствена връзка на резултатите от научноизследователската

дейност на доц. Милева със здравето на човека и опазването на средата му на обитаване.

По-конкретно приносите ѝ могат да се определят, както следва:

- Изяснена е патогенетичната картина при инфекция, предизвикана от грипен вирус A/Aichi/2/68 (H3N2) - повишени стойности на маркерите на оксидативния стрес в бял и черен дроб, както и в стомах на заразени животни, намалено ниво на глутатион и алфа токоферол и активност на антиоксидантните ензими каталаза и супероксиддисмутаза, като е установено, че биохимичните промени са в синхрон с находките от хистологичните изследвания;
- Адаптиран е подход за овладяване на симптоматиката и физиологичните увреждания от грипната инфекция, включващ прием на специфичен антивирусен агент оселтамивир в комбинация със SAM като адювант и прекурсор на ендогенния антиоксидант глутатион, като са постигнати обещаващи резултати, показващи възможност за преодоляване на вирусната резистентност на базата на четирикратно по-ниска доза оселтамивир;
- Създадена е платформа за изследване на фитохимичния профил и биологичния потенциал на българските маслодайни рози и отпадните води от тяхното производство;
- За първи път е извършен сравнителен фитохимичен анализ в сравнителен аспект на биологичните активности - антихерпесвирусна, антибактериална и антитуморна на ароматичните продукти от българските *Rosa alba* L. и *Rosa damascena* Mill.
- Установен е фармакологичният потенциал на розовите масла при комбинацията им с ацикловир при овладяването на херпесвирусната инфекция;
- За първи път е приложен комплекс от класически цитогенетични методи в три вида експериментални тестови системи - висши растения *in vivo*, ICR мишки *in vivo* и човешки лимфоцити *in vitro* за изследване на маслата, хидрозолите и

отпадните води от тяхната дестилация, които не проявяват значителни цитотоксични и генотоксични ефекти.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ:

Документите и материалите, представени от доц. Милка Милчева Милева отговарят на всички изисквания на Закона за Развитие на Академичния Състав в Република България, Правилника за неговото приложение и Правилника за развитие на академичния състав на ИМикБ и БАН за придобиване на академичната длъжност „професор“.

Представените материали ми дават основание да изразя убедено положителното си мнение по отношение на представената кандидатура за получаване на академичната длъжност “професор”.

Получените резултати и приносите от тях са оригинални, актуални и с обществена значимост. Разкриват възможности и перспективи за нови изследвания по актуални проблеми, насочени към прилагане на биологичните активности на различни растения като ценни фармакологични средства при профилактика и терапия на социално-значими заболявания като грип, туберкулоза, херпесвирусни инфекции, както и разработване на нови технологии за преработка на отпадни води от розопроизводството на база ниския им токсикологичен профил.

От всичко казано до тук, се вижда, че става дума за един утвърден специалист, ползващ се с авторитет в научните среди. Като член на Научното жури по обявения конкурс, давам положителна оценка и препоръчвам на членовете на уважаемия Научен съвет на ИМикБ към БАН, да избере доц. д-р Милка Милчева Милева на академичната длъжност „професор“ по професионално направление 7.3. Фармация; в област на висше образование 7. Здравеопазване и спорт.

01.06.2023 г.

/проф. д-р Людмила Кабаиванова/