

## РЕЦЕНЗИЯ

**Относно:** Процедура по конкурс за заемане на академична длъжност „Професор“ по научната специалност „Фармакология (вкл. фармакокинетика и химиотерапия)“ за нуждите на катедра „Физиология, патофизиология и фармакология“ при Медицински факултет, Тракийски университет – Стара Загора, по обявен конкурс в ДВ, бр. 81/11.10.2022 г., в област на висше образование 7. Здравеопазване и спорт; професионално направление 7.1. Медицина.

**Рецензент:** проф. д-р Анелия Миланова Кондева, д-р; Катедра „Фармакология, физиология на животните, биохимия и химия“, Ветеринарномедицински факултет при Тракийски университет, Стара Загора

### I. Информация за конкурса

За участие в конкурса, обявен в ДВ, бр. 81/11.10.2022 г., за заемане на академична длъжност „Професор“ по научната специалност „Фармакология (вкл. фармакокинетика и химиотерапия)“ са подадени документи от единствен кандидат доц. д-р Мария Ганева Ганева, д-р, доцент в Катедра „Физиология, патофизиология и фармакология“ при Медицински факултет, Тракийски университет - Стара Загора. Доц. Ганева е представила всички необходими документи, съгласно Закона за развитието на академичния състав в Република България, Правилника за прилагане на Закона за развитието на академичния състав в Република България и Правилника за развитието на академичния състав на Тракийски университет - Ст. Загора.

### II. Кратки биографични данни с отношение към професионалното развитие на Кандидата

Доц. д-р Мария Ганева Ганева е родена в гр. Стара Загора. Завършва средното си образование в гр. Пловдив, Политехническа гимназия с преподаване на английски език „Георги Кирков“. Същата година започва да изучава медицина в Медицинска Академия, София и се дипломира като лекар през 1983 г. в същото учебно заведение. През 1984 г., работи като практикуващ лекар в Трета поликлиника, Първостепенна окръжна клинична болница, Стара Загора. От октомври 1984 и до момента работи като асистент, старши асистент, главен асистент и доцент в Медицински Факултет при Тракийски Университет, Стара Загора. Провежда обучение на студенти медици по фармакология и клинична фармакология и научни изследвания. В периода 1985 – 1990 придобива квалификацията „Специалист по фармакология“ във Висш медицински институт, Стара Загора, Катедра по Фармакология. По същото време участва в провеждането на експериментална работа с лабораторни животни и в обучение на студенти по медицина, мед. сестри и акушерки. Доц. Ганева придобива и специалност по дерматология и венерология от 1993 до 1998 г. в Катедра по Кожни и венерични болести, Тракийски Университет, Медицински Факултет, Стара Загора и Кожно-венерически диспансер, Стара Загора. Кандидатът е придобил и квалификация „Специалист по клинична фармакология и терапия“ към Катедра „Физиология, патофизиология и фармакология“, Секция „Фармакология“ при Тракийски Университет, Медицински Факултет, Стара Загора и „Клинична фармакология“, Катедра „Клинична фармакология и терапия“, Медицински Университет – София, през 2000 г.

В периода 2006-2008 г., доц. Ганева работи върху разработването на дисертация за придобиване на образователната и научна степен „Доктор“. След защита на дисертационен труд на тема „Проучване на нежелани лекарствени реакции при пациенти хоспитализирани в Клиниката по кожни и венерични болести – гр. Стара Загора“, през 2008 г., придобива Образователна и научна степен „Доктор“ по научна специалност 03.01.24 Фармакология.

Като ръководител на Катедрата „Физиология, патофизиология и фармакология“ при МФ, ТрУ отговаря за учебната и за научната работа в Секцията по фармакология. Има успешно реализирани научни проекти, участвала е в организирането на научни конференции от регионален и национален мащаб. Има проведена специализация в Катедра „Фармакология“, Университет на гр. Лийдс, Великобритания след получаване на индивидуален грант по програма TEMPUS-PHARE. Участва в многобройни квалификационни курсове, организирани от Тракийски Университет, Медицински университет - София, БЛС и др. Членува в Български Лекарски Съюз, Научното Дружество по Фармакология, клинична фармакология и терапия, Българското дерматологично дружество, Съюз на Учените в България, Европейската асоциация по клинична фармакология и терапия, Европейската академия по дерматология и венерология.

Работи като лекар в дерматологичната болнична помощ в УМБАЛ „Проф. Д-р Стоян Киркович“ АД Ст. Загора, Клиника по кожни и венерически болести, където участва и в Комисията за разрешаване на скъпоструващи лекарства за лечение на псориазис.

Доц. Ганева владее английски (ниво C1-C2), руски (ниво A2-B2 за отделните умения) и немски език (ниво A2). Има умения за работа със статистически и друг специализиран софтуер.

### III. Оценка на научната и научно-приложната дейност

Доц. Ганева владее редица методики за изследване на фармакологична активност на лекарствени вещества при експериментални животни, успешно използвани в научната ѝ работа: изпитване на аналгетично, противогърчово, сънотворно действие, активност срещу хипоксия и др. В част от научните ѝ разработки са използвани методики, включващи регистриране на съкратителната активност на изолирани гладко-мускулни препарати от тънко черво, стомах и пикочен мехур на плъх. Владее и методи за изолиране и култивиране на лимфоцити от периферна кръв. Като завършен учен, базира изводите от разработките си, на прилагане на подходящи методи за статистическа обработка на данните от експериментални и от клинични проучвания. В периода от 1989 до сега, доц. Ганева има над 96 научни труда, вкл. Дисертация за присъждане на образователна и научна степен „Доктор“. Значима част от научните трудове са публикации в пълен текст в научни списания и сборници (67 броя).

В настоящия конкурс, Доц. Ганева е представила **33 научни публикации** в реферирани списания в Web of Science и Scopus, както и в български издания, регистрирани в НАЦИД. Поради това научната ѝ продукция заслужава висока оценка. За конкурса са представени 10 публикации в списания с IF като към тях не са включени и някои публикации под печат, но са представени документи, удостоверяващи, че са приети за публикуване. Общо са включени 20 реферирани статии, вкл. 4 под печат. Доц. Ганева е представила и 13 публикации в нереферирани списания с научно рецензиране. Справката на ЦУБ потвърждава наличието на 33 статии с IF или SJR, което е свидетелство за сериозен принос към научните проучвания в световен мащаб. Представени са **20 публикувани резюмета** от участия в конгреси, конференции и симпозиуми. Научните достижения са

представени и отпечатани като резюмета от участие в 16 международни и национални форума и 4 регионални форума. Активното представяне на достиженията на доц. Ганева в международна среда е видно и от участието ѝ в 22 международни и национални конгреси, конференции и симпозиуми: за конкурса за заемане на академичната длъжност „Професор“ са описани 14 участия в международни и национални научни форума и 8 в регионални научни форума. Същественният принос на доц. Ганева в публикационната активност на Тракийски университет е отразен в представените сертификати за принос в публикационната дейност и рейтинга на Тракийски университет за 2018 г. и 2021 г. Активното участие на доц. Ганева в научната работа на Тракийски университет се доказва от извеждането на шест научни проекта към МФ, ТрУ като ръководител и в три научни проекта като участник.

Доказателство за значимото отражение и признание на резултатите на научните разработки на Кандидата са над 230 цитирания в индексирани и реферирани международни списания. Представени са копия от 175 от всички цитирания. Според справката на ЦУБ 133 от цитиранията са в базите данни Web of Science и Scopus. Посочени са 16 цитирания в дисертации и 25 в монографии.

Признаването на доц. Ганева като водещ учен е видно от участието ѝ в рецензирането на научни статии за списания, повечето от които с IF (20 броя), на 1 учебник и на научни проекти от Медицински факултети в страната (11 броя) и работата ѝ като оценител на отчети на проекти към Фонд „Научни изследвания“ (ФНИ) 2019 - 2022 г. Избрана е като член на научно жури (6 броя) за придобиване на ОНС “доктор” и за присъждане на академична длъжност.

#### **IV. Оценка на научните приноси**

**Научните интереси и продукцията на доц. Ганева** са в областта на клиничната и експериментална фармакология. Водещата ѝ роля в научните изследвания си проличава от публикуваните самостоятелни статии и участието ѝ като водещ автор в 38 научни публикации. Част от приносите са с оригинален характер, а част от тях са с потвърдителен характер. Разработките се отличават и с научни приноси с приложен характер, основани на клиничния опит. Те са добре обобщени в 12 основни приноса в експерименталната и клинична фармакология.

Научните приноси могат да се отнесат към следните направления в **клиничната фармакология и фармакотерапия**:

Значима част от разработките се отнасят до **лекарствената безопасност** като проучванията са насочени към проявата и възможностите за ограничаване на нежелани лекарствени реакции (НЛР) в клиничната практика. Сериозен принос върху проучванията на НЛР е характеризирането на клиничните прояви, тежестта, вида и лекарствата, довели до тях, при пациенти с кожни и други органични прояви в болничната дерматологична практика. Направените проучвания за пръв път в България установяват честотата на възникване на НЛР, влиянието на възрастта и ролята на самолечението при посочените пациенти. На богатият клиничен опит на доц. Ганева са базирани приносите в идентифицирането на НЛР към лекарства от различни фармакологични групи като неопиоидни аналгетици и нестероидни противовъзпалителни средства, кардиоваскуларни средства, антибактериални средства и метотрексат. Ценни са и направените изводи относно приложението и проследяването на употребата на тези лекарствени вещества в комбинация с други лекарства. Съществен принос е въвеждания в дерматологичната клинична практика

оригинален подход “Интегрирана клинична пътека за скрининг на НЛР при болни на продължителна кортикостероидна терапия”, който позволява продължително проследяване на пациентите. Въз основа на него е създаден електронен регистър, позволяващ лечението със системни и локални лекарствени продукти да бъде оптимизирано и безопасно. Като значим принос в клиничната фармакология приемам и направеният анализ на клинични случаи с рядка нежелана лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми, който улеснява диагностиката и корекция на лекарствената терапия. Разработките допринасят за изясняване на патогенезата и оптимизиране на лекарствената терапия при НЛР, протичащи като алергични реакции от бърз и забавен тип. Доц. Ганева успешно съчетава знанията от специалностите си, което позволява в научните ѝ публикации да се посочат подходящите диагностични методи за точно диагностициране на кожни заболявания с неспецифична и разнообразна клинична картина заедно с откриването на НЛР в тези случаи и коригиране на предписаните лекарствени средства. Едно от постиженията, заслужаващо внимание е изясняването на ролята на редица лекарствени групи (бета-блокери, АСЕ-инхибитори, и др.) и хранителни добавки за екзацербацията на хронично кожно заболяване като псориазис вулгарис, както и за модификацията му. Високо може да бъде оценено и направеното за пръв път в България идентифициране на ролята на НЛР в заболяемостта и за хоспитализациите. Посочените приноси представляват надграждане получените резултати от научната работа преди конкурса за присъждане на академичната длъжност „Доцент“, особено в частта за избягване на *очаквани НЛР* при приложение на кортикостероиди при пациенти с дерматологични заболявания (принос №3). В една от последните публикации е направен преглед на нежеланите ефекти на инхибиторите на дипептидил пептидаза-4 като е заострено вниманието върху недостатъчните познания относно въздействията им върху имунната система.

Като естествено продължение на научните търсения в работата на доц. Ганева, са приносите към идентифициране на причините, водещи до *лекарствени взаимодействия* с цел избягване на последните. Въведен е метод за бърз скрининг за възможни лекарствени взаимодействия с указания за терапевтично поведение, с чиято помощ са разкрити редица случаи на нежелани лекарствени взаимодействия при хоспитализирани болни. Допълнително подходът е усъвършенстван и валидиран. Данните от изследванията потвърждават значимата роля на кардиоваскуларните лекарства в потенциални лекарствени взаимодействия, както и малкия процент на клинична изява на потенциални клинично значими лекарствени взаимодействия.

Съществен принос представляват научните проучвания, които допринасят за изясняване на *ролята на имунния отговор в патогенезата на кожните заболявания*. Установено е участието на цитокините по оста IL-23-IL17, както и необходимостта да се намерят по-надеждни маркери, които да позволят проследяване на развитието на заболявания като анкилозиращ спондилит. Участието на IFN- $\gamma$  в активирането и изявата на лупусния нефрит допринася за разбирането на ролята на имунната система в развитието на това заболяване.

Данните от *постмаркетингови проучвания относно ефективността* на TNF- $\alpha$  инхибитора адалимумаб при псориазис и тежки форми на гноен хидраденит представляват надграждане на приносите от научната работа на доц. Ганева.

Висока оценка заслужават проведените за пръв път в България проучвания върху употребата на *хранителни добавки на растителна* основа при хоспитализирани болни с кожни заболявания. Разкрива се позитивната нагласа на пациентите и факторите, които я формират, което води до подценяване на проблема с НЛР и широката им употреба в

страната. Засегнати са въпроси, които касаят и законодателството относно употребата на хранителни добавки, което може да бъде основа за подобряване на постмаркетинговите проучвания и за систематизиране на изискванията към тях. Направените проучвания разкриват нагласата на практикуващите лекари за употребата и предписването на хранителни добавки, както и недостатъците в системата на фармакологичната бдителност и допринасят за повишаване на информираността относно тези добавки и за рационалната им употреба.

В ролята си на академичен преподавател, доц. Ганева участва в Мрежата преподаватели по фармакотерапия (NOTIP) към Работната група по обучението на Европейската асоциация по клинична фармакология и терапия (ЕАСРТ), чрез което допринася за синхронизиране на *обучението по клинична фармакология* на студенти по медицина в България със световните тенденции. Това позволява даването на познания, свързани с предписване на ефективни и безопасни лекарства и достъп до дигитални учебни материали, подходящи за използване при обучението на студентите по клинична фармакология.

Част от проучванията и приносите на Доц. Ганева се отнасят до **експерименталната фармакология**.

Значима част от научните приноси на доц. Ганева са базирани на експериментални изследвания върху: лекарствени взаимодействия, ефектите на пептидите грелин и ангиотензин II върху изолирани органи, въздействието на ацетилсалициловата киселина върху ренин-ангиотензиновата система, гликопептидният препарат Полиерга върху черен дроб на плъх и новосинтезирани производни на 5-нитрофурурала върху изолирани органи. Тази линия на проучвания, базирана на експериментални модели с лабораторни животни е продължена успешно през годините.

Принос към експерименталната фармакология представляват проучванията върху *метаболитните промени*, индуцирани чрез високофруктозна диета и еднократно приложение на ниска доза стрептозотозин при плъхове върху ренин-ангиотензиновата система, хормоните, регулиращи апетита и контрактилитета на гладката мускулатура на гастроинтестиналния тракт. В такава опитна постановка е установено влиянието на половите хормони върху сигналите за регулиране на апетита и приема на 15% фруктоза, и е потвърдено участието им в регулирането на степента на метаболизъм. Установено е, че предизвиканите метаболитни промени потискат индуцираната от ангиотензин II контрактилна активност най-силно на ректума, последвано от тази на илеума и колона. Умело е обсъдена връзката между ангиотензин II, ангиотензин II рецепторите и захарния диабет.

В експериментален модел с Wistar плъхове, поставени на диета, съдържаща високи нива на фруктоза, се разкрива ролята на витамин Д в ограничаване на метаболитните нарушения и кардиоваскуларни нарушения. Задълбочен анализ на генетични фактори, повлияващи нивата на витамин Д, допринасят за разкриване на съществуващите *полиморфизми* в транспорта и метаболизма на този витамин при човек.

## V. Оценка на учебно-преподавателската дейност

Доц. Ганева има 38 години преподавателски стаж. Аудиторната ѝ заетост надвишава норматива за часове от лекции и упражнения. Участва в съставянето на програми за обучение по фармакология за магистри и бакалаври. Провежда лекционни курсове по

дисциплините „Фармакология“ и „Клинична фармакология“ за студенти по медицина на български и английски език. Провежда семестриалните изпити по тези дисциплини. Участва и лекционни курсове по дисциплината „Фармакология“ с бакалаври от специалностите „Лекарски асистент“, „Медицинска сестра“ и „Акушерка“. Освен това има опит и с организирането на курсове за следдипломно образование. През годините е назначавана със заповед от министъра на здравеопазването за член на Държавни изпитни комисии за провеждане на изпити за придобиване на специалност „Фармакология“ в системата на СДО към Министерството на здравеопазването. Участвала е като член в Държавни изпитни комисии за провеждане на изпити по “Вътрешни болести и фармакология – сестрински дейности и грижи” за студентите по специалност „Медицинска сестра“, ОКС „Бакалавър“ и „Първична медицинска помощ и фармакология“ за студентите по специалност „Лекарски асистент“, ОКС „Бакалавър“.

Уменията ѝ в областта на обучението се демонстрират и чрез успешно изведените до защита докторанти. Доц. Ганева е била научен ръководител на един докторант по научната специалност „Фармакология“ и съ-ръководител на докторант по научната специалност „Дерматология и венерология“. Под нейно ръководство има изведен един специализант по фармакология.

Доц. Ганева е ценена сред колегията, преподаваща фармакология на студентите по медицина, видно от ръководената от нея Експертна група към НАОА за програмна акредитация на докторска програма по Клинична фармакология и терапия в Медицински университет – София през 2017 г.

Кандидатът има участие в учебници за студенти по медицина и по дентална медицина, издавани и преиздавани през последните 10 години. Прави впечатление включването на доц. Ганева с различни раздели в учебник за студенти по медицина „Фармакология и токсикология“, „Клинична фармакология за студенти по медицина“ и в „Кратък курс по клинична фармакология“ на английски език. Съавтор е в електронен учебник за студенти по медицина и други учебници за студенти по медицина.

Предвид представените материали и дългогодишният преподавателски опит, считам че доц. Ганева е с преподавател на изключително високо ниво.

#### **V.I. Изпълнение на минималните национални изисквания за присъждане на академичната длъжност „Професор“**

1. По група показатели А, кандидатът има защитен дисертационен труд за присъждане на образователна и научна степен „доктор“ и покрива критериите за получаване на **50** точки.
2. По група показатели В, показател 3 или 4 се изискват 100 точки и са представени публикации, носещи **164** точки.
3. По група показатели Г, показатели от 5 до 9 се изискват 200 точки и поне 5 публикации с **IF**. Представени са над изискуемия брой публикации, които напълно покриват критериите и събират **276.19** точки.
4. По група показатели Д, показатели от 10 до 12 се изискват 100 точки. Кандидатът многократно превишава минимума по този показател и е представил **730** точки от цитирания.
5. По група показатели Е, показатели от 13 до края се изискват 100 точки и са представени материали, на базата на които се събират **235.4** точки. По този показател Кандидатът

е посочил 226 точки, поради това, че е сметнал точките само от участието си в два учебника.

Общият брой точки по процедурата е **1455.59** точки.

**Нямам критични забележки и препоръки. Изключително стриктното подреждане на документите улеснява работата с тях и свидетелства за прецизност.**

## **VII. Заключение**

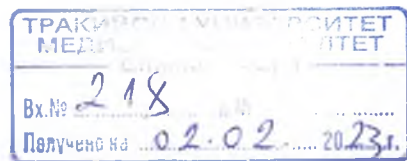
В заключение, въз основа на показателите от наукометричния анализ и учебно-преподавателската дейност, както и фактът, че цялостната професионална кариера на доц. Д-р Мария Ганева покрива, и дори превишава, националните минимални изисквания и посочените критерии в Приложение 8.3 на Правилника за развитие на академичния състав в Тракийски университет, изразявам положително становище. Предлагам на уважаемото Научно жури да класира доцент д-р Мария Ганева Ганева по конкурс за заемане на академичната длъжност „Професор“ по научната специалност „Фармакология (вкл. фармакокинетика и химиотерапия)“ в област на висшето образование 7. Здравеопазване и спорт; професионално направление 7.1. Медицина и тя да бъде предложена за избор пред ФС на Медицински факултет при Тракийски университет.

Давам своя положителен вот.

06.02.2023 г.

Член на научно жури :

(Проф. Анелия Миланова, д-р)



## REVIEW

on a competition for holding **academic position “Professor”** in the field of higher education 7. Health care and sport, professional direction 7.1. Medicine, scientific specialty “Pharmacology (including Pathophysiology and Chemotherapy)” announced in the State Gazette No. 81/11.10.2022 for the needs of the Department “Physiology, Pathophysiology and Pharmacology”, Medical Faculty, Trakia University

**Reviewer:** Prof. Dr. Aneliya Milanova Kondeva, DSc, lecturer in the Department “Pharmacology, Physiology of Animals, Biochemistry and Chemistry”, Faculty of Veterinary Medicine at Trakia University – Stara Zagora

### I. General information about the competition

For participation in the competition announced in State Gazette No. 81/11.10.2022, for the appointment of the academic position "Professor" in the scientific specialty "Pharmacology (incl. Pharmacokinetics and Chemotherapy)", documents were submitted by a single candidate, Associate professor Dr. Maria Ganeva Ganeva, PhD, lecturer in the Department of "Physiology, Pathophysiology and Pharmacology" at the Medical Faculty, Trakia University - Stara Zagora. All the necessary documents have been submitted by Assoc. Prof. Ganeva, according to the Law on the Development of the Academic Staff in the Republic of Bulgaria, the Regulations for the Implementation of the Law on the Development of the Academic Staff in the Republic of Bulgaria and the Regulations on the Development of the Academic Staff at Trakia University - Stara Zagora.

### II. Short biographical data in relation to the professional career of the Candidate

Assoc. Prof. Dr. Maria Ganeva Ganeva was born in Stara Zagora. She completed her secondary education in the city of Plovdiv, Polytechnic High School with English language teaching "Georgi Kirkov". The same year She became a student at the Medical Academy, Sofia with specialty “Medicine” in the same year. She graduated as a physician in 1983 at the same educational institution. After that, in 1984, she worked as a practicing physician in the Third Polyclinic, Primary District Clinical Hospital, Stara Zagora.

From October 1984 to the present, she works as an assistant, senior assistant, chief assistant and associate professor at the Medical Faculty at Trakia University, Stara Zagora. Assoc. Prof. Ganeva conducts training of medical students in pharmacology and clinical pharmacology and she performs scientific research in the same field. She acquired the qualification "Specialist in Pharmacology" at the Higher Medical Institute, Stara Zagora, Department of Pharmacology between 1985 - 1990. At the same time, she participated in scientific work of the Department and conducted experiments with laboratory animals. She was involved in training medical students, nurses and midwives. Assoc. Prof. Ganeva acquired a specialty in Dermatology and Venereology at the Department of Skin and Venereal Diseases, Trakia University, Medical Faculty, Stara Zagora and at Skin and Venereal Unit of Multiprofile University Hospital for Active Treatment – “Prof. Dr. Stoyan Kirkovych”, Stara Zagora, between 1993 and 1998. The Candidate also obtained the qualification “Specialist in Clinical Pharmacology and Therapy” at the Department “Physiology, Pathophysiology and Pharmacology”, section of Pharmacology, Medical Faculty at Trakia University, Stara Zagora, and qualification



„Clinical Pharmacology“, Department of Clinical Pharmacology and Therapy, Medical University – Sofia, in 2000.

During 2006-2008, Assoc. Prof. Ganeva worked on the PhD thesis for the awarding of the educational and scientific degree "Doctor". After defending the PhD thesis on the topic "Study of adverse drug reactions in patients hospitalized in the Clinic for Skin and Venereal Diseases - Stara Zagora", in 2008, she obtained the educational and scientific degree "Doctor" in the scientific specialty 03.01.24 "Pharmacology".

As a head of the Department "Physiology, Pathophysiology and Pharmacology" at the Medical Faculty, Trakia University, Assoc. Prof. Ganeva is responsible for the educational and scientific work in the Section "Pharmacology". She has successfully implemented scientific projects, participated in the organization of scientific conferences at a regional and national level. She completed her specialization at the Department of Pharmacology, University of Leeds, Great Britain after receiving an individual grant under the TEMPUS-PHARE program. The Candidate participated in numerous courses for acquiring of qualification, organized by Trakia University, by Medical University - Sofia, Bulgarian Medical Association and others. She is a member of the Bulgarian Medical Association, the Scientific Society of Pharmacology, Clinical Pharmacology and Therapy, the Bulgarian Dermatology Society, the Union of Scientists in Bulgaria, the European Association of Clinical Pharmacology and Therapy, the European Academy of Dermatology and Venereology.

Assoc. Prof. Ganeva works as a physician - specialist in the dermatological hospital care at UMBAL "Prof. Dr. Stoyan Kirkovich" AD St. Zagora, Clinic for Skin and Venereal Diseases, where she also participates in the Commission for the Authorization of Expensive Medicines for the Treatment of Psoriasis.

Assoc. Prof. Ganeva speaks English language (level C1-C2), Russian language (level from A2 to B2 for individual skills) and German language (level A2). She has skills in working with statistical and other specialized software.

### **III.Evaluation of the scientific and scientific-applied activity**

Assoc. Prof. Ganeva has knowledge on a number of research methods for evaluation of pharmacological activity of drugs in experimental animals and she successfully applies them in her scientific work related to investigation of analgesic, anticonvulsant, soporific action, drugs with activity against hypoxia, etc. These methods were used in part of her research activities, including recording the contractile activity of isolated smooth muscles from the small intestine, stomach and bladder of rats. She also uses methods for isolating and cultivating lymphocytes from peripheral blood. As an accomplished scientist, she bases her findings on statistical processing of the data from her experimental and clinical studies, with appropriate methods. Since 1989, Assoc. Prof. Ganeva published more than 96 scientific works, incl. PhD study for awarding the educational and scientific degree "Doctor". A significant part of the scientific works are publications in full text in scientific journals (67 articles).

In the current competition, Assoc. Ganeva has presented **33 scientific publications** in refereed journals in Web of Science and Scopus, as well as in Bulgarian journals, registered in NACID. Therefore, her scientific work deserves high evaluation. Ten publications in journals with IF were submitted with documents for the competition. Some publications "in print" were not included, but documents certifying that they were accepted for publication were submitted. A total of 20 refereed articles were included (incl. 4 articles "in print"). Assoc. Prof. Ganeva has also presented 13 publications in non-refereed journals with scientific review. The reference, issued by the Central Library at Trakia University, confirms the presence of 33 articles with IF or SJR, which is evidence of a significant contribution to scientific research worldwide. **Twenty published abstracts** from participation in congresses, conferences and symposia are presented. The scientific achievements are presented as summaries from the participation in 16 international and national forums and 4 regional

forums. Assoc. Prof. Ganeva actively presented her achievements in an international environment which is evident from her participation in 22 international and national congresses, conferences and symposiums: 14 participations in international and national scientific forums and 8 in regional scientific forums were presented for the current competition. The substantial contribution to the publication activity of Trakia University is reflected in the presented certificates for contribution to the publication activity and the rating of Trakia University in 2018 and 2021. The active participation of Assoc. Prof. Ganeva in the scientific work of Trakia University is proven by leading six scientific projects and by participating in three scientific projects supported by the Medical Faculty at Trakia University.

Evidence of the significant recognition of the results of the scientific work are more than 230 citations in indexed and referenced international journals. Copies of 175 of all citations are presented with the documents. According to the reference of the Central Library at Trakia University, 133 of the citations are in the Web of Science and Scopus databases, 16 citations in PhD theses and 25 in monographs.

Recognition of Assoc. Prof. Ganeva as a leading scientist is seen from her participation in reviewing scientific articles for journals, most of them with IF (20 issues), 1 book for students and scientific projects from Medical Faculties in the country (11 issues) and her work as a reviewer of final project reports for the Fund for Scientific Research (BNSF) between 2019 and 2022. She was chosen as a member of a scientific jury (6 juries) for the award of the educational and scientific degree "Doctor" and for the award of an academic position.

#### **IV. Assessment of the research work**

**The scientific interests and results from the research work** of Assoc. Prof. Dr. Ganeva are in the field of clinical and experimental pharmacology. Her leading role in scientific research is evident from published articles as a single author and from her participation as leading author in 38 scientific articles. Some of the contributions can be classified as original, and some of them as confirmatory. Some of the publications have scientific contributions in applied science, based on clinical experience. The articles are well summarized in 12 major contributions in the field of experimental and clinical pharmacology.

Scientific contributions can be classified to the following directions in **clinical pharmacology and pharmacotherapy**:

A significant part of the contributions is related to *drug safety* and the studies were aimed at the manifestation and possibilities of limiting *adverse drug reactions* (ADRs) in the clinical practice. A major contribution to studies on ADR is the characterization of clinical manifestations, severity, type, and pharmacotherapy, leading to them, in patients with skin and other organ disorders in hospital dermatology practice. The studies, carried out for the first time in Bulgaria, establish the frequency of occurrence of ADR, the influence of age and the role of self-medication in the mentioned patients. The rich clinical experience of Assoc. Prof. Ganeva is based on the contributions in the identification of ADRs to drugs from different pharmacological groups such as non-opioid analgesics and non-steroidal anti-inflammatory drugs, cardiovascular drugs, antibacterial drugs and methotrexate. The conclusions drawn regarding the application and follow-up of the use of these medicinal substances in combination with other drugs are also valuable. A significant contribution concerns the original approach, introduced in dermatological clinical practice, "Integrated clinical pathway for screening of ADR in patients on long-term corticosteroid therapy", which allows long-term follow-up of patients. Based on it, an electronic register was created, allowing treatment with systemic and local medicinal products to be optimized and safe. As a significant contribution to clinical pharmacology, I consider the analysis of clinical cases with a rare adverse drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, which facilitates diagnosis and correction of drug therapy of such cases. The developments contribute to the clarification of the pathogenesis and optimization of drug therapy in ADRs occurring as allergic

reactions of immediate type and delayed type of hypersensitivity reaction. Assoc. Prof. Ganeva successfully combines the knowledge of her specialties in her scientific publications, which allows identification of the presence of undesirable drug reactions in addition to the use of proper diagnostic methods for the accurate diagnosis of skin diseases with a non-specific and diverse clinical picture. Altogether, this allows the correction of the prescribed drugs in such cases. One of the achievements, worthy of attention, is the clarification of the role of a number of drug groups (beta-blockers, ACE-inhibitors, etc.) and nutritional supplements for the exacerbation and modification of the chronic skin disease psoriasis vulgaris.

The identification of the role of the undesirable drug reactions in morbidity and hospitalizations, made for the first time in Bulgaria, can also be highly appreciated. The indicated contributions represent an upgrade of the results of the scientific work done before the competition for the award of the academic position "Associated Professor", especially in the part about avoiding *expected ADRs* when using corticosteroids in patients with dermatological diseases (contribution No. 3). A recent publication reviewed the adverse effects of dipeptidyl peptidase-4 inhibitors, highlighting the lack of knowledge regarding their effects on the immune system.

As a natural continuation of the scientific research in the work of Assoc. Prof. Ganeva, are the contributions to the identification of the causes leading to *drug interactions* in order to avoid them. A rapid screening method for possible drug interactions with guidelines for therapeutic behaviour was introduced. With its help a number of cases of adverse drug interactions in hospitalized patients were revealed. Additionally, the approach has been refined and validated. Research data confirm the significant role of cardiovascular drugs in potential drug interactions, as well as the small rate of clinical manifestation of potential clinically significant drug interactions.

As significant contribution can be accepted the studies which help for clarification of the *role of the immune response in the pathogenesis of skin diseases*. The involvement of cytokines on the IL-23-IL17 axis has been established, as well as the need to find more reliable markers that allow monitoring the development of diseases such as ankylosing spondylitis. The involvement of IFN- $\gamma$  in the activation and manifestation of lupus nephritis contributes to the understanding of the role of the immune system in the development of this disease.

Data from *post-marketing studies on the effectiveness* of the TNF- $\alpha$  inhibitor adalimumab in psoriasis and severe forms of *hidradenitis suppurativa* represent an upgrade of the contributions of the scientific work of Assoc. Prof. Ganeva.

The studies, conducted for the first time in Bulgaria, on the use of *plant-based nutritional supplements* in hospitalized patients with skin diseases can be accepted as a significant contribution. The positive attitude of the patients and the factors that shape it are revealed, which leads to an underestimation of the problem with undesirable drug reactions and their widespread use in the country. Issues concerning the legislation concerning the use of dietary supplements are also formulated and presented. They can be used as a basis for improving post-marketing studies and for systematizing the requirements for dietary supplements. The conducted studies reveal the attitude of medical practitioners towards the use and prescription of nutritional supplements, as well as the shortcomings in the system of pharmacovigilance and contribute to increasing awareness of these supplements and their rational use.

In her role as an academic teacher, Assoc. Prof. Ganeva participates in the Network of Teachers in Pharmacotherapy (NOTIP) of the Education Working Group of the European Association for Clinical Pharmacology and Therapeutics (EACPT), thereby contributing to the synchronization of *training of medical students in clinical pharmacology* in Bulgaria with world trends. This enables the provision of knowledge related to prescribing effective and safe medicines and access to digital learning materials suitable for use in teaching in clinical pharmacology.

Part of the studies and contributions, presented by Assoc. Prof. Ganeva, is related to the *experimental pharmacology*.

A significant part of the scientific contributions of Assoc. Prof. Ganeva are based on experimental studies related to: drug interactions, effects of the peptides ghrelin and angiotensin II on isolated organs, effect of acetylsalicylic acid on the renin-angiotensin system, the glycopeptide preparation Polyerga on rat liver and newly synthesized derivative of 5-nitrofurural on isolated organs. This line of research, based on experimental models with laboratory animals, has been successfully continued over the years.

A contribution to the experimental pharmacology is represented by the studies on the *metabolic changes*, induced by a high-fructose diet and a single administration of a low dose of streptozotocin, in rats on the renin-angiotensin system, on the hormones regulating appetite and on the contractility of the smooth muscles of the gastrointestinal tract. The influence of sex hormones on the signals for regulating appetite and the intake of 15% fructose was established, and their participation in the regulation of the rate of metabolism was confirmed in a similar experimental setting. The described induced metabolic changes were found to inhibit angiotensin II-induced contractile activity, the most strongly in the rectum, followed by that of the ileum and colon. The relationship between angiotensin II, angiotensin II receptors and diabetes mellitus was well discussed in the published papers.

The role of vitamin D in limiting metabolic disorders and cardiovascular disorders was revealed in an experimental model with Wistar rats, under a diet containing high levels of fructose. In-depth analysis of genetic factors affecting vitamin D levels contribute to discovery of existing *polymorphisms* in the transport and metabolism of this vitamin in humans.

## **V. Assessment of the teaching work**

Assoc. Prof. Ganeva has 38 years of teaching experience. She conducts more than required lectures and practical seminars per academic year. The Candidate participates in the development of training programs in pharmacology for Masters and Bachelors. She conducts courses as a lecturer in subjects "Pharmacology" and "Clinical Pharmacology" for medical students in Bulgarian and English. She also conducts the semester exams in these subjects. Assoc. Prof. Ganeva also participates in lecture courses on "Pharmacology" for students from bachelor's degrees in the specialties "Medical Assistant", "Nurse" and "Midwife". She also has experience in organizing post-graduate courses. Over the years, she was appointed, with an order by the Minister of Health, as a member of the State Examination Commissions for conducting examinations for the acquiring of the specialty "Pharmacology" in the system of post-graduate qualification at the Ministry of Health. She participated as a member of State examination commissions for conducting examinations on "Internal diseases and pharmacology - nursing activities and care" for students in "Nursing", Bachelor degree and "Primary medical aid and pharmacology" for students in "Physician's assistant", Bachelor degree.

Her skills in the field of education are also demonstrated through the successfully defended PhD theses by PhD students under her supervision. Assoc. Prof. Ganeva was the scientific supervisor of a PhD student in the scientific specialty "Pharmacology" and co-supervisor of a PhD student in the scientific specialty "Dermatology and Venereology". Under her supervision, one specialist in pharmacology has graduated.

Assoc. Prof. Ganeva is highly recognized and accepted among the collegium teaching pharmacology to medical students. This is confirmed by her participation and leading of the Expert Group of NAOA for program accreditation of PhD program in "Clinical Pharmacology and Therapy" at Medical University – Sofia, in 2017.

The candidate has contributed, as an author, to textbooks for medical students and students in dental medicine which were published and republished in the last 10 years. The participation of Assoc. Prof. Ganeva, as an author, in writing different sections in textbooks for medical students such as "Pharmacology and Toxicology", "Clinical Pharmacology for Medical Students" and in "Short Course in Clinical Pharmacology" in English is impressive. She has co-authored an electronic textbook for medical students as well as other textbooks for medical students.

Taking into account the presented materials and the long term of teaching experience, I accept that Assoc. Prof. Ganeva is a teacher at a high level.

#### **V.I. General assessment of meeting of the minimum national criteria for the award of the academic position “Professor”**

1. According to the criteria Group A (A), the candidate has a defended PhD thesis for the award of the educational and scientific degree “Doctor” and meets the criteria for obtaining **50** points.
2. According to the indicators Group B (B), indicators 3 or 4, 100 points are required. The presented publications give **164** points.
3. Under indicators from Group G (Г), indicators 5 to 9, 200 points are required and at least 5 publications with IF. More than the required number of publications are presented, which fully meet the criteria and collect **276.19** points.
4. According to the indicators Group D (Д), indicators from 10 to 12, 100 points are required. The candidate exceeds the minimum on this indicator, again, and has presented citations which bring **730** points.
5. According to indicators Group E, indicators from 13 to the end, 100 points are required. The presented materials collect **235.4** points. According to this indicator, the Candidate has indicated 226 points, due to the fact that she counted the points only from his participation in two textbooks.

The total number of points, under the procedure related to the current competition, is **1455.59** points.

#### **Remarks**


I have no critical remarks and recommendations. A minor remark concerns the very few articles which are still “in print”. The strict arrangement of the documents facilitates working with them and shows precision in work.

#### **VII. Conclusion**

In conclusion, based on the indicators from the analysis of scientific work and teaching activities, as well as the fact that the entire professional career of Assoc. Prof. Ganeva meets the national minimum requirements and the criteria specified in Appendix 8.3 of the Regulations for the Development of the Academic Staff at Trakia University, I express a positive opinion. I propose to the esteemed members of the Scientific Jury to vote positively for ranking and awarding Associate Professor Dr. Maria Ganeva Ganeva, DM, with the academic position "Professor" in the scientific specialty "Pharmacology (incl. Pharmacokinetics and Chemotherapy)" in the field of higher education 7. Health care and sports; professional direction 7.1. Medicine and that it be proposed to the Faculty Board of the Medical Faculty at Thrace University.

I hereby my positive vote.

06.02.2023 г.

Review prepared by   
(Prof. Aneliya Milanove, DSc)