



РЕЦЕНЗИЯ

От: д-р Мирослав Георгиев Стефанов

ОНС доктор по морфология, НС доктор на науките по физиология на животните и човека, професор по морфология в кат. „Фундаментални науки в животновъдството“ при Аграрен факултет на Тракийски университет Стара Загора.

Регистриран в НАЦИД като професор по професионално направление 4.3. Биологически науки.

Относно: конкурс за избор на професор по научна специалност „Морфология“, професионално направление 4.3. Биологически науки, област на висше образование 4. Природни науки, математика и информатика обявен в ДВ бр. 16/23.02.2024 г. за нуждите на кат. „Анатомия“ при Медицински факултет /МФ/ на Тракийски университет /ТрУ/ Стара Загора.

1. Информация за конкурса.

Конкурсът е обявен в ДВ бр. 16/23.02.2024 г. за нуждите на кат. „Анатомия“ при Медицински факултет на Тракийски университет Стара Загора. Научното жури е определено със заповед на г-н Ректора на Тракийски университет Стара Загора № 1617/18.04.2024 г. На първото заседание на журито, състояло са на 26.04.2024 г., бях избран за рецензент. Предоставен е пълен и добре подреден комплект документи по конкурса от единствения кандидат в него - д-р **Димитринка Йорданова Атанасова-Димитрова**, доцент в кат. „Анатомия“ при Медицински факултет на Тракийски университет Стара Загора и в Института по невробиология към БАН, София. Комплектът от материали е обезпечен със справка за достоверност, както и с нотариални заверки, подписи и печати, което ми дава основание и право да направя рецензията.

2. Информация за кандидата в конкурса.

Доц. Атанасова-Димитрова е родена в София на 27.04.1976 г. През 2000 г. се дипломира като магистър „биолог“ със специализация по „Зоология на гръбначните животни и антропология“ в Биологическия факултет при Софийски университет „Св. Климент Охридски“. От 2001 г. до 2009 г. работи в сферата на търговията. През 2009-2010 г. е биолог в Института по експериментална морфология, патология и антропология с музей към БАН. През 2010 г. е назначена в Института по невробиология към БАН, където последователно работи като асистент, главен асистент и доцент, където извършва научно-изследователска дейност в няколко научни направления. През 2023 г. е избрана за Ръководител на направление „Синаптична сигнализация и комуникация“, а от 2018 г. е член на Научния съвет на Института по невробиология към БАН. В периода 2013-2017 г. е хоноруван асистент в кат. „Анатомия и хистология, патология и съдебна медицина“ в Медицинския факултет на Софийския университет „Св. Климент Охридски“, където извежда упражнения по цитология, хистология и микроскопска анатомия на студенти по медицина. От 2016 г. досега работи последователно като асистент и доцент по морфология в кат. „Анатомия“ на МФ при ТрУ Стара Загора, където води лекционен и практически курс по дисциплината „Цитология, обща хистология и ембриология на човека“ и практически курс „Анатомия на човека“ на студенти по медицина от първи курс. През 2015 г. Институтът по експериментална морфология, патология и антропология с музей към БАН присъжда на г-жа Атанасова ОНС „Доктор“ по морфология за дисертационния ѝ

труд озаглавен „Морфо-функционална и неврохимична характеристика на каротидното телце при плъх“. Доц. Атанасова-Димитрова има две краткосрочни специализации в Института Макс Планк, Германия (1 месец) и в Института по анатомия, Университет Росток, Германия (три месечна стипендия от DAAD). Тракийският университет Стара Загора е удостоверил придобитата от доц. Атанасова-Димитрова специалност по „Анатомия, хистология и цитология“ /Рег. номер 023359/05.02. 2020 г./ Кандидатката в конкурса декларира базови познания по английски език и умения за работа с лабораторна, оптическа и компютърна техника, както и владенето на редица компютърни и статистически програми. В своята кариера досега доц. Атанасова-Димитрова е получила две научни награди. Една от тях е престижната награда на името на чл.-кор. Димитър Каданов за постижения в областта на морфологията. Членува в две международни и две български научни организации, като е със значима позиция в Българското анатомично дружество, където е член на управителния съвет и касиер на дружеството. Работи като ръководител и участник по 4 европейски, 8 национални и 14 университетски проекти. Като доцент е регистрирана в НАЦИД в професионално направление 4.3. Биологически науки. Доц. Атанасова-Димитрова има впечатляващите h-index 12 и 476 цитирания /без автоцитирания/ по Scopus, h-index 12 и 487 цитирания по Web of science (WoS) и общ импакт фактор 98,752.

През целият си академичен път доц. Атанасова-Димитрова демонстрира пълния спектър от професионални умения по морфология и огромен научен потенциал.

3. Изпълнение на минималните национални съвпадащи с изискванията на МФ на ТрУ /Приложение 8.3. от ПРАСТрУ/ за заемане на академичната длъжност „професор“ по професионално направление 4.3. „Биологически науки“.

Медицинският факултет при ТрУ е допуснал до участие доц. Атанасова-Димитрова, но не е поставил допълнителни изисквания извън минималните национални по професионално направление 4.3. Биологически науки /отразено в ПРАСТрУ, Приложение 8.3 Медицински факултет/. Издадената на доц. Атанасова-Димитрова „Справка“, подписана от г-н Декана на МФ при ТрУ удостоверява, че има достатъчен лекционен курс по морфология, с което се спазва изискването на ЗРАСРБ за обявяване на конкурс за заемане на академична длъжност. Кандидатката в конкурса представя в своята документация данните си за изпълнението на изискванията за длъжността „професор“ в МФ на ТрУ в „Справка“ и „Приложение 8.3“ по професионално направление 4.3. Биологически науки, както и доказателства към тях. От направената проверка констатирам изпълнението и, в голяма част от показателите, преизпълнението на задължителните минимални изисквания за длъжността „професор“ в МФ на ТрУ. Минималната сума от точките за изпълнение на националните изисквания, както и тези на МФ /показатели А-Е/ е 600. Кандидатката в конкурса е представила доказателства за 729 точки. Няма показател, по който да има неизпълнение на изискванията, нито има компенсиране на един показател с друг, напротив, много от показателите са преизпълнени. Отбелязвам факта, че доц. Атанасова-Димитрова прилага собствен списък на цитирани 41 нейни статии с 539 цитирания по години, но е избрала да участва в конкурса само с 55 цитирания. Видно от справките в Scopus, WoS и Централната университетска библиотека (ЦУБ) на ТрУ тя има близо 9 пъти повече цитирания. При условие, че бе използвала всички свои цитирания то броят на точките ѝ многократно би надвишил изискванията, което аз отчитам при крайната си оценка.

Разпределението на точките по показатели е както следва:

Група показатели А: Придобрита е ОНС „доктор“ /диплома № 000559/08.04.2015 г./ – **50 т. изпълнение при 50 т. изискване.**

Група показатели В: изпълнение 100 точки при 100 точки изискване.

По т.4: Хабилитационен труд – научни публикации в издания, които са реферирани и индексирани в световноизвестни бази данни с научна информация (WoS и Scopus). За хабилитационен труд са представени 4 статии, всяка от които от първи квартал /Q₁/ носещи по 25 точки демонстрирайки най-висока научна класа с общ импакт фактор 20,590 и импакт ранг 6,543.

Група показатели Г: при изискване 200 точки, изпълнение от 285 точки, разпределени както следва: По т. 7: статии в реферирани и индексирани списания в световните бази данни. Представени са 14 статии носещи 270 точки. От представените статии 2 са с Q₁, 8 са с Q₂, 4 са с Q₃ имащи общ импакт фактор 33,588, което показва постоянство във високата научна стойност на работата на кандидатката. **По т. 8: Публикувана глава от колективна монография в международно академично издателство на Elsevier носеща 15 точки.**

По показател Д: при изискване 100 точки, изпълнение от 110 точки разпределени както следва: По т. 11: Цитирания в научни издания, монографии, колективни томове и патенти, реферирани и индексирани в световноизвестни бази данни с научна информация (WoS и Scopus): представени са 55 цитирания, всяко носещо по 2 точки. В доказателствения материал фигурират 54 цитирания. Подчертавам, че действителните цитирания на доц. Атанасова-Димитрова са близо 9 пъти повече, видно от справките в Scopus и WoS. Справката на ЦУБ на ТрУ към 16.04.2024 г. показва 338 цитирания в Scopus и WoS, а кандидатката прилага собствен списък на цитирани 41 нейни статии с 539 цитирания.

По показател Е: при изискване 150 точки, изпълнение от 184 точки разпределени както следва: По т. 13: успешно защитил докторант /д-р Н. Пировски, диплома №0241/21.12.2022 г./ при съвместно ръководство – 25 т. По т. 14: Участие в национален научен или образователен проект: представени са 4 научни проекта от ФНИ и един от БиоАктивМед, всеки носещ по 10 точки – 50 т. **По т. 15: Участие в международен научен или образователен проект:** има един научен проект носещ 20 точки. **По т. 16: Ръководство на национален научен или образователен проект:** представени са два проекта, всеки от тях по 20 точки – 40 т. **По т. 18: Привлечени средства по проекти, ръководени от кандидата:** привлечени са общо 245 000 лв. по два проекта – 49 точки.

4. Оценка на преподавателската дейност.

Доц. Атанасова-Димитрова има има 7 години преподавателски стаж в МФ на ТрУ и 4 години като хоноруван преподавател в МФ на Софийския университет „Св. Климент Охридски“ /2013-2017 г./ От 07.09.2021 г. е доцент в МФ на ТрУ /диплома №0256/03.02.2021 г./ В Медицинския факултет на Софийския университет „Св. Климент Охридски“ извежда упражнения по цитология, хистология и микроскопска анатомия на студенти по медицина. От справката за преподавателската дейност на доц. Атанасова-Димитрова издадена от учебния отдел на МФ при ТрУ Стара Загора, подписана от г-н Декана на факултета личи, че тя провежда: а/ Част от лекционен курс по учебната дисциплина „Цитология, обща хистология и ембриология на човека“ на студенти, първи медицински курс, вкл. обучение на английски език с хорариум 60 часа лекции и 30 часа упражнения на студентска група – задължителна дисциплина; б/ Практически курс по учебната дисциплина „Анатомия на човека“ на студенти, първи медицински курс, вкл. обучение на английски език с хорариум 94 часа упражнения на студентска група – задължителна дисциплина. Общата натовареност на кандидатката в конкурса за последните 5 години варира от 246 до 311 часа.

Обобщавайки цялостната педагогическа работа на доц. Атанасова-Димитрова, намирам че тя е напълно изграден университетски преподавател с висока квалификация и умения като напълно отговаря на законовите изисквания за длъжността „професор“ в МФ на ТрУ Стара Загора.

5. Обща характеристика на представените в конкурса научни трудове.

Доц. Атанасова-Димитрова участва в конкурса с дисертационен труд за присъждане на научната и образователната степен „доктор“ /показател А/, хабилитационен труд - 4 статии от квартал 1 /показател В т. 4/, общо 14 научни труда /показател Г/, които са публикувани в реферирани списания /т. 7/ и по т. 8: публикувана глава от колективна монография в международно академично издателство. Библиографската и рефериращата база данни Scopus отразява 64 от публикациите на доц. Атанасова-Димитрова, с 476 цитирания и H-index 12 /без самоцитирания/ публикувани в 31 реномирани списания. 17% от статиите ѝ в Scopus са публикувани в *Advances In Anatomy Embryology And Cell Biology*, а 16 % в *Comptes Rendus De L Academie Bulgare Des Sciences*. Има по 3-4 публикации във водещи списания като *Acta Histochemica*, *Epilepsy and Behavior*, *Anatomical Record*. По данни на ЦУБ на ТрУ кандидатката има 25 статии с импакт фактор, извън предходни процедури. Всички представени в конкурса статии са в съавторство. Шест от статиите ѝ са от квартал 1, 8 от квартал 2 и 4 от квартал 3 с общ импакт фактор 54,820.

Научните интереси на кандидатката в представените за рецензиране статии могат да се обобщят в следния ред:

1. Публикации посветени на изследвания върху хроничното неврологично заболяване епилепсия, характеризиращо се с епизоди от нарушена електрическа активност в мозъка, което води до различни форми на припадъци /публикации №№ 49, 50, 60, 74, 78, 81/. В статиите се проследява влиянието на агомелтин, лозартан, мелатонин и неговите аналози, противовъзпалителни лекарства, лакозамид, опирамат върху хроничното неврологично заболяване епилепсия.
2. Публикации свързани с изследвания върху болест на Алцхаймер /статии №№ 61, 77/. Проучва се способността на агомелатина да облекчава поведенчески симптоми при предизвикана болест на Алцхаймер.
3. Публикации свързани с неврохимичния профил на колоректалния отдел при плъхове /статии №№ 84, 88/. Изследвани са експресията на имунореактивни нитрергични нервни структури и неврохимичния профил на невроните в колоректалния отдел на червата при плъх.
4. Публикации посветени на изследвания върху мелатонинов дефицит и пинеалектомия /статии №№ 69, 73/. В статиите се проучва влиянието на обучението и тренировките за издръжливост, както и на агомелатина върху дефицита на мелатонин.
5. Публикации посветени на меридианната теория /статии №№ 72, 76/. Статия № 72 представлява кратък обзор /2 стр. и 13 източника/ и коментар без собствени изследвания върху откритата наскоро интерстициална мрежа в опит да се свържат съществуващите данни с меридианната теория, но без познаване на основни библиографски източници касаещи анатомичната ѝ база обоснована от водещите актуални теории в областта: *fasciology and yin yang doctrine of Traditional Chinese medicine* и *Primo Vascular System (PVS)*, както и със съществуваща хипотеза обединяваща тези две теории. Дискутирането и сравняването с изразените мнения и факти в тези източници би придало значимост на предположението дадено в коментара. Статия № 76 представя резултати от 10 случая от проучени общо 1200 пациенти /0,8%/, при които се формират бели или червени линии с позиции подобни на меридианите. Появата на такива линии е известно при пациенти с чувствителност към акупунктурата, макар авторите да отхвърлят такава възможност. Самите автори не могат да повторят наблюденията си дори върху същите пациенти, което показва, че на този етап тези данни не могат да претендират за ново доказателство допринасящо за изясняване на анатомичната база на меридианната теория. Макар всяка статия в тази област да е ценна и следва

да ѝ се дава публичност, трябва много повече данни и успешна повторимост на резултатите, които да се сравнят и дискутират с актуалните хипотези и теории по темата (fasciology and yin yang doctrine of Traditional Chinese medicine и PVS), за да се постигне търсената значимост в това научно направление преживяващо своя „ренесанс“ през последните 22 години от няколко екипа в Азия, Северна Америка и Европа, но главно от южнокорейски и китайски учени. Радващо е, че е продължено българското участие по темата, което приветствам.

6. Публикации описващи морфологичната основа на конкретни анатомични структури /статии №№ 59, 65, 85, 90/. В статиите са проучени мезенцефалното тригеминално ядро, невроепителните телца в белите дробове, морфологичните промени в езика след акупунктура, влиянието на хистозан и диоенин при лечение на кожни рани.

Постиженията на кандидатката са намерили достойно и заслужено отразяване в международните научни списания. Макар да участва в конкурса само с 55 цитирания световните бази данни показват съответно 476 цитирания /без автоцитирания/ по Scopus и 487 цитирания по WoS, което оценявам високо, защото говори за значимата стойност на изследванията ѝ и я превръща в най-цитирания морфолог в ТрУ.

6. Оценка на научните и научно-приложните приноси на кандидатката.

Доц. Атанасова-Димитрова представя справка за приносите си съдържаща няколко направления, по които са направени оригинални и потвърдителни приноси.

Приносите мога да обобща, както следва:

I. Публикации посветени на изясняване на невробиологичните регулаторни механизми, участващи в контрола на поведението и техните изменения отключващи развитието на социално-значими заболявания като епилепсия, множествена склероза, болест на Алцхаймер, депресия, тревожност. Проучват се ефектите на новосинтезирани молекули, лекарствени средства и природни съединения с цел разкриване на възможности за нови терапевтични подходи и подобряване качеството на живот на човека /статии №№ 49, 50, 60, 61, 74, 77, 78, 80, 81/. Статиите оформят основното научно направление на кандидатката.

Направени са следните оригинални приноси темата:

1) Хроничното лечение с агомелатин отслабва коморбидната депресия, хипонеофагията и подтиснатото възпалително сигнализиране при епилептични пълхове. 2) Агомелатинът не е в състояние да коригира вредното поведение по време на хронична епилептична фаза като импулсивност и увреждане на пространствената памет. 3) Лечението с агомелатин предотвратява реакции подобни на депресия чрез намаляване на повишеното ниво на IL-1 β в плазмата и потискане на микроглиозата и астроглиозата в пост-епилептичен статус при модел на темпорална епилепсия при пълх. 4) Лечението с лозартан значително отслабва нарушенията на работната памет както при епилептични нормотензивни Wistar пълхове, така и при спонтанно-хипертензивни (SHRs) пълхове. 5) AT1 рецепторният антагонист лозартан няма ефект при контроли, съответстващи на възрастта, като по този начин се държи като „зависимо от заболяването“ лекарство. 6) Антихипертензивните лекарства, насочени към AT1 рецептора, могат да се считат за допълнителна стратегия за изследване и повлияване на увреждането на пространствената памет при епилепсия. 7) Агомелатинът е неефективен срещу тежестта на епилептичния статус и спонтанната епилептиформна активност. 8) Антидепресантът агомелатин проявява невропротективен ефект чрез регулиране на експресията на мозъчния невротрофен фактор (BDNF) в мъхестите влакна на хипокампа. 9) Лакозамида потиска епилептичния статус и смекчава епилептогенезата след повторно краткотрайно лечение по време на епилептичен статус и намалява свръхекспресията на BDNF. 10) Противовъзпалителните лекарства

представяват обещаващи кандидати за лечение и потискане развитието на коморбидна депресия. 11) Мозъчното възпаление при епилепсия е отговорно за увреденият инхибиторен механизъм, за обратна връзка и регулиране на хипоталамо-хипофизарно-надбъбречната (НРА) ос с последваща сенсибилизация на 5-НТ1А авторецептори, дефицит на 5-НТ система и развитие на депресия. 12) Антиоксидантната, противовъзпалителната и невропротективната активност на лакозамида е важна предпоставка за неговите антиконвулсивни и благоприятни ефекти върху епилептичен статус-индуцирани поведенчески заболявания. 13) Ефектът на топирамат (ТРМ) срещу индуцирания от епилептичния статус скок на оксидативен стрес и възпаление в хипокампа не е предпоставка за намаляване на гърчовата активност на това клинично значимо лекарство против гърчове. 14) Хроничното прилагане на топирамат има странични ефекти, включително смущения в паметта и подобни на депресия реакции при физиологични условия при плъхове. 15) Силната невропротекция на топирамата в лимбичните структури предполага важния механизъм на действие на лекарството срещу спонтанни генерализирани припадъци и съпътстващи емоционални и когнитивни увреждания в постепилептичен статус при модел на темпорална епилепсия. 16) Способността на агомелатина да облекчава поведенчески симптоми и съпътстващи невропатологични събития, наблюдавани в модел на стрептозотозин предизвикана болест на Алцхаймер предполага, че тази алтернатива на мелатонина може да се счита за обещаващ адювант при това заболяване. 17) Приложението на антидепресанти както в ранния стадий, така и след прогресирането на болестта на Алцхаймер, повлиява метаболизма на бета амилоида чрез намаляване концентрацията на γ -секретазата в хипокампа. 18) Лекарството сипонимод (търговско име Mauzent) упражнява дълготрайни имуносупресивни ефекти в модел на експериментален автоимунен енцефаломиелит (ЕАЕ) с тежко засягане на предния мозък (т.е. в модела Cup/ЕАЕ, който комбинира токсин-медиацията купризон модел с автоимунния модел ЕАЕ за провокиране на периферен имунен отговор в предния мозък); 19) Сипонимод упражнява защитни ефекти, които са независими от тяхната имуномодулираща функция;

Потвърдителен принос от статия № 80: защитните ефекти се медираат чрез S1PR5 [сфингозин-1-фосфат (S1P)] рецептори.

II. Публикации свързани с изследвания върху ентралната нервна система при гризачи /статии №№ 84, 88/. Оригинални приноси: 1) Установена е повишена експресия на имунореактивни нитрегични нервни структури в долните отдели на храносмилателния тракт и наличие на субстанция П и АТФ-съдържащи варикозни нервни влакна в надлъжния мускулен подслой на дебелото черво на плъх. 2) Установен е неврохимичният профил на невроните от миентеричния сплит в колона и ректоаналната област на дебелото черво у плъх.

Потвърдителни приноси: 1) Установени са потвърдителни имунохистохимични доказателства, че основният възбуден невротрансмитер в червата е ацетилхолина, но освен него невроните от миентеричния сплит в колоректоаналната област на плъх експресират и други невроактивни вещества като пурини (АТФ), невропептиди (субстанция П) и газови молекули (азотен оксид). 2) Намерено е, че миентеричните ганглии са издължени образувания без ясно изразена капсула, която да ги обвива и са обвити от сравнително тънък слой от ретикуларни влакна.

III. Публикации посветени на изследвания върху мелатонинов дефицит и пинеалектомия /статии №№ 69, 73/. Оригинални приноси: 1) Обучението за издръжливост не възстановява дефицита на мелатонин, но частично предотвратява оксидативния стрес в избрани времеви точки при плъхове с пинеалектомия. 2) Тренировките за издръжливост имат важна роля срещу оксидативния стрес, както

при физиологични условия, така и при мелатонинов дефицит. 3) Благоприятният ефект срещу невровъзпалението и върху неврогенезата е важен механизъм, включен в антидепресивния ефект на агомелатина в модел на дефицит на мелатонин, който се характеризира с нарушени циркадни ритми.

IV. Публикации описващи морфологичната основа на конкретни анатомични структури статии №№ 59, 65, 85, 90/. Оригинални приноси: 1) Описана е цитоархитектониката на спиналното тригеминално ядро. 2) Дадена е морфологична и неврохимична характеристика на мезенцефалното тригеминално ядро. 3) Установена е морфологичната и неврохимичната характеристика на невроепителните телца в белите дробове и серотонин позитивните клетки в белодробния паренхим. 4) Доказана е ефективната роля на хитозан и диосгенин при лечение на кожни рани. 5) Допринесено е за изясняването на морфологичните промени, които настъпват в езика на плъх под влияние на акупунктура. Подходът на изследването позволява да се изследват промени в езика в резултат на акупунктура, които не могат до бъдат изследвани при хора. 6) Направено е проследяване на промените, възникващи при акупунктура и сублингвалното приложение на лекарства е морфологичната основа, на която тези промени могат да бъдат обективно оценени. 7) Допринесено е за изясняване на възрастовите промени, които настъпват в езика на плъх, което е важно от клинична гледна точка във връзка със заболяванията, които засягат езика на човек с възрастта.

7. **Заключение.**

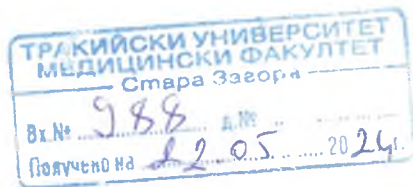
Представената подробна и изрядна документация за участие в конкурса показва, че доц. д-р Димитринка Йорданова Атанасова-Димитрова има успешна преподавателска работа и педагогически опит подкрепени с подходящата методична подготовка. Приложените доказателства потвърждават факта, че тя е формиран учен с широки научни интереси и голям научен потенциал. Научната ѝ работа е получила заслужено и достойно международно отразяване. Наукометричните ѝ показатели съответстват и, по много от показателите, превишават изискванията на МФ при ТрУ за заемане на длъжността „професор“. Научните ѝ приноси имат важна роля за описанието на морфологията на различни органи, а също така разширяват знанието касаещо изясняването на невробиологичните регулаторни механизми, участващи в контрола на поведението и техните изменения отключващи развитието на някои социално-значими заболявания.

Цялостната ми оценка на педагогическата и научната дейност на кандидатката, базирана на изложеното досега, ми дава увереност да дам своя **позитивен вот, въз основа на който да класирам и да препоръчам на многоуважаемия състав на ФС на МФ при ТрУ ДА ИЗБЕРЕ ДОЦ. Д-Р ДИМИТРИНКА ЙОРДАНОВА АТАНАСОВА-ДИМИТРОВА на академичната длъжност „ПРОФЕСОР“ по специалност „Морфология“** от професионално направление 4.3. Биологически науки, област на висше образование 4. Природни науки, математика и информатика.

гр. Стара Загора
20. 05. 2024 г.

Рецензент

/проф. д-р Мирослав Стефанов двм, дн/



REVIEW

From: Miroslav Georgiev Stefanov,

DVM, PhD, DSc,

professor of morphology in Dep. of "Fundamental sciences in animal husbandry" at the Faculty of Agriculture of Trakia University Stara Zagora.

Registered in NACID as professor in professional areas 4.3. Biological Sciences.

Regarding: competition for the selection of a "professor" in the scientific specialty "Morphology", professional direction 4.3. Biological sciences, Higher education field 4. Natural sciences, mathematics and informatics announced in SG no. 16/23.02.2024 for the needs of Dep. "Anatomy" at the Faculty of Medicine /MF/ of Trakia University /TrU/ Stara Zagora.

1. Information about the contest.

The competition was announced in SG no. 16/23.02.2024 for the needs of Dep. "Anatomy" at the MF of TrU Stara Zagora. The scientific jury was determined by the order of Mr. Rector of Trakia University Stara Zagora No. 1617/18.04.2024. At the first meeting of the jury, which took place on 26.04.2024, I was chosen as a reviewer. A complete and well-arranged set of documents for the competition was provided by the only candidate in it - Dr. Dimitrinka Yordanova Atanasova-Dimitrova, associate professor in Dep. "Anatomy" at the MF of TrU Stara Zagora and at the Institute of Neurobiology at Bulgarian Academy of Sciences (BAS), Sofia. The set of materials is provided with a certificate of authenticity, as well as with notarizations, signatures and seals, which gives me the basis and right to make the review.

2. Information about the candidate in the competition.

Assoc. Prof. Atanasova-Dimitrova was born in Sofia on 27/04/1976. In 2000, she graduated as a "biologist" with a specialization in "Vertebrate Zoology and Anthropology" at the Faculty of Biology at Sofia University "St. Kliment Ohridski". From 2001 to 2009, he worked in the field of trade. In 2009-2010, he was a biologist at the Institute of Experimental Morphology, Pathology and Anthropology with a Museum at the BAS. In 2010, she was appointed to the Institute of Neurobiology at the Bulgarian Academy of Sciences, where she successively worked as an assistant, chief assistant and associate professor, where she carried out research in several scientific areas. In 2023, she was elected Head of the "Synaptic Signaling and Communication" department, and since 2018 she has been a member of the Scientific Council of the Institute of Neurobiology at the BAS. In the period 2013-2017, he was a part-time assistant in dep. Of "Anatomy and Histology, Pathology and Forensic Medicine" at the Faculty of Medicine of the Sofia University "St. Kliment Ohridski", where lead exercises in cytology, histology and microscopic anatomy are performed for medical students. Since 2016, he has been working consecutively as an assistant and associate professor of morphology in dep. of "Anatomy" of the Faculty of Medicine at the University of Stara Zagora, where he leads a lecture and practical course in the discipline "Cytology, General Histology and Embryology" and a practical course "Human Anatomy" for first-year medical students. In 2015, the Institute of Experimental Morphology, Pathology and Anthropology with a museum at the BAS awarded

Mrs. Atanasova the "Doctor" (PhD) in morphology for her dissertation entitled "Morpho-functional and neurochemical characteristics of the carotid body in the rat". Assoc. prof. Atanasova-Dimitrova has two short-term specializations at the Max Planck Institute, Germany (1 month) and at the Institute of Anatomy, University of Rostock, Germany (three-months scholarship from DAAD). The TrU, Stara Zagora, has certified the specialization in "Anatomy, histology and cytology" acquired by Assoc. prof. Atanasova-Dimitrova /Reg. number 023359/05.02. 2020. The candidate in the competition declares basic knowledge of English and skills in working with laboratory, optical and computer equipment, as well as mastery of a number of computer and statistical programs. In her career so far, assoc. prof. Atanasova-Dimitrova has received two scientific awards. One of them is the prestigious award named after Prof. Dimitar Kadanov for achievements in the field of morphology. He is a member of two international and two Bulgarian scientific organizations, having a significant position in the Bulgarian Anatomical Society, where he is a member of the management board and treasurer of the society. He works as a leader and participant in 4 European, 8 national and 14 university projects. As an associate professor, she is registered with NACID in professional direction 4.3. Biological Sciences. Assoc. prof. Atanasova-Dimitrova has an impressive h-index 12 and 476 citations /without self-citations/ on Scopus, h-index 12 and 487 citations on Web of science (WoS) and a total impact factor of 98.752.

Throughout her academic career, associate professor Atanasova-Dimitrova demonstrated the full spectrum of professional skills in morphology and enormous scientific potential.

3. Implementation of the minimum national standards matching the requirements of the Ministry of Finance of the Ministry of Finance /Appendix 8.3. from PRASTrU/ for occupying the academic position "professor" by professional direction 4.3. "Biological Sciences".

The MF at the TrU allowed assoc. professor Atanasova-Dimitrova to participate, but did not set additional requirements beyond the minimum national requirements for professional field 4.3. Biological Sciences /PRASTrU, Appendix 8.3 Faculty of Medicine/. The "Certificate" issued to assoc. prof. Atanasova-Dimitrova, signed by Mr. Dean of the MF at TrU, certifies that there is a sufficient lecture course in morphology, which complies with the requirement of ZRASRB to announce a competition for filling an academic position. The candidate in the competition submits in her documentation her data on the fulfillment of the requirements for the position of "professor" in the MF of TrU in "Reference" and "Appendix 8.3" under professional direction 4.3. Biological sciences and evidences about them. From the performed inspection, I find the fulfillment and, in a large part of the indicators, the re-fulfillment of the mandatory minimum requirements for the position of "professor" in the MF of the TrU. The minimum amount of points for fulfilling the national requirements, as well as those of the MF /indicators A-E/ is 600. The candidate in the competition presented evidence for 729 points. There is no indicator on which there is non-fulfillment of requirements, nor is there compensation of one indicator with another, on the contrary, many of the indicators are over-fulfilled. I note the fact that Associate Professor Atanasova-Dimitrova applies her own list of cited 41 of her articles with 539 citations by year, but she chose to participate in the competition with only 55 citations. It can be seen from the references in Scopus, WoS and the Central University Library (CUL) of TrU that she has nearly 9 times more citations. Provided she had used all of her citations, her score would have exceeded the requirements many times over, which I note into my final grade.

The distribution of points by indicators is as follows:

Group of indicators: Obtained ONS "Doctor" (PhD) /diploma No. 000559/08.04.2015/ - 50 points of performance against 50 points of requirement.

Group of indicators C: performance 100 points at 100 points requirement.

Under item 4: Habilitation work - scientific publications in publications that are referenced and indexed in world-famous databases with scientific information (WoS and Scopus). For habilitation work, 4 articles are presented, each of which from the first quartile /Q₁/ carrying 25 points demonstrating the highest scientific class with a total impact factor of 20.590 and an impact rank of 6.543.

Group of indicators D: on request 200 points, implementation of 285 points, distributed as follows: Under item 7: articles in refereed and indexed journals in world databases. 14 articles carrying 270 points are presented. Of the presented articles, 2 are with Q₁, 8 are with Q₂, 4 are with Q₃, having a total impact factor of 33.588, which shows consistency in the high scientific value of the candidate's work. On item 8: Published chapter of a collective monograph in an international academic publishing house of Elsevier carrying 15 points.

According to indicator D: if required 100 points, implementation of 110 points distributed as follows: According to item 11: Citations in scientific publications, monographs, collective volumes and patents, referenced and indexed in world-famous databases with scientific information (WoS and Scopus): 55 citations are presented, each carrying 2 points. There are 54 citations in the evidence. I emphasize that the actual citations of assoc. prof. Atanasova-Dimitrova are nearly 9 times more, evident from the references in Scopus and WoS. The reference of the CUL of TrU as of 16.04.2024 shows 338 citations in Scopus and WoS, and the candidate applies her own list of 41 of her articles with 539 citations.

According to indicator E: if required 150 points, implementation of 184 points distributed as follows: According to item 13: successfully defended PhD student /Dr. N. Pirovski, diploma #0241/21.12.2022/ under shared supervision - 25 points. Under item 14: Participation in a national scientific or educational project: 4 scientific projects from FNI and one from BioActivMed are presented, each carrying 10 points - 50 points. Under item 15: Participation in an international scientific or educational project: there is one scientific project carrying 20 points. Under item 16: Management of a national scientific or educational project: two projects are presented, each of them 20 points - 40 points. Under item 18: Funds for projects managed by the candidate: a total of BGN 245,000 by two projects - 49 points.

4. Evaluation of the teaching activity.

Assoc. prof. Atanasova-Dimitrova has 7 years of teaching experience in the MF of the TrU and 4 years as a part-time teacher in the MF of the Sofia University "St. Kliment Ohridski" /2013-2017/. Since 09/07/2021, he has been an associate professor at the MF of TrU /diploma No. 0256/02/03/2021/. At the Faculty of Medicine of Sofia University "St. Kliment Ohridski" brings out exercises in cytology, histology and microscopic anatomy for medical students. From the reference for the teaching activity of associate professor Atanasova-Dimitrova issued by the educational department of the MF at the TrU of Stara Zagora, signed by Mr. Dean of the faculty, it appears that she conducts: a/ Part of a lecture course on the academic discipline "Cytology, general histology and human embryology" of students, first medical course, incl. English language training with horary 60 hours of lectures and 30 hours of exercises for a student group - a compulsory subject; b/ Practical course in the discipline "Human Anatomy" for students, first medical course, incl. English language training with horary 94 hours of exercises in a student group - a compulsory subject. The total workload of the candidate in the competition for the last 5 years varies from 246 to 311 hours.

Summarizing the overall pedagogical work of assoc. prof. Atanasova-Dimitrova, I find that she is a fully developed university lecturer with high qualifications and skills, fully meeting the legal requirements for the position of "professor" in the Ministry of Education of the University of Stara Zagora.

5. General characteristics of the scientific works presented in the competition.

Assoc. prof. Atanasova-Dimitrova participated in the competition with a dissertation work for the award of the scientific and educational degree "doctor" (PhD) /indicator A/, habilitation thesis - 4 articles from quartile 1 /indicator B item 4/, a total of 14 scientific works /indicator D/, which have been published in refereed journals / Vol. 7/ and under item 8: published chapter of a collective monograph in an international academic publishing house. The bibliographic and referencing database Scopus reflects 64 of assoc. prof. Atanasova-Dimitrova's publications, with 476 citations and H-index 12 (without self-citations) published in 31 renowned journals. 17% of her articles in Scopus are published in *Advances In Anatomy Embryology And Cell Biology*, and 16% in *Comptes Rendus De L Academie Bulgare Des Sciences*. She has 3-4 publications each in leading journals such as *Acta Histochemica*, *Epilepsy and Behavior*, *Anatomical Record*. According to the data of the CUL of TrU, the candidate has 25 articles with an impact factor, outside of previous procedures. All articles presented in the competition are co-authored. Six of her articles are from quartile 1, 8 from quartile 2 and 4 from quartile 3 with a total impact factor of 54.820.

The scientific interests of the candidate in the articles submitted for review can be summarized in the following order:

1. Publications devoted to research on the chronic neurological disease epilepsy, characterized by episodes of disturbed electrical activity in the brain, which leads to various forms of seizures /publications No. 49, 50, 60, 74, 78, 81/. The articles track the influence of agomelatin, losartan, melatonin and its analogues, anti-inflammatory drugs, lacosamide, opiramate on the chronic neurological disease epilepsy.
2. Publications related to research on Alzheimer's disease /articles No. 61, 77/. The ability of agomelatine to alleviate behavioral symptoms in induced Alzheimer's disease is being investigated.
3. Publications related to the neurochemical profile of the colorectal department in rats /articles No. 84, 88/. The expression of immunoreactive nitroergic neural structures and the neurochemical profile of neurons in the rat colorectal intestine were investigated.
4. Publications devoted to research on melatonin deficiency and pinealectomy /articles No. 69, 73/. The articles examine the effects of endurance training and exercise as well as agomelatine on melatonin deficiency.
5. Publications dedicated to the meridian theory /articles No. 72, 76/. Article No. 72 is a brief review /2 pages and 13 sources/ and commentary without own research on the recently discovered interstitial network in an attempt to connect the existing data with the meridian theory, but without knowledge of basic bibliographic sources concerning its anatomical basis substantiated by the leading up-to-date theories in the field: fasciology and yin yang doctrine of Traditional Chinese medicine and Primo Vascular System (PVS), as well as with an existing hypothesis uniting these two theories. Discussing and comparing the opinions and facts expressed in these sources would lend weight to the assumption made in the commentary. Article No. 76 presents results of 10 cases out of a total of 1,200 patients studied /0.8%/ in which white or red lines formed with meridian-like positions. The appearance of such lines is known in patients with sensitivity to acupuncture, although the authors reject such a possibility. The authors themselves cannot repeat their observations even on the same patients, which indicates that at this stage these data cannot claim to be new

evidence contributing to the clarification of the anatomical basis of the meridian theory. Although every article in this field is valuable and should be given publicity, much more data and successful repeatability of results are needed to be compared and discussed with current hypotheses and theories on the subject (fasciology and yin yang doctrine of Traditional Chinese medicine and PVS), to achieve the sought-after significance in this scientific field experiencing its "renaissance" in the last 22 years by several teams in Asia, North America and Europe, but mainly by South Korean and Chinese scientists. It is gratifying that the Bulgarian participation on the topic has been continued, which I welcome.

6. Publications describing the morphological basis of specific anatomical structures /articles No. 59, 65, 85, 90/. The articles examine the mesencephalic trigeminal nucleus, the neuroepithelial bodies in the lungs, the morphological changes in the tongue after acupuncture, the influence of histosan and dioenin in the treatment of skin wounds. The candidate's achievements have found worthy and well-deserved coverage in international scientific journals. Although she participated in the competition with only 55 citations, the world databases show respectively 476 citations /without self-citations/ on Scopus and 487 citations on WoS, which I appreciate highly, because it speaks of the significant value of her research and makes her the most cited morphologist in TrU.

6. Evaluation of the candidate's scientific and scientific-applied contributions.

Assoc. prof. Atanasova-Dimitrova presents a report on her contributions containing several areas in which original and confirmatory contributions were made.

I can summarize the contributions as follows:

1. Publications dedicated to clarifying the neurobiological regulatory mechanisms involved in behavior control and their changes triggering the development of socially significant diseases such as epilepsy, multiple sclerosis, Alzheimer's disease, depression, anxiety. The effects of newly synthesized molecules, drugs and natural compounds are studied in order to reveal possibilities for new therapeutic approaches and improve the quality of human life /articles No. 49, 50, 60, 61, 74, 77, 78, 80, 81/. The articles form the main scientific direction of the candidate.

The following original contributions have been made to the topic:

1) Chronic agomelatine treatment attenuates comorbid depression, hyponeophagia, and suppressed inflammatory signaling in epileptic rats. 2) Agomelatine is unable to correct harmful behaviors during the chronic epileptic phase such as impulsivity and spatial memory impairment. 3) Agomelatin treatment prevents depression-like responses by reducing elevated plasma IL-1 β and suppressing microgliosis and astrogliosis in post-epileptic status in a rat model of temporal lobe epilepsy. 4) Losartan treatment significantly attenuates working memory impairments in both epileptic normotensive Wistar rats and spontaneously hypertensive rats (SHRs). 5) The AT1 receptor antagonist losartan has no effect in age-matched controls, thus behaving as a "disease-dependent" drug. 6) Antihypertensive drugs targeting the AT1 receptor can be considered as an additional strategy to investigate and influence spatial memory impairment in epilepsy. 7) Agomelatine is ineffective against the severity of status epilepticus and spontaneous epileptiform activity. 8) The antidepressant agomelatine exerts a neuroprotective effect by regulating the expression of brain-derived neurotrophic factor (BDNF) in hippocampal mossy fibers. 9) Lacosamide suppresses status epilepticus and attenuates epileptogenesis after repeated short-term treatment during status epilepticus and reduces BDNF overexpression. 10) Anti-inflammatory drugs represent promising candidates for treating and suppressing the development of comorbid depression. 11) Brain inflammation in epilepsy is responsible for impaired inhibitory mechanism, feedback and regulation of the

hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis with subsequent sensitization of 5-HT_{1A} autoreceptors, 5-HT system deficiency and development of depression. 12) The antioxidant, anti-inflammatory and neuroprotective activity of lacosamide is an important prerequisite for its anticonvulsant and beneficial effects on status epilepticus-induced behavioral disorders. 13) The effect of topiramate (TPM) against the status epilepticus-induced spike in hippocampal oxidative stress and inflammation is not a prerequisite for reducing the seizure activity of this clinically relevant anticonvulsant drug. 14) Chronic administration of topiramate has side effects including memory impairment and depression-like responses under physiological conditions in rats. 15) Topiramate's potent neuroprotection in limbic structures suggests the drug's important mechanism of action against spontaneous generalized seizures and accompanying emotional and cognitive impairments in postepileptic status in a model of temporal lobe epilepsy. 16) The ability of agomelatine to alleviate behavioral symptoms and concomitant neuropathological events observed in a streptozotocin-induced Alzheimer's disease model suggests that this alternative to melatonin may be considered a promising adjuvant in this disease. 17) The administration of antidepressants both in the early stage and after the progression of Alzheimer's disease affects the metabolism of beta amyloid by reducing the concentration of γ -secretase in the hippocampus. 18) The drug siponimod (trade name Mayzent) exerts long-lasting immunosuppressive effects in a model of experimental autoimmune encephalomyelitis (EAE) with severe forebrain involvement i.e. in the Cup/EAE model, which combines the toxin-mediated cuprizone model with the autoimmune EAE model to elicit a peripheral immune response in the forebrain; 19) Siponimod exerts protective effects that are independent of their immunomodulatory function;

Confirmatory contribution from paper #80: protective effects are mediated through S1PR5 [sphingosine-1-phosphate (S1P)] receptors.

II. Publications related to research on the enteric nervous system in rodents /articles No. 84, 88/. Original transmissions: 1) Increased expression of immunoreactive nitrergic nerve structures in the lower digestive tract and presence of substance P and ATP-containing varicose nerve fibers in the longitudinal muscle sublayer of the rat colon were found. 2) The neurochemical profile of myenteric plexus neurons in the colon and rectoanal region of the rat colon was established.

Confirmatory contributions: 1) Confirmatory immunohistochemical evidence was found that the main excitatory neurotransmitter in the gut is acetylcholine, but in addition, myenteric plexus neurons in the rat colorectal region express other neuroactive substances such as purines (ATP), neuropeptides (substance P) and gas molecules (nitric oxide). 2) The myenteric ganglia are found to be elongated formations without a distinct capsule to envelop them and are enveloped by a relatively thin layer of reticular fibers.

III. Publications dedicated to research on melatonin deficiency and pinealectomy /articles No. 69, 73/. Original Contributions: 1) Endurance training does not restore melatonin deficiency but partially prevents oxidative stress at selected time points in pinealectomized rats. 2) Endurance training has an important role against oxidative stress, both under physiological conditions and under melatonin deficiency. 3) The beneficial effect against neuroinflammation and on neurogenesis is an important mechanism involved in the antidepressant effect of agomelatine in a model of melatonin deficiency, which is characterized by disturbed circadian rhythms.

IV. Publications describing the morphological basis of specific anatomical structures articles No. 59, 65, 85, 90/. Original contributions: 1) The cytoarchitectonics of the spinal trigeminal nucleus is described. 2) A morphological and neurochemical characterization of the mesencephalic trigeminal nucleus is given. 3) The morphological and neurochemical characteristics of the neuroepithelial bodies in the lungs and the serotonin positive cells in the lung parenchyma have been established. 4) The effective role of chitosan and diosgenin in the treatment of skin wounds has been proven. 5) Contributed to the clarification of the morphological

changes that occur in the tongue of a rat under the influence of acupuncture. The research approach allows to examine changes in language as a result of acupuncture that cannot be studied in humans. 6) Follow-up of the changes occurring with acupuncture and sublingual drug administration is the morphological basis on which these changes can be objectively evaluated. 7) Contributed to the elucidation of the age-related changes that occur in the rat tongue, which is important from a clinical point of view in relation to diseases that affect the human tongue with age.

7. Conclusion.

The presented detailed and neat documentation for participation in the competition shows that assoc. prof. Dr. Dimitrinka Yordanova Atanasova-Dimitrova has a successful teaching work and pedagogical experience supported by the appropriate methodical preparation. The attached evidence confirms the fact that she is a trained scientist with broad scientific interests and great scientific potential. Her scientific work has received well-deserved and worthy international coverage. Its scientific indicators correspond to and, in many of the indicators, exceed the requirements of the MF at the TrU for holding the position of "professor". Her scientific contributions have an important role in the description of the morphology of various organs, and also expand the knowledge regarding the clarification of the neurobiological regulatory mechanisms involved in the control of behavior and their changes that trigger the development of some socially significant diseases.

My overall assessment of the pedagogical and scientific activity of the candidate, based on what has been presented so far, gives me the conviction to give my positive vote, based on which to rank and recommend to the respected composition of the Faculty concilium of the MF at TrU **TO CHOOSE ASSOC. PROF. DIMITRINKA YORDANOVA ATANASOVA-DIMITROVA**, to the academic position **"PROFESSOR" in the specialty "Morphology"** from professional direction 4.3. Biological sciences, field of higher education 4. Natural sciences, mathematics and informatics.

Stara Zagora

20-May-2024

Reviewer

(Prof. Dr. M. Stefanov PhD, DSc)