

РЕЦЕНЗИЯ

Относно: конкурс за заемане на академична длъжност „Доцент” по научна специалност „Биохимия”, професионално направление 4.3. *Биологични науки*, област на висше образование 4. *Природни науки, математика и информатика*, обявен за нуждите на сектор „Биохимия”, катедра „Химия и Биохимия, Физика и Биофизика”, Факултет по Фармация, МУ – Плевен, съгласно обява в ДВ бр. 59/29.07.2016, стр. 124.

Рецензент:

проф. Татяна Иванова Влайкова, д.б.

Катедра Химия и Биохимия, Медицински факултет,

Тракийски Университет, Стара Загора

ул. „Армейска” 11, Стара Загора, 6000

Електронен адрес: tvlaykov@mf.uni-sz.bg

Телефони: +359 888 002438

Рецензирането на материалите, представени за конкурса, се основава на изискванията на Закона за развитието на академичния състав в Република България, Правилника за неговото приложение, както и на Правилника за устройството и дейността на МУ-Плевен.

В конкурса за заемане на академичната длъжност „Доцент” по научна специалност „Медицинска биохимия”, участва само един кандидат: **ас. д-р Петър Димитров Иванов, дб**, сектор „Биохимия”, катедра „Химия и Биохимия, Физика и Биофизика”, ФФ, МУ – Плевен.

I. КАРИЕРЕН ПРОФИЛ НА КАНДИДАТА

Ас д-р Петър Иванов, дб е завършил магистърска степен по Медицина с отличен успех от семестриални и държавни изпити през 2001 година в Медицински университет – Плевен (тогава ВМИ-Плевен). През 2009 г. след успешно взет държавен изпит д-р Иванов получава медицинска специалност в системата на СДО към МНЗ „Акушер-гинеколог”. През 2010 година придобива ОНС „Доктор” по „Биохимия” (шифър 01.06.10) с дисертация на тема: Генетични варианти на фактори предразполагащи към тромбофилия и значението им за ранно развитие и повторна изява на дълбока венозна тромбоза и белодробен тромбоемболизъм.

Професионалната кариера на ас Петър Иванов започва в Центъра по Неотложна медицинска помощ, гр. Долна Метрополия, където той работи като лекар в продължение на 5 години. Първоначално от 2002 г. д-р Иванов работи като хоноруван асистент, между 2003 и 2005 е редовен докторант, а от 2007 е асистент в сектор „Биохимия”, катедра „Химия и Биохимия, Физика и Биофизика”, МУ – Плевен. По справка на МУ-Плевен, д-р Иванов има преподавателски стаж от 3 години и 9 месеца. От 2013 г. д-р Иванов работи като акушер-гинеколог в Медицински Център „Клиничен Институт по Репродуктивна Медицина „Света Елисавета“ гр. Плевен.

Не са представени данни за допълнителни следдипломни курсове и специализации в България или в чужбина. Д-р Иванов ползва на много високо ниво английски, и на добро ниво руски и немски език.

Много впечатляващ е броят на НИП, в които д-р Иванов е член на изследователските екипи. От 2003 г досега, той е участвал в разработването на 16 НИП, финансирани от бюджета на МУ-Плевен.

Д-р Иванов е член на Българско Научно Дружество по Акушерство и Гинекология и член на УС на Сдружение с нестопанска цел „Здравето в Наши Ръце“.

II. ОБЩО ОПИСАНИЕ НА ПРЕДСТАВЕНИТЕ МАТЕРИАЛИ ПО КОНКУРСА.

Представените за конкурса документи са подготвени изрядно и много прегледно и в пълно съответствие с препоръчителните изисквания, включени в Правилника за развитие на академичния състав в МУ-Плевен.

Ас д-р Иванов отговаря напълно на задължителните изисквания, включени в Правилника за развитие на академичния състав в МУ-Плевен (Приложение 1). Той има преподавателски стаж и учебна натовареност с лекции, притежава ОНС „доктор“; има извън тези за ОНС „доктор“, достатъчни по брой и качество публикации (30 при изисквани 25), от които 7 с ИФ и 13 с импакт ранг (SJR) (при изисквани 3), както и техни положителни цитирания (119 при минимално изискани 10). От всички публикации, включени в конкурса за „Доцент“ д-р Иванов е първи автор на 21 (при изисквания мин 10). Общият ИФ от публикациите на д-р Иванов е **19.674** (при изисквания мин. 5)

Д-р Иванов е представил подробни и пълни списъци на всички свои публикации и участия в научни форуми, като е отдиференцирал списъка на научните трудове, включени в процедурата за „доцент“. Спазвайки изискванията, в документацията са представени на хартиен и електронен носител копия на тези публикации, превод на техните резюмета и синтезирана лична оценка на кандидата за научните приноси, изведени от тях.

III. ОЦЕНКА НА НАУЧНО-ИЗСЛЕДОВАТЕЛСКА ДЕЙНОСТ НАУКОМЕТРИЧНИ ПОКАЗАТЕЛИ

Д-р Биволарска представя пълен списък от 37 научни труда, от които един е автореферат за ОНД „доктор“ и 6 публикации са рецензирани при защитата на дисертационния труд (1 публикация в списание с ИФ и 5 в български реферирани списания без ИФ или SJIF). Така в конкурса за „доцент“ ас. д-р Иванов се представя общо с **30 научни труда** и с 11 участия в международни научни форуми в чужбина и 13 международни, национални и регионални форуми в България. Д-р Иванов е редактор на една монография, публикувана от издателство в чужбина (InTech). За научното съобщение представено на 15ти Конгрес на Европейското респираторно общество (2005) д-р Иванов получава награда от Организационния комитет на Конгреса (*ERS Gold Sponsorship, 2005*).

От представените в списъка 30 научни трудове за конкурса за „доцент“

- 3 са глави от книги на чуждо издателство (*InTech u Nova Science Publishers*)
- 7 са публикации в реферирани списания с **ИФ**
- 13 са публикации в българско списание с **SJR** (*Akush Ginekol* (Sofia))
- 7 са в български научни списания без ИФ или SIR

Списанията с ИФ, в които са публикувани статиите с участието на д-р Биволарска се следните:

- *Eur J Epidemio* -. (IF 5.147/2013) - – 1 бр
- *Fertil Steril* - (IF 4.295/2013 и IF 3.958/2010) – 2 бр
- *Am J Reprod Immunol* - (IF 3.317/2012) – 1 бр
- *Clin Appl Thromb Hemost*- (IF 1.332/2011) – 1 бр
- *Blood Coagul Fibrinolysis* - (IF 1.246/2009) - 1 бр
- *Biotechnology & Biotechnological Equipment* - (IF 0.379/2013) – 1 бр

Общият импакт фактор на публикуваните трудове на д-р Иванов е **21.169** (от статиите за конкурса **19.674**). В допълнение, д-р Иванов има публикувани абстракти от участия в международни научни форуми в списания с ИФ (IF=7.18). Седемнадесет от публикациите с участие на д-р Иванов са намерили отзвук в международната научна общност като са цитирани **106 пъти** в научни статии в списания с ИФ (**h-index =6**). Установени са и 13 цитирания в статии в български списания.

В научните трудове валидни за конкурса за „доцент“, д-р Иванов е първи автор в **21** (70%) от представените научни труда (3 от които в списания с ИФ, и 3 глави от монографии публикувани в чужбина) и е втори автор в 2. Д-р Иванов е първи автор и на 9 (82%) от научните съобщения представяни на специализирани форуми в чужбина и на 7 (54%), представени в България. Д-р Иванов е редактор на монография, публикувана от издателство в чужбина (InTech)

Всичко това убедително доказва личният принос на д-р Иванов при в планирането, организирането, разработването, анализирането, дискутирането и представянето на изследванията и резултатите от тях.

ОЦЕНКА НА НАУЧНИТЕ ТРУДОВЕ И ПРИНОСИ

Основните направления на научно-изследователските дейност и публикационна активност на ас. д-р Петър Иванов могат да бъдат обобщени в три основни, но взаимосвързани области, насочени към изучаване фактори въввлечени в регулацията на хемостазата (1-3) :

1. Проучване ролята на рискови фактори за развитието на венозна тромбоза и белодробен тромбоемболизъм
2. Проучване ролята на вродената тромбофилия за възникването на репродуктивни неудачи през отделните периоди на бременността
3. Проучвания върху нарушения в хемостазата при исхемичен мозъчен инсулт и при новородени деца.
4. Проучвания върху ролята на полиморфизми на $\beta 2$ адренергичните рецептори при алергични заболявания.

1. Проучване ролята на рискови фактори за развитието на венозна тромбоза и белодробен тромбоемболизъм

Научните интереси на ас. д-р Петър Иванов в тази област се формират през периода, в който е редовен докторант в Сектор „Биохимия“ и разработва дисертационен труд насочен към изучаване на генетични фактори, предразполагащи към повишено кръвосъсирване (тромбофилия), венозни тромбози и венозна тромбоемболия. Обект на изследвания са Лайденовата мутация в гена кодиращ Фактор V (FVL) и полиморфизми в гените кодиращи протромбина (FII 20210 A>G), тромбоцитния гликопротеин IIb/IIIa (GP IIb/IIIa

A1/A2 (PL A1/A2), и ензима метилентетрахидрофолат редуктаза (MTHFR 677 C>T) при здрави индивиди и пациенти с дълбока венозна тромбоза (ДВТ) и белодробен тромбоемболизъм (БТЕ).

Изследванията от дисертационния труд биват разширени и обогатени от д-р Иванов в следващите години след придобиване на ОНС «доктор». Освен проучваните в дисертацията SNPs, в панела се включва и полиморфизъм в гена на друг тромбофиличен фактор - инхибитор тип 1 на плазминогеновия активатор (PAI-1, PL 4G/5G). Д-р Иванов се стреми да изясни индивидуалната роля на изследваните мутации и полиморфизми в избраните 5 тромбофилични фактори (Factor V, FII, MTHFR, GP IIb/IIIa и PAI-1) и приноса им в комбинация с другите тромбофилични фактори и с придобити рискови фактори върху клиничните характеристики на венозната тромбоемболия (ВТЕ) и ранната проява на инциденти. Резултатите от тези изследвания дават основание да се изведат **оригинални теоретични и с научно-приложен характер приноси**:

i) убедително в голям мета-анализ се доказва, че повишен риск от ВТЕ се свързва с единично или двойно хетерозиготно носителство на Factor V Leiden (FVL) мутацията и FII 20210 A>G SNP или хомозиготно носителство на FVL или A алела на FII полиморфизма, но не се установява ефект на полиморфизма в гена на MTHFR;

ii) носителство на вариантния A2 алел на полиморфизма PL A1/A2 на гена на тромбоцитния гликопротеин IIb/IIIa в комбинация с носителство на Factor V Leiden (FVL) мутацията и алел A на FII 20210 G>A SNP, увеличава честотата на ДВТ и намалява възрастта на проява на първия инцидент;

iii) не се доказва връзка между хомозиготния 4G/4G генотип на полиморфизма в PAI-1 и ранната изява на ДВТ;

iv) доказано е, че носителството на фактори на вродената тромбофилия (FVL и FII 20210 A>G) имат значително по-голямо значение за развитие на венозна тромбоза, отколкото наличието на външни провокиращи фактори като оперативна намеса, травма, обездвижване и др.;

v) за първи път е докладвана връзка между развитието на ВТЕ и носителството на A алел на FII 20210 G>A при жени употребяващи орални контрацептиви;

vi) установено е, че наличието на високи титри на антикардиолипин и анти-бета2 гликопротеин I антитела се свързват с инциденти на ВТЕ в по-млада възраст (под 45 г.) и с по-чести рецидиви на ВТЕ инциденти.

2. Проучване ролята на вродената тромбофилия за възникването на репродуктивни неудачи през отделните периоди на бременността

В това направление са насочени основните усилия, публикувани са най-голям брой научни труда в списания с ИФ и SJR (Akush Ginekol (Sofia)) и са получени най-значимите резултати от изследователската работа на д-р Иванов.

Съществени са резултатите и приносите изведени от тях, свързани с изучаване ролята на факторите на вродената тромбофилия като рискови фактори за загуба на бременността в ранните периоди (преди 10 гестационна седмица). Д-р Иванов доказва за първи път, че носителството на Factor V Leiden (FVL) мутацията няма ефект върху ранната загуба на бременността (преди 10 гс), и потвърждава, ролята на този фактор със загубата на бременността в постембрионалния период (10-14 гс). **Оригинални** са резултатите относно връзката на полиморфизмите във FII (20210G>A) GP IIb/IIIa (PL A1/A2) с ранната загуба на бременността (преди 10 седмица); установените асоциации на

PL A1/A2 полиморфизма и на PL 4G/5G в PAI-1 с повторна загуба на плода в първи триместър.

Значителни на брой и стойност са приносите с оригинален и потвърдителен характер, изведени от резултатите от изследванията върху ролята на факторите на вродената тромбофилия за загуба на бремеността след формиране на плацентата. Д-р Иванов установява повишен риск от развитие на късна прееклампсия при носителство на TT генотип на 677C>T полиморфизма в гена на MTHFR и на A1/A2 полиморфизма в тромбоцитния гликопротеин IIb/IIIa.

Оригинален резултат е доказаната взаимовръзка между едновременното носителство на FVL и PL 4G/5G в гена на PAI-1 и репродуктивни неудачи при жени. Друг оригинален принос, е установената връзка между вторичен инфертилитет и носителство на FVL. Освен това д-р Иванов потвърждава, асоциацията между носителството на FII 20210G>A и вторичния инфертилитет.

Приносен характер имат и установените взаимовръзки между носителството на FVL и FII 20210G>A и риска от загуба на плода след 20 гс; както и раждането на мъртъв плод (загуба на плода след 20 гс) с носителството на полиморфизъм A1/A2 в тромбоцитния гликопротеин IIb/IIIa.

Д-р Иванов получава резултати с приносен характер и при проучване ролята на факторите на вродената тромбофилия при жени с асистирана репродукция: установена е връзка между носителство на полиморфизъм A1/A2 в тромбоцитния гликопротеин IIb/IIIa и отсъствието на бременност след три или повече процедури на ин витро фертилизация (IVF), и/или интрацитоплазмена спермална инжекция (ICSI); установена е корелация между носителството на FII 20210G>A и неуспешната асистирана репродукция.

Интересен резултат с потвърдителен характер е получен при проучване ролята на анексин 5 като рисков фактор за загуба на бременността – чрез провеждане на мета-анализ е показано, лче носителството на хаплотип M2 по отношение промотора на гена за анексин 5 определя повишен риск от загуба на плода в периода на образуване на плацентата – 10-15 гс.

3. Проучвания върху нарушения в хемостазата при исхемичен мозъчен инсулт и при новородени деца

В това направление, по-съществени с приносен характер са резултатите, свързан с проучванията на ролята на полиморфизма A1/A2 в тромбоцитния гликопротеин IIb/IIIa при индивиди с исхемичен мозъчен инсулт. Установено е, че развитието на исхемичен мозъчен инсулт преди 60 г. възраст се свързва с при носителство на полиморфизъм A1/A2, като тази взаимовръзка е по-съществена при жени, отколкото при мъже.

4. Проучвания върху ролята на полиморфизми на β 2-адренергичните рецептори при алергични заболявания.

В това направление д-р Иванов получава оригинален резултат с приносен характер, доказващ връзка между носителството на хомозиготен генотип по вариантния Gly алел на Arg16/Gly полиморфизма в 16 кодон на β 2-адренергичния рецептор и отговора при приложение на бронхопровокационния тест с метахолин при пациенти с алергичен ринит.

Като заключение на моя анализ на научно-изследователската работа и продукция на д-р Иванов смятам, че представените от него публикации са достатъчни по брой и обем и са в научната област на обявения конкурс,

отличават се с добро качество и отговарят на съдържанието на справката на приносите, които аз приемам и оценявам високо.

IV. ОЦЕНКА НА УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКАТА И ПРЕПОДАВАТЕЛСКАТА ДЕЙНОСТ

Учебно-преподавателската дейност на д-р Петър Иванов започва от 2002 когато той в качеството си първо на хоноруван асистент, а след това на редовен докторант провежда практически упражнения по биохимия. От 2007 година след назначаването му за асистент в сектор „Биохимия“, катедра „Химия и Биохимия, Физика и Биофизика“, МУ – Плевен, д-р Иванов провежда упражнения по Биохимия на студенти обучаващи се както на български, така и на английски език. Участва и в провеждането на лекционния курс по Биохимия на български и английски език. Според справката от Учебен отдел на МУ-Плевен, за последните 3 академични години (от 2013 до 2016), д-р Иванов има годишна учебна натовареност варираща от 50 до 108 ак. часа лекции на английски език и 4 до 12 ак. часа на български език, както и упражнения на английски език от 214 до 405 ак. часа и 163 на български (за учебната 2013/2014). Д-р Иванов е включен и в провеждането на семестриалните изпити по Биохимия на български и английски език.

Положително впечатление прави, че през годините, чрез участие в голям брой НИП, финансирани от МУ-Плевен и провеждане на изследвания в областта на молекулярна медицина, д-р Иванов е подпомагал кариерното развитие на 6 докторанти (редовни и на самостоятелна подготовка) от различни сектори и катедри на МУ-Плевен.

Няма предоставени данни за участие на д-р Иванов в изготвяне на учебни помагала, учебници, или учебни програми по дисциплините, които той преподава. В тази връзка, бих препоръчала на д-р Иванов след избирането му за „доцент“ по Биохимия активно да се включи в актуализирането и обновяването на учебния процес, като неговите натрупани знания в областта на молекулярната медицина и богат опит в молекулярно-генетичните изследвания, биха могли да бъдат основа за разработване на адекватна СИД за студенти от специалност „Медицина“ и „Фармация“.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ:

От направения преглед и анализ на представените документи на кандидата в конкурса за академична длъжност **„ДОЦЕНТ“** по научната специалност **Биохимия**, професионално направление **4.3. Биологични науки**, област на висшето образование **4. Природни науки, математика и информатика**, обявен за нуждите на сектор „Биохимия“, катедра „Химия и Биохимия, Физика и Биофизика“, Факултет по Фармация, МУ – Плевен, **се налага заключението, че ас. д-р Петър Димитров Иванов, дб е с достатъчен обем и качество на научна продукция и преподавателска дейност.** Представените официални документи очертават д-р Иванов като изграден изследовател, със самостоятелно мислене, значителен практически лабораторен и клиничен опит, солидни познания в областта на биохимията и молекулярната-биология, молекулярна медицина и гинекология. Прави силно впечатление неговата последователност, упоритост, задълбоченост и прецизност в научно-изследователската работа, което ще му даде възможност в позицията на „доцент“ успешно да организира, насочи и обучи по-млади колеги и студенти за продуктивна научно-изследователска работа.

Имайки предвид всичко изтъкнато по-горе по отношение на научни приноси и преподавателска опит на **ас. д-р Петър Димитров Иванов**, както и вземайки предвид изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България и на Правилника за развитие на академичния състав в МУ-Плевен за придобиване на академичната длъжност „ДОЦЕНТ”, **напълно убедено гласувам положително** и препоръчвам на уважаемите членове на Научното жури да гласуват за присъждане на **ас. д-р Петър Димитров Иванов, дб** на академичната длъжност „доцент” по научна специалност „Биохимия”

01.12.2016, Стара Загора

Член на научно жури: 

/Проф. Татяна Влайкова, дб/