

РЕЦЕНЗИЯ

Относно: конкурс за заемане на академична длъжност „Професор” по научна специалност **Биохимия**, професионално направление **4.3. Биологични науки**, област на висше образование **4. Природни науки, математика и информатика**, обявен за нуждите на Катедрата „Химия и биохимия”, към Медицински университет, Плевен, съгласно обява в „Държавен вестник“ от 31.10.2017 г. брой 87.

Рецензент:

проф. Татяна Иванова Влайкова, д.б.

Катедра Химия и Биохимия, Медицински факултет,
Тракийски Университет, Стара Загора
ул. „Армейска” 11, Стара Загора, 6000
tvlaykov@mf.uni-sz.bg
Телефони: +359 888 002438

В конкурса за заемане на академичната длъжност „Професор” по научна специалност „Биохимия”, обявен за нуждите на Катедрата „Химия и биохимия”, към Медицински университет, Плевен, участва само един кандидат: **доц. Регина Семьоновна Комса-Пенкова, дбн**, от същата катедра.

I. КАРИЕРЕН ПРОФИЛ НА КАНДИДАТА

Доц. Регина Семьоновна Комса-Пенкова завършва Държавния университет г. Вилнюс, Литва, специалност „Химия (химия на природните съединения)”. Има придобита специалност „Биохимия” в системата на СДО към МНЗ през 1989 г. През 1994 г. защитава дисертационен труд на тема „Термостабилност на фибрилари колагени, влияние на различни фактори” и придобива ОНС „Доктор” (тогава „кандидат на науките”). През 2017 г. след успешно разработване и защита на докторска дисертация, придобива научна степен „ДОКТОР НА БИОЛОГИЧЕСКИТЕ НАУКИ”. Доц. Пенкова владее отлично руски език и английски език.

Професионалната кариера на доц. Пенкова е изцяло свързана с МУ-Плевен, където през 1980 г. започва работа като биолог в Цитологична лаборатория, продължава от 1984 като асистент, от 1990 като старши, а от 1994 като главен асистент по биохимия в катедра „Химия и биохимия”. От 1997 доц. Пенкова е доцент по Биохимия и ръководител на секция „Биохимия” към катедра „Химия, Биохимия, Физика и Биофизика”.

Изключително голям и многостранен е административният опит и позиции, заемани от доц. Пенкова. Доц. Пенкова е била два мандата ръководител на Катедра „Химия, Биохимия, Физика и Биофизика”, един мандат Заместник декан на Факултета по медицина, ръководител на Отдел „Международно Сътрудничество”, председател на МУС на Факултета по медицина, и председател на Акредитационна комисия на Факултета по медицина.

Доц. Пенкова участва в комисии за подготовка на доклади-самооценка за програмна акредитация на специалността от регулираните професии „медицина” и на докторска програма „Биохимия”.

Повече от 10 години доц. Комса-Пенкова работи в направление Програми на Европейския съюз. През 1998 г. инициира и организира

регистрацията на ВМИ-Плевен в програмата на Европейския съюз "Сократ". През 2000 създава отдел „Международно сътрудничество“, който тя ръководи повече от 9 години. През този период, както и по-късно участва в разработването на Институционален проект за включване на ВМИ-Плевен в Европейската кредитна система за специалността „Медицина“ (2000г). Разработва и издава първия ECTS справочник на ВМИ за специалността „Медицина“ на български, английски и немски език (2000), който тя преработва и преиздава още два пъти (2003 и 2009). Организира кандидатстването на МУ-Плевен за Университетска харта по програма ERASMUS за периодите 2003 – 2007 и 2007-2013.

През 2001 доц. Пенкова **получава награда „Отличен служител на ВМИ-Плевен“** за нейната широкомащабна дейност в отдел международни връзки и въвеждане на международните програми „Сократ“ и „Леонардо да Винчи“ във ВМИ-Плевен.

Доц. Пенкова е ръководител на **четири пилотни проекти** по програмата на Европейския съюз за развитие и подобряване на професионалното обучение, като три от тях са наградени с отличие „Сертификат за качество“, издадено от МОН за отлично изпълнение.

Съвместно с колеги от други катедри на МУ-Плевен и на колеги от три университета в Европа, доц. Пенкова инициира и разработва **два Европейски проекта** от програмата за обучение през целия живот, които са в областта на клиничното хранене. От 2004 доц. Пенкова е член на борда на директорите на образователната програма на LLL – ESPEN (Европейско сдружение по клинично хранене и метаболизъм) и Ко-директор на програма за обучение на лекари по клинично хранене. Разработеният Виртуален портал за обучение на обучители в областта на клиничното хранене и обмяната на веществата продължава да работи много успешно вече 13 години и е придобил изключителна световна популярност, а в курсовете на тази програма са участвали повече от 42 000 слушатели от 53 държави от петте континента.

II. УЧЕБНО-ПРЕПОДАВАТЕЛСКА ДЕЙНОСТ

Цялата трудова кариера на доц. Пенкова - над 40 години се реализира в МУ-Плевен, като повече от 37 г. тя е свързана със специалността на конкурса „Биохимия“. През този период доц. Пенкова е натрупала изключително богат опит като преподавател по Биохимия на студенти от различни специалности във факултетите и коледжите на МУ-Плевен (в Плевен, В. Търново и Русе). Разработва и изнася пълните курсове по Биохимия за специалностите „Медицина“ и „Медицинска сестра“, „Акушерка“, „Медицинска рехабилитация и ерготерапия“ и „Помощник фармацевт“, като от 1998 досега курсът по Биохимия за студенти по Медицина се провежда от нея и на английски език. Също от 1998 г. досега ежегодно провежда факултетен курс по Патобиохимия. По официални данни, през последните 3 академични години, доц. Пенкова, е провела 2060 часа лекции и изпити на студенти на български и на английски език. Средната годишна натовареност е над 500 часа, като през 2015/2016 тя има над 1000 часа (вкл. на английски език след преизчисляване по коефициент).

Освен в МУ-Плевен, от 2007 година ежегодно поне веднъж в годината доц. Пенкова е гост-лектор на LLL курсове по клинично хранене за лекари на ESPEN и TLLL-и на Виртуалния Университет по Клинично Хранене на ESPEN.

- Food Chemistry - IF 0.849 – 1 бр
- Biophys Chem. - IF 1.578 – 1 бр
- Clinical Nutrition - IF 2.019 (2004) и IF 3.410 (2010) – 2 бр
- Biotechnology and Biotechnological Equipment - IF 0.379 – 1бр
- IMAJ - IF 1.013 – 1бр
- Canadian Journal of Cardiology - IF 3.122 – 1 бр. разширен абстракт
- European respiratory journal - IF 8.322 - 1 бр. разширен абстракт
- Clinical Nutrition - IF 4.487 – 2 бр. разширен абстракт
- European e-Journal of Clinical Nutrition and Metabolism - SJR 0.180 – 1 бр
- Clinical and Translational Allergy - SJR 0.294 – 1 бр

Доц. Пенкова е водещ автор (първи или последен) в **20** от представените по конкурса научни публикации (като 5 от тях са в списания с ИФ) и на 13 от учебните помагала и глави от книги, което много убедително доказва нейния личен принос в генерирането на идеи, в планирането, организирането, разработването, дискутирането и представянето на изследванията и резултатите от тях.

Прави много добро впечатление, че публикациите на доц. Петкова са подготвени от екипи от специалисти в България и/или чужбина с различни научни специалности и квалификация, което говори за нейните възможности много добре да работи в екип и да допринесе за реализиране на по-мощни интердисциплинарни изследвания.

От списъка с научни трудове на доц. Петкова **нерецензирани** досега във връзка с първа хабилитация и получаване на научна степен „Доктор на биологичните науки” остават **46 труда**, на които ще си позволя да се спра и да направя най-общ анализ за научната стойност на резултатите и изведените от тях изводи и приноси.

ОЦЕНКА НА НАУЧНИТЕ РЕЗУЛТАТИ И ПРИНОСИ

Научните интереси и публикационната активност на доц. Регина Комса-Пенкова са многостранни и включват широк диапазон от биомедицински науки като химия, биохимия, бифизика, молекулярна биология, молекулярна медицина, и клинично хранене. Най-общо тези направления могат да бъдат обобщени по следния начин:

Изследване на свойствата на фибрилари колагени и други белтъци

Това е групата трудове, които са свързани основно с дисертационния труд за придобиване на ОНС „доктор“ и тези в процедурата за академична длъжност „доцент“. Освен резултатите и изведените от тях приноси, рецензирани по-рано, нови резултати с оригинални приноси са тези, доказващи значителната чувствителност на изследваните фибрилари колагени от телешка кожа към действието на гуанидин хидрохлорид и урея, както и стабилизиращото действие на глицерола и глюкоза (39 и 40).

Изследване на гликирани и окислени белтъци и ролята им в патология

На основата на резултатите получени от изследванията в условия на окисление на колаген тип I, доц. Пенкова и сътрудници предлагат хипотеза за ролята на окислението за развитие на различни патологични състояния (41). Те установяват по-висока стабилност при гликирането и покачването на температурата на прехода на колагени, което дава основание да се предположи,

че това е една от причините за забавен метаболизъм на колагена, и като следствие вероятно е причина за развитието на патологични процеси (60)

Изследванията за изясняване ролята на фруктозамина като подходящ маркер за оценка на спонтанното гликозилиране (110), както и тези насочени към определянето на продуктите на гликирането на серумни белтъци при пациенти с диабет и пациенти с хирургична интервенция (холецистектомия) и изясняването на ефекта на прилаганите анестетици върху процеса на гликирането в периоперативния период, са в основата на разработвания и насочен за окончателна защита дисертационен труд на ас. д-р Михайлова, чийто научен ръководител е доц. Петкова. Установено е, повишаване на серумните стойности на фруктозамина на 3-ти постоперативен ден при пациенти с коремнохирургични интервенции без данни за нарушен глюкозен толеранс, което обосновава клиничното значение на този маркер за проследяване на метаболитния статус и гликемичния контрол в периоперативния период не само при пациенти със захарен диабет (110).

Разработване на методи за изследване на ДНК, белтъци и ензими.

Богатият лабораторен и теоретичен опит, който доц. Петкова е акумулирала през годините работа в областта на биохимията и молекулярната биология, тя обобщава и в достъпен вид с методична точност представя в поредица от учебни помагала (3,4,8), които са в помощ както на студенти така и на млади специалисти, работещи в тези области.

В това направление доц. Петкова и екипът и имат и съществени методични приноси (33,34,35,36,37,38,101): разработени са подходящи протоколи за изолиране на два ензима от нови източници (*Crab Paralithodes Camchatica* и *Streptomyces s*); разработен е метод за определяне на колагенолитична активност на протеинази; разработени са нови методи на имобилизиране на колагенолитични ензими с цел третиране на раневи повърхности; методи за имобилизиране на ензими за автоматично определяне на глюкоза в биологични течности; и методика за маркиране на сентинелни възли на базата на метиленово синьо.

Изследване на роля на генетични и негенетични рискови фактори при жени с репродуктивни проблеми

В това направление са насочени съществена част от усилията на доц. Пенкова и нейните сътрудници, публикувани са голям брой трудове (над 29), включително и такива с ИФ и SJR и са получени значими резултати, голямата част от които са включени в дисертационния труд за степен „доктор на науките“. В дисертационния труд са получени оригинални резултати с научнотеоретична и научноприложна стойност относно ролята на панел от SNPs в гените на тромбофилични фактори [Factor V Leiden (FVL) мутацията, FII 20210G>A, GP IIb/IIIa (PL A1/A2), PAI-1 (PL 4G/5G) и MTHFR 677C>T SNPs] за възникването на репродуктивни неудачи през отделните периоди на бременността.

Извън приносите от дисертацията в това направление, интересен резултат с потвърдителен характер е получен при проучване ролята на анексин 5 и носителството на хаплотип M2 като рисков фактор за загуба на бременността в периода на образуване на плацентата – 10-15гс. (30). Тези резултати имат потенциал за прилагане в практиката като се препоръчва това изследване. В **практически аспект** авторите предлагат изследването за носителство на хаплотип M2 при партньорите с анамнеза за повторна загуба на плода.

Доц. Петкова и сътрудниците и получават резултати с приносен характер и при проучване ролята на факторите на вродената тромбофилия при жени с асистирана репродукция (18,66): установена е връзка между носителството 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); както и асоциация между носителството на FII 20210G>A и неуспешната асистирана репродукция.

В допълнение под ръководството на доц. Петкова, нейните докторанти проучват зваимовръзките на същите тромболитични генетични полиморфизми като фактори за развитието на **синдрома на поликистозни яичници** (СПКЯ) и загуба на плода (67,112, участия 38,115,118). Основни изводи с приносен (оригинален или потвърдителен характер) са тези свързани с PAI-1. Установено е, че носителството на тромбофиличния 4G алел на 4G/5G PAI-1 има определен ефект за развитието на СПКЯ, тъй като пациентките със СПКЯ и репродуктивни усложнения имат по-висока честота на носителство на 4G алел на 4G/5G PAI-1, особено тези с наднормено тегло. В допълнение, доказани са високи серумни нива на PAI-1 и лептин, както и висок BMI при пациентките със СПКЯ, което потвърждава значимата роля на затлъстяването като рисков фактор за СПКЯ. Друг тромбофиличен фактор със значима асоциация със СПКЯ е полиморфизмът FII20210G>A (A алел). Тези изследвания и получените резултати от тях са част от планираните проучвания в дисертационния труд на ас. Георги Големанов с научен ръководител доц. Комса-Пенкова.

Изследване на ролята на генетичните и негенетичните рискови фактори за развитието на венозни и артериални тромбози

Това направление има също голям относителен дял в научните приноси на кандидатката. На тази тема са посветени 23 научни труда. Резултатите от това направление задълбочено са обсъдени при защитата на дисертационния труд на доц. Пенкова за степен „доктор на науките“. Резултатите водят до потвърдителни и оригинални изводи и приноси и недвусмислено доказват, че носителството на тромбофиличните варианти на полиморфизмите в гените на тромбоцитния гликопротеин GPIIb/IIIa (PLA2 или C алела), на инхибитор 1 на плазминогенния активатор (PAI-1, 4G алела), на FV (FVL) и на FII (20210A алела) допринася за по-висок риск от единични и повтарящи се инциденти на дълбока венозна тромбоза (ДВТ) и за по-ранна проява на такива инциденти, като тези асоциации се повлияват от пола (женски пол), възрастта (възраст под 45 години), тютюнопушенето и затлъстяването.

Иновативни са проучванията за изясняване ефектите на генетичните варианти върху оценяването с флоу-цитометрия и АСМ (атомно силова микроскопия) активност, морфологични и механични особености на тромбоцитите при контролни индивиди, и при пациенти с ДВТ. Оригинални са получените резултати, доказващи зваимовръзка между носителството на тромбофиличните алели на GP IIb/IIIa (PLA2/C алела), на PAI-1 (4G алела) и на протромбина (20210A алела) с морфологията и броя на частиците, отделяни от тромбоцитите и с еластичността на мембраните на тромбоцитите.

Изследване на имунни реакции, възпалителни и туморни процеси

В това направление са обединени публикациите на доц. Пенкова, с резултати от проучванията при различни имуномедиирани заболявания. Основно е изследвана ролята на панела от полиморфизми на тромбофилични

фактори при пациенти с есенциална тромбоцитемия и полицитемия вера, ХОББ, псориазис, моделна белодробна деструкция.

Осъществено е оригинално проучване върху неспецифичната бронхиална хиперреактивност (БХР) при пациенти с алергичен ринит и влиянието на различни фактори (BMI, алергенна сенсibilизация, динамични белодробни обеми, IL-17, Arg16Gly полиморфизма в гена на $\beta 2$ -адренергичния рецептор и др.) (49). Предложена е хипотеза за патогенетичната връзка между Arg16Gly полиморфизма в гена на $\beta 2$ -адренергичния рецептор и БХР при болни с алергичен ринит. Изводите от тези проучвания имат потенциално приложение за осъществяване на комплексен диагностичен подход с модерни ДНК анализи и прилагане на индивидуална терапия на основата на генетичните тестове при болни с алергичен ринит.

Проблемите на метаболизма и клиничното хранене в клиничната практика са друга много съществена област на научни интереси и изяви на доц. Пенкова (44,45, 47, 102,103,104,106). Освен нейната изключителна активност като лектор/обучител в международната образователната програма на LLL – ESPEN (Европейско сдружение по клинично хранене и метаболизъм) и разработения с нейно участие Виртуален портал за обучение на обучители в областта на клиничното хранене и обмяната на веществата, тя ръководи задълбочени проучвания за установяване ролята на омега-3 полиненаситените мастни киселини при сърдечно-съдови заболявания (ССЗ). Голяма част от резултатите са включени в защитения от д-р Красимира Бакърджиева дисертационен труд за ОНС „доктор“ по кардиология. Изследван е липидният състав на еритроцитните мембрани при пациентите с артериална хипертония и са установени значителни разлики в сравнение с нормотензивни индивиди: арахидонова киселина (омега-6) и нейният предшественик са значимо по-високи, а омега-3 (ейкозапентаенова киселина, ЕРА) са по-ниски. Резултатите от тези изследвания са с практическо значение, тъй като дават основание да се препоръча диета с балансирано отношение на омега-6/омега-3 МК (AA/EPA) специално за лица с артериална хипертония.

Разработките на доц. Пенкова, свързани със **зависимостите към веществата** са основно включени в обучителни ръководства (9, 10, 11), и обзорни статии (46). В тези материали доц. Петкова теоретично разглежда проблемите на зависимостите при млади хора с най-разпространени „дроги“ и алкохола, възможностите за превенция, хранителните дефицити при зависимостта от алкохола и възможността за лечение и последваща рехабилитация.

Като заключение на анализа на научните постижения на доц. Регина Комса-Пенкова, постигнати от нея и научните екипи, с които тя работи и ръководи, бих обобщила, че **оценявам високо** всички оригинални и потвърдителни приноси с научно-теоретичен и научно-приложен характер. Такава висока оценка и признание доц. Комса-Пенкова е получила и **от ESPEN** (Европейско сдружение по клинично хранене и метаболизъм), което и присъжда през 2017 г. **международна награда** за принос към развитието на образование по клинично хранене.

Голяма част от проведените от доц. Пенкова изследвания и изведените приноси са резултат на реализирани научни-изследователски проекти финансирани от МУ - Плевен. По справка от Научен отдел на МУ-Плевен, от 2003 г. доц. Комса-Пенкова е ръководител или член на работните екипи на 24

такива НИП, успешно реализирани в сътрудничество с голям брой специалисти от предклинични и клинични медицински специалности.

Доц. Петкова е уважаван специалист и експерт, което се доказва от участието и като член на редакционните колегии на три международни списания „Clinical Nutrition Journal“, „Nutrition“ и „e-SPEN Journal“ и на едно списание, издавано в България: „Клинично Хранене“ (БУЛСПЕН).

Нейната експертна дейност се изразява и в многобройните рецензии на статии, подадени за печат в престижни международни списания и на дисертационни трудове и в хабилитационни процедури. Освен това, доц. Пенкова е член на експертна комисия към МНЗ за разработване на медицински стандарт по Биохимия (2014 г.).

Доц. Пенкова е член на две Български научни и професионални организации и на **3 международни**, като от 2004 е зам. председател на БУЛСПЕН (Българско сдружение по клинично хранене и метаболизъм).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ:

В конкурса за академична длъжност **„ПРОФЕСОР“** в област на висшето образование **4. Природни науки, математика, и информатика, професионално направление 4.3. Биологически науки, и научна специалност „Биохимия**, обявен за нуждите на Катедрата „Химия и биохимия“, към Медицински университет, Плевен, кандидатства **доц. Регина Семьоновна Комса-Пенкова, дбн.** Според представените официални документи и моите лични впечатления, доц. Комса-Пенкова се е наложила като един изключително зрял, активен и уважаван изследовател и преподавател, ценен не само в България, но и в международните научни среди. Доц. Пенкова е доказан учен и ръководител, способен да създаде, обедини и мотивира работещ научен колектив, да разработи научно направление и да планира, организира и ръководи значими мултидисциплинарни научни изследвания. **доц. Регина Семьоновна Комса-Пенкова, дбн.**, напълно удовлетворява всички изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България, на Правилника за развитие на академичния състав в МУ-Плевен и на формалните наукометрични показатели в МУ-Плевен за придобиване на академичната длъжност **„ПРОФЕСОР“** и аз напълно убедено давам своята **положителна оценка** и като член на Научното жури по обявения конкурс гласувам **„ЗА“** и препоръчвам на уважаемите членове на научното жури също да гласуват положително за присъждането на тази академична длъжност на **доц. Регина Семьоновна Комса-Пенкова, дбн.**

27.02.2018, Стара Загора

Член на научно жури:
/проф. Татяна Влайкова, дб/