

РЕЦЕНЗИЯ

От чл.-кор. проф. д-р Стефан Стоилов Костянев, дмн,
Директор на НИМУ- Пловдив и професор към катедра патофизиология,
Медицински университет – Пловдив, бул. “Васил Априлов”15А,
e-mail: skostianev@pathophysiology.info

Относно обявения конкурс за заемане на академична длъжност „Доцент“ по научна специалност “Патофизиология, вкл. ветеринарна патофизиология“ за нуждите на Катедра „Физиология и патофизиология“ във факултет „Медицина“ на МУ – Плевен, с участието на д-р Армине Вардани Григорян, дм.

Конкурсът е обявен по надлежния ред, след решение на Академичния съвет на Медицински университет - Плевен и обявен в Държавен вестник, бр.21/07.03.2023.

На основание на чл. 2 от ЗРАСРБ (Закон за развитие на академичния състав на Република България) и чл.2 и чл.57 (2) от Правилника за прилагане на ЗРАСРБ, със заповед № № 1244/25.04.2023 на Ректора на Медицински университет – Плевен и с решение на Председателя на Научното жури, съм определен за рецензент в конкурса за академична длъжност “Доцент” към Катедрата по физиология и патофизиология на Медицински факултет, Медицински университет – Плевен.

Кандидатът - д-р Армине Вардани Григорян, дм е представила всички необходими документи, съответстващи по съдържание и брой с изискванията, заложи в ЗРАС и ПРАС на МУ – Плевен за заемане на академичната длъжност „Доцент“.

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 условията и реда за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности в МУ-Плевен.

Декларирам, че нямам общи публикации с кандидата.

I. Кратки биографични данни на кандидата.

Д-р Армине Вардани Григорян е родена на 14. 06. 1977 год. в град Ереван, Армения. Завършва медицина в родния си град с отличен успех и придобива магистърска степен по „Обща медицина“.

След преместването на семейството ѝ в България през 2011 г., започва работа в Катедра „Физиология и патофизиология“, сектор „Патофизиология“ на МУ – Плевен, където последователно заема длъжностите асистент (2011 – 2019) и главен асистент (2019 – 2023). Понастоящем изпълнява длъжността главен административен асистент на катедрата.

Д-р Григорян придобива специалност по Патофизиология през 2017 год., а през 2018 год. защитава дисертационен труд на тема *„Изследване регенерацията на костна тъкан в модел на остеопороза с естрогенен дефицит при женски плъхове вистар след интраосално приложение на нови биоактивни хибридни наноматериали“*.

Д-р Григорян членува в специализирани и съсловни организации, сред които Българско дружество по физиологични науки и Български лекарски съюз.

Владее свободно английски, руски и арменски езици.

II. Учебно-преподавателска дейност.

Учебната натовареност на д-р Григорян е значителна по обем. Тя има 12 години преподавателски стаж, като за последния тригодишен период (2019 – 2022) натовареността ѝ възлиза на 2452 часа. Д-р Григорян участва в преподаването на български и английски език, разработва и изнася лекции по Патофизиология на студенти от специалност „Медицинска козметика“, участва в разработването на методични материали за упражнения и колоквиуми.

Има завършени 8 курса за допълнителна професионална квалификация.

Д-р Григорян работи активно със студенти в изследователски и учебни проекти.

На базата на гореизложеното давам висока оценка на учебно-преподавателската дейност на д-р Армине Григорян.

III. Научно-изследователска дейност.

В обявения конкурс за доцент по патофизиология на МУ - Плевен д-р Армине Григорян, дм участва с общо 90 заглавия, както следва:

1. Дисертационен труд за присъждане на образователна и научна степен „доктор“ – 1
2. Монография – 1
3. Публикации в пълен текст, публикувани в чужди списания, реферирани и индексирани в Scopus и Web of Science – 4
4. Публикации в български списания – 12, от които 7 в реферирани и индексирани в Scopus и Web of Science.
5. Публикации в пълен текст в рецензирани сборници в България – 11
6. Участия в научни прояви в чужбина – 11
7. Участия в научни прояви в България – 50

Д-р Григорян е самостоятелен автор в 2 научни труда, първи автор в 15 и съавтор в 11 от публикациите.

Общият импакт фактор (IF) от статии и участия, публикувани в суплемани на импактови списания е 24.98. Той включва следните компоненти: IF от статии – 0.284, SJR (SCImago Journal Rank) от статии – 0.867, SJR от участия – 1.459 и IF от участия – 24.698.

Има документирани 23 цитирания (21 в чуждестранни източници и 2 в български източници (*Scopus, Web of Science и Google Scholar*)).

Както беше посочено по-горе, д-р Григорян има успешно защитен дисертационен труд на тема „*Изследване регенерацията на костна тъкан в модел на остеопороза с естрогенен дефицит при женски плъхове вистар след интраосално приложение на нови биоактивни хибридни наноматериали*“, за който получава ОНС „доктор“.

Монографията на д-р Григорян е със заглавие „*Значение на някои костни биомаркери в патогенезата на остеопорозата при естрогенен дефицит*“ и е издадена през 2022 година (ISBN:978-954-756-308-7). В нея са анализирани последните данни от чуждата и българска литература за патогенезата на остеопорозата, като са представени и собствени експериментални данни.

Научните интереси и продукцията на д-р Армине Григорян, дм са продължение на традициите на Плевенската школа по патологична физиология и нейния ръководител професор д-р Анелия Александрова Димитрова. Очертани са следните направления:

- I. Атеросклероза и артериална хипертензия.
- II. Остеопороза.
- III. Еволюция на гнойно-септични рани, след приложение на комбинация от сребърни наночастици и регенеративен крем, съдържащ екстракт от охлюви.
- IV. Хроничен имобилизационен стрес.

По **първото направление**, д-р Григорян е представила 10 реални публикации и 28 участия в научни прояви в страната и чужбина. Приносите свързани с това направление са:

- Чрез имунохистохимично изследване е установена повишена експресия на ET-1 и MMPs- 2 и 9 при пациентите с атеросклеротични промени, в сравнение с контролната група, както и че експресията на MMPs- 2 и 9 е значително по-изразена при пациенти с усложнени атеросклеротични плаки, което е показател за повишено разграждане на екстрацелуларния матрикс и за дестабилизиране на атеросклеротичната плака.
- Проучени са различни маркери за сърдечно-съдовия риск при артериална хипертензия и захарен диабет тип 2. Установено е, че серумните нива на ET-1 в хипертензивната група са повишени, като при леката хипертензия те са по-високи в сравнение с тежката хипертония. Нивата на MMP-9 намаляват с нарастване степента на хипертензията, като при тежка форма те са понижени двойно в сравнение с контролната група.

- Потвърдена е ролята на магнезия в патогенезата на артериалната хипертензия.

По **второто направление** са представени 14 публикации и 23 участия. Изследванията доизясняват ролята на естрогенния дефицит за остеокластната активност при сенилна остеопороза. Установена е връзката между повишените нива на серумната алкална фостафатаза при овиектомирани плъхове с остеопороза. Разкрита е ролята на матриксните металлопротеази с висок афинитет към колаген тип – I (MMP-9 и MMP-13). Проучена е ролята на естрогенните рецептори, транскрипционния коактиватор PGC-1 α , склеростина и *wnt* сигнализацията в патогенезата на остеопорозата, както и ефектът на интраосално приложени полимерни матрици при плъхове с остеопороза.

Третото направление (2 публикации и 4 научни прояви) е свързано с лечението на гнойно-септични рани, след приложение на комбинация от сребърни нано частици и регенеративен крем, съдържащ екстракт от охлюви. Оценена е експресията на маркерите CD 68, CD 34 и Ki 67. Установено, че прилагането на терапията поотделно или комбинирано, ускорява процеса на регенерация в сравнение с контролната група посредством подобряване на организацията на колагеновите влакна и увеличавана на средния брой новообразувани съдове.

По **четвъртото направление** (3 публикации и 6 научни прояви) е изследвано участието на нитрикоксидергичната система в аналгетичните ефекти на нови N-модифицирани ноцицептинови аналози след хроничен имобилизационен стрес. Получените резултати показват, че в аналгетичните ефекти на новите ноцицептинови аналози участва азотноокисната невротрансмитерна система.

IV. Научна активност:

Д-р Григорян има участия в 61 научни форума, от които 11 в чужбина и 50 в България.

Била е участник в 10 научноизследователски проекти, финансирани от Медицински университет – Плевен.

V. Заключение:

Д-р Армине Вардани Григорян е ерудиран учен и преподавател. Научната ѝ продукция покрива изискванията за „Доцент“ по „Патофизиология“, отразени в Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности в МУ - Плевен.

Минималните национални изисквания за групите показатели за АД „Доцент“ при д-р Григорян изглеждат по следния начин:

(А) - 85 (мин. изисквани точки 80), **(В) - 100** (100), **(Г) - 202.7** (200), **(Д) – 75** (50).

Личните ми впечатления от д-р Армине Вардани Григорян са много добри.

Тя се справя отлично с огромната си учебна и научна натовареност, освен това е майка на три момичета.

Въз основа на изложените данни и техния анализ, предлагам на членовете на журито да гласуват положително за присъждане на академичната длъжност “Доцент” по научната специалност „Патофизиология“ в професионално направление 7.1 Медицина на д-р Армине Вардани Григорян, дм в конкурса за нуждите на Медицински факултет, МУ – Плевен.

На основание чл. 59 от ЗЗЛД

Пловдив, 17.06.2023 год.

Рецензент: Чл.-кор. проф. д-р Стефан Костянев, дмн

REVIEW

By Corr. Member Prof. Stefan Stoilov Kostianev, MD, PhD, DSc

Director of Research Institute, Medical University - Plovdiv,

Professor at the Department of Pathophysiology,

Medical University - Plovdiv, bul. "Vasil Aprilov" 15A,

e-mail: skostianev@pathophysiology.info

Subject: Competition for the academic position of Associate Professor in the scientific specialty "Pathophysiology, including veterinary pathophysiology" for the needs of the Department of Physiology and Pathophysiology at the Faculty of Medicine of Medical University - Pleven, with the participation of Dr Armine Vardani Grigoryan, PhD

The competition was duly announced after the decision of the Academic Council of Medical University - Pleven and published in the State Gazette, issue 21/07.03.2023.

Based on Article 2 of the Academic Staff Development Act of the Republic of Bulgaria and Article 2 and Article 57 (2) of the Regulations for the Implementation of the Academic Staff Development Act, by Order No. 1244/25.04.2023 of the Rector of the Medical University - Pleven and by the decision of the Chairman of the Scientific Jury, I have been appointed as a reviewer in the competition for the academic position of Associate Professor at the Department of Physiology and Pathophysiology of the Faculty of Medicine, Medical University - Pleven.

The candidate - Dr Armine Vardani Grigoryan, PhD, has submitted all the necessary documents, corresponding in content and number with the requirements set in the Law on Acquiring the Academic Position of Associate Professor of Medical University - Pleven.

The review of the materials submitted for the competition is based on the requirements of the Law on the Development of Academic Staff in the Republic of Bulgaria, the Regulations for its implementation, as well as the Regulations for the Conditions and Procedure for the Acquisition of Scientific Degrees and the Occupation of Academic Positions at MU-Pleven.

I declare that I have no publications in common with the candidate.

I. Brief biographical data of the candidate.

Dr. Armine Vardani Grigoryan was born on 14. 06. 1977 in Yerevan, Armenia. She graduated in medicine in her hometown with excellent grades and obtained a Master's degree in General Medicine.

After her family moved to Bulgaria in 2011, she started working at the Department of Physiology and Pathophysiology, Pathophysiology Sector, Medical University - Pleven, where she successively held the positions of Assistant Professor (2011 - 2019) and Senior Assistant Professor (2019 - 2023). Currently, she is the Chief Administrative Assistant of the Department.

Dr Grigoryan obtained her PhD in Pathophysiology in 2017 and, in 2018, defended her dissertation on "Investigation of bone tissue regeneration in an estrogen-deficient model of osteoporosis in female Wistar rats after intraosseous administration of novel bioactive hybrid nanomaterials".

Dr Grigoryan is a member of specialized and professional organizations, including the Bulgarian Society of Physiological Sciences and the Bulgarian Medical Association.

She is fluent in English, Russian and Armenian.

II. Teaching.

Dr Grigoryan's teaching load is considerable. She has 12 years of teaching experience, with a teaching load of 2452 hours for the most recent three-year period (2019-2022). Dr Grigoryan participates in teaching in Bulgarian and English, develops and delivers lectures on Pathophysiology to Medical Cosmetology students, and engages in the development of methodological materials for exercises and colloquia.

He has completed eight courses for additional professional qualifications.

Dr Grigoryan actively works with students in research and teaching projects.

Based on the above, I highly appreciate Dr Armine Grigoryan's teaching and learning activities.

III. Research activity.

In the announced competition for Associate Professor of Pathophysiology of MU - Plevan Dr Armine Grigoryan, PhD participated with a total of 90 titles as follows:

1. Dissertation for the award of educational and scientific degree "Doctor" - 1
2. Monograph - 1
3. Publications in full text, published in foreign journals, refereed and indexed in Scopus and Web of Science - 4
4. Publications in Bulgarian journals - 12, of which 7 in refereed and indexed in Scopus and Web of Science.
5. Publications in full text in peer-reviewed journals in Bulgaria - 11
6. Participations in scientific events abroad - 11
7. Participations in scientific events in Bulgaria - 50

Dr Grigoryan is an independent author in 2 scientific papers, the first author in 15 and a co-author in 11 publications.

The total Impact Factor (IF) of articles and contributions published in the sub-journals of impact journals is 24.98. It includes the following components: IF from articles - 0.284, SJR (SCImago Journal Rank) from articles - 0.867, SJR from contributions - 1.459 and IF from contributions - 24.698.

There are 23 documented citations (21 in foreign sources and 2 in Bulgarian sources (Scopus, Web of Science and Google Scholar).

As stated above, Dr Grigoryan has successfully defended her dissertation, "Investigation of bone tissue regeneration in a model of estrogen deficiency osteoporosis in female Wistar rats after intraosseous administration of novel bioactive hybrid nanomaterials, " for which he received the PhD Degree.

Dr Grigoryan's monograph is titled "Significance of some bone biomarkers in the pathogenesis of osteoporosis in estrogen deficiency" and was published in 2022 (ISBN:978-954-756-308-7). It

analyses the latest data from the foreign and Bulgarian literature on the pathogenesis of osteoporosis, and presents her own experimental data.

The scientific interests and output of Dr Armine Grigoryan, MD, are a continuation of the Pleven School of Pathological Physiology traditions and its head Professor Anelia Alexandrova Dimitrova. The following areas are outlined:

- I. Atherosclerosis and arterial hypertension.
- II. Osteoporosis.
- III. Evolution of purulent-septic wounds after application of a combination of silver nanoparticles and a regenerative cream containing snail extract.
- IV. Chronic immobilization stress.

In **the first field**, Dr Grigoryan has presented 10 actual publications and 28 participations in scientific events at home and abroad. The contributions related to this direction are:

- Through immunohistochemical study, it was found that the expression of ET-1 and MMPs- 2 and 9 was increased in patients with atherosclerotic changes compared to the control group and that the expression of MMPs- 2 and 9 was significantly more pronounced in patients with complicated atherosclerotic plaques, which is an indicator of increased extracellular matrix degradation and destabilization of the atherosclerotic plaque.
- Various markers of cardiovascular risk have been studied in arterial hypertension and type 2 diabetes mellitus. Serum levels of ET-1 were found to be elevated in the hypertensive group, with higher levels in mild hypertension compared to severe hypertension. MMP-9 levels decreased with increasing degree of hypertension, and in the severe form, they were decreased twofold compared to the control group.
- The role of magnesium in the pathogenesis of arterial hypertension was confirmed.

In **the second field**, 14 publications and 23 contributions were presented. The studies further clarified the role of estrogen deficiency in osteoclast activity in senile osteoporosis. The relationship between elevated serum alkaline phosphatase levels in ovariectomized rats with osteoporosis was established. The role of matrix metalloproteases with high affinity for type-I collagen (MMP-9 and MMP-13) has been revealed. The role of estrogen receptors, the transcriptional coactivator PGC-1 α , sclerostin and Wnt signaling in the pathogenesis of osteoporosis, as well as the effect of intraosseous administered polymer matrices in rats with osteoporosis was investigated.

The **third direction** (2 publications and 4 scientific events) is related to treating purulent-septic wounds after applying a combination of silver nanoparticles and a regenerative cream containing snail extract. The expression of CD 68, CD 34 and Ki 67 markers was evaluated. It was found that the application of the therapy, separately or in combination, accelerated the regeneration process compared to the control group by improving the organization of collagen fibers and increasing the average number of newly formed vessels.

In **the fourth strand** (3 publications and 6 scientific events), the involvement of the nitricoxidergic system in the analgesic effects of novel N-modified nociceptin analogues after chronic immobilization stress was investigated. The results indicate that the nitric oxide neurotransmitter system is involved in the analgesic effects of new nociceptin analogues.

IV. Research activity:

Dr Grigoryan has participated in 61 scientific forums, 11 abroad and 50 in Bulgaria.

She has participated in 10 research projects funded by Medical University - Pleven.

V. Conclusion:

Dr Armine Vardani Grigoryan is an erudite scientist and teacher. Her scientific production meets the requirements for the position of Associate Professor in Pathophysiology as specified in the Regulations on the conditions and procedure for acquiring scientific degrees and academic positions at the Medical University - Pleven.

The minimum national requirements for the groups of indicators for the position of Associate Professor for Dr Grigoryan are as follows:

(A) - **85** (min. required points 80), (B) - **100** (100), (Г) - **202.7** (200), (Д) - **75** (50).

My personal impressions of Dr Armine Vardani Grigoryan are excellent.

She handles her enormous teaching and research workload very well and is a mother of three girls.

Based on the data presented and their analysis, I propose the members of the jury vote in favor of awarding the academic position of Associate Professor in the scientific specialty of Pathophysiology in the professional field 7.1 Medicine to Dr Armine Vardani Grigoryan, PhD in the competition for the needs of the Faculty of Medicine, Medical University - Pleven.

Plovdiv, 17.06.2023.

Reviewer: **На основание чл. 59 от ЗЗЛД**

Corr. Member Prof. Stefan Stoilov Kostianev, MD, PhD, DSc