



**ДО ПРЕДСЕДАТЕЛЯ НА НАУЧНОТО ЖУРИ
ПРИ МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ – ПЛЕВЕН,
НАЗНАЧЕНО СЪС ЗАПОВЕД № 1244/25.04.2023
НА РЕКТОРА НА МУ – ПЛЕВЕН, ПО ПРОЦЕДУРА ЗА ЗАЕМАНЕ НА АКАДЕМИЧНА
ДЪЛЖНОСТ „ДОЦЕНТ“ ПО ПАТОФИЗИОЛОГИЯ В КАТЕДРА „ФИЗИОЛОГИЯ И
ПАТОФИЗИОЛОГИЯ“
ПРИ МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ НА МУ - ПЛЕВЕН**

РЕЦЕНЗИЯ

От проф. д-р Благой Иванов Маринов, дм

Катедра по Патологична физиология, Медицински Университет – Пловдив

Относно: 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

ПРОЦЕДУРНИ ВЪПРОСИ

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 да представя рецензия на кандидата **д-р Армине Вардани Григорян, дм**, във връзка с процедура за заемане на академична длъжност „Доцент“ по научната специалност „Патофизиология, вкл. ветеринарна патофизиология“ към сектор „Патофизиология“ на катедра „Физиология и патофизиология“ обявен от Медицински университет - Плевен в Държавен вестник, бр.21/07.03.2023. Кандидатът е представил всички необходими документи, съответстващи по съдържание и брой с изискваната заложен в ЗРАС и ПРАС на МУ – Плевен за заемане на академичната длъжност „Доцент“.

БИОГРАФИЯ НА КАНДИДАТА

Д-р Армине Вардани Григорян, д-м е родена на 14. об. 1977г. в град Ереван, Армения. Завършва Института по традиционна медицина в родния си град с отличен успех и придобива магистърска степен. След преместването си в България през 2011 г. постъпва на работа в Катедра „Физиология и патофизиология“, сектор „Патофизиология“ на МУ – Плевен, където последователно заема длъжностите асистент (2011 – 2019) и главен асистент (2019 – 2023), като понастоящем заема и длъжността на главен административен асистент на катедрата. През 2017 придобива специалност по Патофизиология, а през 2018 успешно 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 редица специализирани и съсловни организации, сред които Българско дружество по физиологични науки и Български Лекарски Съюз. Владее свободно английски, руски и арменски езици.

НАУЧНА ДЕЙНОСТ

Публикационна активност

За конкурсната процедура, д-р Григорян е представила справка за своите научни приноси, която включва 90 заглавия, от които:

1. Дисертационен труд за присъждане на образователна и научна степен „доктор“ – 1
2. Хабилитационен труд - 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, и 5 нереферирани.
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 е 24.982. Цитирания – общо 23 (21 в чуждестранни източници и 2 в български източници, според базите данни в Scopus, Web of Science и Google Scholar). 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 ОНД „доктор“. Също така е автор на монография със заглавие „Значение на някои костни биомаркери в патогенезата на остеопорозата при естрогенен дефицит“, издадена 2022 година, ISBN:978-954-756-308-7. В този научен труд е направено обобщение на най-новите данни от чуждата и българска литература за ролята на различни биохимични маркери и участието им в патогенезата на остеопорозата, като са представени и собствени експериментални данни.

Основни научни приноси

Научните интереси и продукция на д-р Григорян могат да бъдат групирани в следните направления:

- I. Атеросклероза и артериална хипертензия
- II. Остеопороза
- III. Проследяване на възпалителния процес и регенеративния ефект 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. Самостоятелните приноси свързани с това направление са:

- Чрез имунохистохимично изследване е проучена експресията на ET -1 и MMPs- 2 и -9 в коронарните артерии и аортата при починали пациенти с различна степен на атеросклеротични съдови промени. Установена е 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 е маркер за дестабилизиране на атеросклеротичната плака.

- Проучени са серумните концентрации на ET-1 и MMPs-2 и 9 при пациенти с лека (ЛХ) и тежка артериална хипертензия (ТХ) и захарен диабет тип 2, и тяхната роля като маркери за сърдечно-съдовия риск. Установено е, че нивата 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 ТХ те са понижени почти двойно в сравнение с контролната група (КГ). MMP-2 не показва специфични промени при различните степени на хипертензията.
- Проучена е ролята на магнезия в патогенезата на артериалната хипертензия.

По **второто направление** са представени 14 реални публикации и 23 свързани участия в научни прояви. В това направление изследванията на д-р Григорян са свързани с разкриване на ролята на естрогенния дефицит за индуциране на остеокластната активност, във връзка с патогенезата на сенилната остеопороза. Установена е връзката между повишените нива на серумната алкална фостафатаза (ALP) при овиектомизирани плъхове развили остеопороза, сравнени с контролната група. Разкрита е ролята на матриксните металопротеази с висок афинитет към колаген тип – I (MMP-9 и MMP-13). Проучена е ролята на естрогенните рецептори, транскрипционния коактиватор RGS-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 оценка на ефекта от лечението на гнойно-септични рани, след приложение на комбинация от сребърни наночастици и регенеративен крем съдържащ екстракт от охлюви, чрез използване на имунохистохимични, хистологични и морфометрични методи. Извършена е оценка на експресия на следните маркери: CD 68 (маркер, експресиран в макрофаги, моноцити, неутрофили, дендритни клетки и др.), CD 34

(маркер, маркиращ ендотела на кръвоносни съдове, прекурсорни клетки на хемопоезата, дермални дендроцити, фибробласти и др.) и Ki 67 (маркер за клетъчна пролиферация). Установено, че прилагането на терапията поотделно и комбинирано (AgNPs + PK) ускорява процеса на регенерация в сравнение с контролната група, като е доказано, че тази терапия подобрява организацията на колагеновите влакна и увеличава средния брой на новообразувани съдове.

По **четвъртото направление** (3 публикации и 6 научни прояви) е изследвано и установено 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 след хроничен имобилизационен стрес.

НАУЧНА АКТИВНОСТ

Участия в научни форуми

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

Участия в научноизследователски проекти

Д-р Григорян е била участник в 10 научноизследователски проекти, финансирани от Медицински университет – Плевен.

Членство в научни дружества

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

УЧЕБНО-ПРЕПОДАВАТЕЛСКА ДЕЙНОСТ

Учебната натовареност на д-р Григорян за тригодишен период (2019 – 2022) е 2452.0 еквивалентни часа. Кандидатът участва в преподавателска дейност на български и английски език, разработва и изнася лекции по Патифизиология на студенти от специалност „Медицинска козметика“, участва в разработването на методични материали за упражнения и колоквиуми. Д-р Григорян участва съвместно със

студенти в изследователски и учебни проекти, а също така е и одитор във вътреуниверситетски ОДИТ на МУ – Плевен.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представените от кандидата наукометрични показатели отговарят на критериите, заложи в Закона за развитие на академичния състав (ЗРАС) и Правилника за развитие на академичния състав (ПРАС) на Медицински университет – Плевен, като изискване за заемане на академичната длъжност „Доцент“. В качеството си на член на Научното жури по обявения конкурс, давам положително становище на кандидата и препоръчвам на Уважаемото жури да присъди на д-р Армине Вардани Григорян, дм академичната длъжност „Доцент“ по Патофизиология към секция „Патофизиология“ на Катедра „Физиология и патофизиология“ във факултет „Медицина“ на Медицински университет – Плевен.

ПРОФ. Д-Р БЛАГОЙ МАРИНОВ, ДМ

(..... На основание чл. 59 от ЗЗЛД ..)

2.06.2023

Гр. Пловдив

TO THE CHAIRMAN OF THE SCIENTIFIC JURY
AT MEDICAL UNIVERSITY OF PLEVEN,
APPOINTED BY ORDER No. 1244/25.04.2023
OF THE RECTOR OF MEDICAL UNIVERSITY - PLEVEN,
UNDER THE PROCEDURE FOR ACQUIRING THE ACADEMIC
POSITION "ASSOCIANT PROFESSOR" OF PATHOPHYSIOLOGY
IN THE DEPARTMENT OF "PHYSIOLOGY AND PATHOPHYSIOLOGY"
AT THE FACULTY OF MEDICINE OF MEDICAL UNIVERSITY OF PLEVEN

REVIEW

By prof. Blagoi Marinov, MD, PhD

Pathophysiology Department, Medical University of Plovdiv

Subject: competition for the academic position "Associate Professor" in the scientific specialty "Pathophysiology, incl. veterinary pathophysiology" for the needs of the "Physiology and Pathophysiology" Department at the "Medicine" Faculty of the MU-Pleven

PROCEDURAL ISSUES

On the basis of Art. 2 of the Law on the Development of the Academic Staff of the Republic of Bulgaria and art. 2 and art. 57 (2) of the Regulations for the Implementation of the latter, with order No. 1244/25.04.2023 of the Rector of the Medical University of Pleven, and by the decision of the Chairman of the Scientific Jury, I am appointed to present a REVIEW of the candidate Dr. Armine Vardani Grigoryan, MD, PhD, in connection with the procedure for occupying the academic position "Associate Professor" in the scientific specialty "Pathophysiology, incl. veterinary pathophysiology" to the "Pathophysiology" sector of the Department of "Physiology and Pathophysiology" announced by the Medical University - Pleven in the State Gazette, issue 21/07.03.2023. The candidate has submitted all the necessary documents, corresponding in content and number to the requirements laid down in the respective regulations of the Medical University of Pleven for the holding of the academic position "Associate Professor".

BIOGRAPHY OF THE CANDIDATE

Dr. Armine Vardani Grigoryan, MD was born on June 14, 1977. in the city of Yerevan, Armenia. He graduated from the Institute of Traditional Medicine in his hometown with honors and obtained a master's degree. After moving to Bulgaria in 2011, he started working at the Department of Physiology and Pathophysiology, Pathophysiology sector of the MU of Pleven, where he successively held the positions of assistant (2011 - 2019) and chief assistant (2019 - 2023), as at present also holds the position of chief administrative assistant of the department. In 2017, she acquired a specialty in Pathophysiology, and in 2018 she successfully defended his dissertation on the topic "Investigation of bone tissue regeneration in a model of osteoporosis with estrogen deficiency in female Wistar rats after intraosseous administration of new bioactive hybrid nanomaterials". Dr. Grigoryan is a member of a number of specialized and professional organizations, including the Bulgarian Society of

Physiological Sciences and the Bulgarian Medical Association. Fluent in English, Russian and Armenian languages.

SCIENTIFIC ACTIVITY

Publication activity

For the competition procedure, Dr. Grigoryan submitted a report on her scientific contributions, which includes 90 titles, of which:

1. Dissertation work for awarding the educational and scientific degree "doctor" - 1
2. Habilitation work - monograph – 1
3. Publications in full text, published in foreign journals, referenced and indexed in Scopus and Web of Science – 4
4. Publications in Bulgarian journals – 12, of which 7 are referenced and indexed in Scopus and Web of Science, and 5 are not referenced.
5. Publications in full text in peer-reviewed collections in Bulgaria – 11
6. Participation in scientific events abroad - 11
7. Participation in scientific events in Bulgaria – 50

Dr. Grigoryan is an independent author in 2 scientific publications, first author in 15 and co-author in 11 of the publications. The total impact factor (IF) of articles and contributions is 24.982. Citations – 23 in total (21 in foreign sources and 2 in Bulgarian sources, according to the Scopus, Web of Science and Google Scholar databases). Dr. Grigoryan has successfully defended dissertation on the topic "*Investigation of bone tissue regeneration in a model of osteoporosis with estrogen deficiency in female Wistar rats after intraosseous administration of new bioactive hybrid nanomaterials*", for which he received a PhD degree. She is also the author of a monograph entitled "*Significance of some bone biomarkers in the pathogenesis of osteoporosis in estrogen deficiency*", published in 2022, ISBN:978-954-756-308-7. In this monograph, a summary of the latest data from foreign and Bulgarian literature on the role of various biochemical markers and their involvement in the pathogenesis of osteoporosis is made, and own experimental data are also presented.

Major scientific contributions

The scientific interests and production of Dr. Grigoryan can be grouped in the following areas:

I. Atherosclerosis and arterial hypertension

II. Osteoporosis

III. Follow-up of the inflammatory process and the regenerative effect 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 area, Dr. Grigoryan presented 10 real publications and 28 participations in scientific events in the country and abroad. The individual contributions related to this direction are:

- The expression of ET-1 and MMPs-2 and -9 in the coronary arteries and aorta of deceased patients with different degrees of atherosclerotic vascular changes was studied by immunohistochemical examination. Increased expression of ET-1 and MMPs-2 and 9 was found 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 for increased degradation of the extracellular matrix and is a marker for destabilization of the atherosclerotic plaque.
- The serum concentrations of ET-1 and MMPs-2 and 9 in patients with mild (LH) and severe arterial hypertension (HT) and type 2 diabetes mellitus and their role as markers of cardiovascular risk were investigated. ET-1 levels in the hypertensive group were found to be elevated, with mild hypertension being higher than severe hypertension. The levels of MMP-9 decreased with increasing degree of hypertension, and in TX they were decreased almost twofold compared to the control group (CG). MMP-2 did not show specific changes in different degrees of hypertension.
- The role of magnesium in the pathogenesis of arterial hypertension has been studied.

In the second area, 14 real publications and 23 related participations in scientific events are presented. In this direction, Dr. Grigoryan's research is related to uncovering the role of estrogen deficiency in inducing osteoclast activity, in connection with the pathogenesis of senile osteoporosis. The relationship between increased levels of serum alkaline phosphatase (ALP) in ovariectomized rats that developed osteoporosis compared with the control group 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 was investigated, as was the effect of intraosseous polymer matrices administered to osteoporotic rats.

The third area (2 publications and 4 scientific presentations) is related to the evaluation of the effect of the treatment of purulent-septic wounds, after the application of a combination of silver nanoparticles and regenerative cream containing snail extract, by using immunohistochemical, histological and morphometric methods. Evaluation of expression of the following markers was performed: CD 68 (a marker expressed in macrophages, monocytes, neutrophils, dendritic cells, etc.), CD 34 (a marker marking the endothelium of blood vessels, precursor cells of hematopoiesis, dermal dendrocytes, fibroblasts and etc.) and Ki 67 (a marker for cell proliferation). It was found that the application of the therapy individually and in combination (AgNPs + RK) accelerated the regeneration process compared to the control group, and it was proved that this therapy improved the organization of collagen fibers and increased the average number of newly formed vessels.

In the fourth area (3 publications and 6 scientific events), the involvement of the nitric oxide system in the analgesic effects of new N-modified nociceptin analogs after chronic immobilization stress was investigated and established. The obtained results show that the nitric oxide neurotransmitter system is involved in the analgesic effects of the new nociceptin analogues after chronic immobilization stress.

SCIENTIFIC ACTIVITY

Participation in scientific forums

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

Participation in research projects

Dr. Grigoryan was a participant in 10 research projects funded by Medical University – Pleven.

Membership in scientific societies

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

EDUCATIONAL AND TEACHING ACTIVITY

Dr. Grigoryan's study load for a three-year period (2019 – 2022) is 2452.0 equivalent hours. The candidate participates in reproductive activities in Bulgarian and English, develops and delivers lectures on Pathophysiology to students of the "Medical Cosmetics" specialty, participates in the development of methodical materials for exercises and colloquiums. Dr. Grigoryan participates together with students in research and study projects, and is also an auditor in the intra-university audit of MU – Pleven.

CONCLUSION

The scientometric indicators presented by the candidate meet the criteria laid down in the Law on the Development of the Academic Staff and the Regulations for the Development of the Academic Staff of the Medical University of Pleven, as a requirement for occupying the academic position "Associate Professor". In my capacity as a member of the Scientific Jury for the announced competition, I give my positive vote for the candidate and recommend the Honorable Jury to award Dr. Armine Vardani Grigoryan, MD, PhD in the Faculty of Medicine of the Medical University - Pleven.

PROF. BLAGOY MARINOV, MD, MD

(**На основание чл. 59 от ЗЗЛД**)

2.06.2023

Plovdiv