

## РЕЦЕНЗИЯ

От: проф. д-р Невена Стоянова Пенчева (научна специалност „Физиология на животните и човека“, ПН 4.3. Биологически науки), факултет „Обществено здраве, здравни грижи и спорт“ в ЮЗУ „Н. Рилски“, ул. Иван Михайлов 66, 2700 Благоевград, тел.: 0899 14 77 01, 0882 56 68 95; ел. поща: [nevena\\_pencheva@yahoo.com](mailto:nevena_pencheva@yahoo.com)  
[npencheva@swu.bg](mailto:npencheva@swu.bg)

**Относно:** Конкурс за заемане на академичната длъжност "доцент", по професионално направление **4.3. Биологически науки** (Физиология на животните и човека), към Катедра „Анатомия и физиология“ при факултет „Обществено здраве, здравни грижи и спорт“ в ЮЗУ „Н. Рилски“, обявен в Държавен вестник (бр. 37/07.05.2021).

**Кандидат:** д-р Петя Павлова Маркова, единствен.

*Представям настоящата рецензия, съгласно Закона за развитие на академичния състав на РБ, Правилника за неговото прилагане, Минималните национални изисквания към научната и преподавателската дейност и допълнителните критерии за заемане на академична длъжност „доцент“ в ЮЗУ „Неофит Рилски“, Благоевград, като председател на научното жури по настоящия конкурс (съгласно заповед на ректора № 1449/ 02.07.2021 г. и решение на научното жури, Протокол № 1 от 08.07.2021 г.) и единствен кандидат за заемане на академичната длъжност – хон. ас., д-р Петя Павлова Маркова, научна специалност „Физиология на животните и човека“, МУ София, Медицински факултет, Катедра Физиология.*

*Кандидатът отговаря на критериите на ЮЗУ за участие в конкурса, който е обявен по надлежния ред с решение на Академичния съвет на ЮЗУ „Н. Рилски“. Той е представил необходимите документи и материали и е допуснат до участие от Университетска комисия, назначена със заповед на Ректора на ЮЗУ „Неофит Рилски“, Благоевград (№ 1428 от 01.07.2021).*

### 1. Биографични данни за кариерното развитие на кандидата

Доктор Петя Павлова Маркова е родена на 07.09.1961 г. в гр. Ямбол. През 1979 год. завършва математическата гимназия „Николай Лобачевски“ в родния си град. В периода от 1979 -1984 г. следва в Биологическия факултет на СУ „Климент Охридски“, където защитава дипломна работа върху изследване на електрофоретична подвижност и биофизични характеристики на еритроцитната мембрана и успешно завършва с магистърска степен по „Молекулярна и функционална биология“ със специализация „Биофизика и радиобиология“.

От ноември 1984 г. до май до 1986 г. работи като биолог специалист в СД „Биотехпром“ в гр. Стара Загора, където участва в проучвания и внедряване на хроматографски и електрофоретични методи на различни среди. В периода 1986 – 1990 година, д-р Петя Маркова участва в проблемни групи, сформирани към Института по физиология при БАН под ръководството на ст.н.с. I ст. Валериан Каган, където работи върху антиоксидантна активност на витамин Е.

През ноември 1990 год. Петя Маркова е назначена на длъжност биолог към катедрата по Физиология в Медицинския факултет на Медицинска академия в София, понастоящем Медицински Университет. През 2014 год. е зачислена на свободна докторантура и през 2015 г., след успешно защитена дисертация на тема: „Влияние на нервни и хуморални фактори върху бързите колебания на артериалното налягане и сърдечната честота у нормотензивни и спонтанно-хипертензивни плъхове“, и се присъжда образователната и научна степен Доктор по Физиология на животните и човека. От летния семестър на учебната 2015 – 2016 год., д-р Маркова е назначена като хоноруван асистент към Катедрата по Физиология към Медицинския факултет при МУ София. Петя Маркова е завършила и 2 допълнителни квалификационни курса по: “Защита и хуманно отношение към опитни животни, използвани за научни и образователни цели“ и „Методология на научното изследване – обект на дисертационна теза и медицинска статистика“.

Кандидатката владее добре английски и руски език и членува в Българското дружество по физиологични науки и Българското пептидно дружество.

## **2. Данни за научната продукция на кандидата и цитиране.**

Общият брой трудове на д-р Петя Маркова е 62, от които авторефератът, 5 от списъка на общия брой публикации реферирани в Web of Sci и Scopus и 3 в списъка с нереферирани в световни бази данни, се отнасят до получаване на ОНС „доктор“. В конкурса за заемане на академичната длъжност „доцент“, кандидатката участва с 20 публикации, от които 17 са в списания с импакт фактор (ИФ). Важно е да се посочи, че тук не попадат 8 статии с ИФ и 4 с Q4, а също: 4 статии в Доклади на БАН (преди 2006 г), 1 статия в Bulgarian Chem Commun, 2 в J Peptide Sci и 1 в Biologically Active Peptides, когато посочените списания не са били индексирани. От публикациите посочени за участие в конкурса, д-р Маркова е втори автор в 13 от тях и трети в 5. Това предполага нейното основно участие в тяхното разработване и публикуване. Всички публикации, които са обект на рецензиране са на английски език (7 от тях са в български списания), реферирани са в Web of Sci и Scopus (2 с Q1, 15 с Q2, 1 с Q3 и 2 с Q4) и имат общ ИФ – 24.873. Общият ИФ от всички публикации на д-р Петя Маркова възлиза на 38.085, а индивидуалният на 9.682. Личният ѝ h-индекс в Scopus е 5. Редица статии са публикувани в престижни научни журналы като: *Physiological Research*, *Epilepsy & Behavior*, *Kidney International*, *J Physiology and Pharmacology*, *Kidney and Blood Pressure Re-*

*search*. От публикациите, които не са включени, макар че са по темата на конкурса, следва че кандидатката е съхранила своята изследователска и публикационна активност, паралелно с преподавателската си работа.

Д-р Петя Маркова е участвала в 42 национални и международни научни форума с около 66 постери и/или доклада, като в около 37 % от участията е първи автор. Те са предимно на английски език и са свързани с национални конгреси на българското дружество по физиологични науки, симпозиуми в страната и чужбина на пептидното дружество, конгреси по фармакология, кардиология, Клинична лаборатория и др. Много от абстрактите са публикувани в престижни списания като *Journal of Peptide Sciences*, *Kidney & Blood Pressure Research*, *American Journal of Hypertension*, *Balkan Journal of Clinical Laboratory*, *European Journal of Physiology* и др.

В справката за изпълнението на минималните национални изисквания, съгласно представен от Маркова списък, е представила необходимите точки от цитирания на публикации с нейно участие, като е представила 56 цитирания от 9 публикации (номера 3, 4, 10, 11, 13-16 и 20), които възлизат на 112 точки, при изискуеми 100. Очевидно е обаче, че кандидатката е в състояние да представи много голям брой цитирания, защото научната ѝ продукция го позволява. Всички цитирания са международни и всички са в авторитетни научни списания, което е видно от детайла на описаната периодика в цитиранията. Това е много категорично признание за качеството на изследванията, използваната методология, актуалността на обсъжданите физиологични и фармакологични механизми на регулация.

Представените данни и наукометрични показатели доказват, че д-р Петя Маркова покрива изискванията за академичната длъжност „доцент“ според Правилника за прилагане на закона за развитие на академичния състав на РБ и минималните национални изисквания по професионално направление 4.3. Биологически науки. Изследванията са по научната специалност на обявения конкурс – „Физиология на животните и човека“. Към група В са представени 8 публикации в издания, които са реферирани и индексирани в *Web of Science* и *Scopus*, с общ сбор от 160 точки при необходими 100; към група Г са представени 12 публикации със същите характеристики, които възлизат на 225 при необходими 200 точки, а към група Д са представени 56 цитирания (без автцитати), равни на 112 при необходими 100 точки.

Нямам общи публикации с кандидатката в настоящия конкурс.

### 3. Оценка на научните резултати и приноси на научната продукция на кандидата

Д-р Маркова е посочила приносни физиологични, патофизиологични, фармакологични и клинични аспекти на резултатите от изследванията, представени за рецензиране, като в желанието си да ги разгледа по-подробно, ги е обособила в 4 насоки: - при хипертония; - при епилепсия; - при вроден безвкусен диабет; и - при нефректомия. Това води до твърде фрагментирано представяне, което затруднява обобщаването на приносите. Считам, че тематично, научно-изследователските разработки на д-р Петя Маркова съдържат резултати от изследвания върху *ролята на невро-хуморални взаимодействия в регулацията на бъбречните нерви и екскреторните бъбречни функции и свързаните с тях сърдечно-съдова система и модуляции на артериалното кръвно налягане*. По минорно са представени невро-хуморални взаимодействия при епилепсия – само в 2-3 публикации. Резултатите върху нефректомията, са тясно свързани с основната тематика и изследванията на ролята на NO и бъбречните нерви за бъбречните функции, макар че могат да се разглеждат и като промени при здрави индивиди, като бъбречни донори.

Като приносни бих посочила следните резултати:

(1) Получени са нови данни за ролята на азотния оксид (NO) и на взаимодействието между азотния оксид и бъбречните нерви в регулацията на артериалното налягане и бъбречната функция при хипертония. Представени са доказателства за незначителната роля на бъбречните нерви в пресорния ефект, резултата от инхибирането на NOS (ензимът който синтезира NO) което се наблюдава както при нормония, така и при спонтанна хипертония. Установено е обаче, че ефектите от блокирането на азотния оксид върху бъбречната функция са зависими от бъбречните симпатикови нерви. Влиянието на азотния оксид върху екскрецията на йони с урината е по-силно зависимо от бъбречните нерви в сравнение с влиянието му върху водната екскреция. При спонтанно хипертензивни плъхове (SHR), ерго при хипертоници, модулиращата роля на бъбречните нерви върху ефектите от инхибирането на NOS върху екскрецията на соли и вода у SHR е понижена (цитати от справката за приноси: публикация 10).

(2) Получени са нови данни за ролята на ендотелините и взаимодействието между ендотелините и бъбречните нерви, както и азотен оксид системите в регулацията на

артериалното налягане и бъбречната функция при хипертония (цитати от справката за приноси; публикации 11-15). Установени са:

- Специфични особености на бъбречната ендотелинова система при хипертония, както във взаимодействието ѝ с бъбречните нерви, така и в регулацията на бъбречната функция при хипертония. Доказано е, че ендогенните ендотелини участват в дълготрайните механизми на регулация на артериалното налягане при спонтанна хипертония, т.е. умереното понижаване на артериалното кръвно налягане у SHR не е резултат на директни ефекти на ендотелините върху съдовете, а вероятно на променена екскреторна функция при SHR.

- Функционални връзки между спонтанната хипертония и модуляцията на бъбречната екскреторна функция от ендогенните ендотелини; установен е дефект в синтеза на ET-1, което се доказва от намереното понижено съдържание на препро – ET-1 mRNA, както и на ET-1 в бъбречната папила на SHR, в сравнение с нормотензивните плъхове.

- Понижена плътност на ендотелиновите рецептори в бъбречната папила у SHR, както и по-ниската уринна екскреция на ET1 показват специфика на бъбречната ендотелинова система у SHR.

В подкрепа на хипотезата за наличие на връзка между хипертонията и бъбречната ендотелинова система е установеният отслабен отговор на ETA и ETB рецепторна блокада по отношение на натриевата и калиевата екскреция с урината у SHR.

- В проучването на взаимодействието между бъбречните нерви и ендотелините за първи път се представя доказателство, че бъбречните нерви селективно регулират активността на бъбречната ендотелинова система, както и че отстраняването на бъбречните нерви отслабва функционалния отговор на блокирането на ETA и ETB рецептори у нормотензивни и спонтанно хипертензивни плъхове.

- Ендогенните ендотелини опосредстват ефектите на азотния оксид върху бъбречната екскреторна функция. В условия на елиминирана NO-продукция неселективното блокиране на ендотелиновите рецептори има протектиращ ефект върху бъбречната екскреторна функция.

- Влиянието на ендогенните ендотелини върху предизвиканите от инхибирането на NO-синтазите ефекти върху бъбречната екскреторна функция у SHR са по-слабо изразени в сравнение с нормотензивните плъхове.

(3) При изследвания върху ролята на взаимодействието между бъбречната азотен оксид система, аденозина и бъбречните нерви в регулацията на бъбречната функция и артериалното налягане е установено, че: - аденозиновите A1 рецептори са включени в регулацията на натриевата и хлорната екскреция с урината, както и че азотния оксид има съществено значение в тази регулация; и - екскреторните отговори са зависими от бъбречните нерви и описаната пуринаргична и нитрергична модулация (по материали от справката за приноси; публикация 16) .

(4) Получени са нови данни, за потискащо действие на бъбречните нерви върху ефектите на ендогенните ендотелини, осъществявани чрез ETA рецепторите върху стимулираната от антидиуретичния хормон пропускливост за вода от бъбречните съдове. При плъхове с вроден дефицит на АДХ (безвкусен диабет) е установена липса на ефекти на ендогенните ендотелини, медирана от ETA рецепторите, върху стимулираната от антидиуретичния хормон пропускливост за вода от тубулния апарат. При здрави контроли, действието на АДХ се блокира чрез ETA рецепторите (по материали от справката за приноси; публикации 17, 18 и 20).

(5) При изследвания върху ролята на азотния оксид и бъбречните нерви върху измененията, като компенсаторните процеси, които настъпват при едностранна нефректомия е установено, че: - различията в бъбречната екскреторна функция между нормотензивните и спонтанно-хипертензивните плъхове се проявяват след двустранна бъбречна денервация, а също и след нефректомия; - отслабват ефектите на азотния оксид при хипертензивните плъхове; - при нормотензивните плъхове, бъбречните нерви и азотния оксид участват в генерирането на компенсаторни промени в тубулите на нефрона чрез повлияване наплазмената ренинова активност. (по материали от справката за приносите; публикации 6, 7, 8 и 9).

Чрез експерименти с двустранна, хирургична бъбречна денервация са получени резултати, които подкрепят хипотезата, че отстраняването на бъбречните нерви чрез бъбречна денервация е иновативен метод за овладяване на високото кръвно налягане, но не като дефинитивно терапевтично решение при различни форми на хипертония. (цитати от справката за приносите; публикации 7- 9).

(6) При изследвания върху ролята на Ангиотензин 1 рецепторите (AT1) в развитието на епилептичен статус, чрез използване на каинатен модел на темпорална епилепсия у спонтанно хипертензивни (SHR) и нормотензивни плъхове Wistar, е установено, че: - Селективният AT1 рецепторен антагонист лосартан, отслабва стрес-индуцираните промени в поведението, възстановява нормалната циркадна ритмика и понижава артериалното налягане у спонтанно хипертензивни плъхове; - При нормотензивни плъхове с каинат-индуциран епилептичен статус е установен антиепилептогенния ефект на блокера на AT1 рецепторите – лосартан. Налични експериментални данни показват, че субхроничното претретиране с лосартан удължава периода за поява на каинат-предизвикан епилептичен статус у спонтанно хипертензивни плъхове и понижава оксидативния стрес при хипертензивни и нормотензивни плъхове (цитати от справката за приноси; публикации 1, 3 и 4).

#### **4. Научно-приложни приноси и участие в научно-изследователски проекти.**

Д-р Петя Маркова е разработила, модифицирала и внедрила широка гама от специфични микрохирургически техники за работа с експериментални животни. Такива научно-приложни приноси, които се отнасят до повечето публикации са: - внедряване на техники за имплантиране на катетри в артериални и венозни съдове, за директна регистрация на артериалното налягане на неанестезирани плъхове в хроничен експеримент и за венозни инфузии; - внедряване на хирургична техника за двустранна бъбречна денервация; - внедряване на модифициран метод за едностранна нефректомия. Д-р Маркова притежава умения за работа с конвенционален и специализиран (системен) софтуер. Тя има съществен принос в разработването на алгоритми за регистрация и обработка на биологични сигнали със съвременни хардуерни системи за регистрация и приложни софтуерни продукти, като: LabView, AcqKnowledge, LabChart, както и в прилагането на спектралния метод за анализ на вълната на артериалното налягане за оценка на бързите механизми на регулация на сърдечно-съдовата система.

Д-р Петя Маркова е водещ изследовател в 4 научни проекта към МУ София и е член на научен екип в 28 проекта, 6 от които към Фонд научни изследвания. Тези активности способстват за изграждане на компетенции и опит за организация и координиране на научно-изследователска дейност и научни, работни срещи, както и осигуряване на условия, техника и финансиране на експериментална работа, вкл. на студенти.

\*\*\*

Изложеното върху приносните страни на научната продукция и върху научно-приложните приноси, свързани с експерименталната работа, са безспорни доказателства за основната роля на д-р Петя Маркова при всички етапи на разработване и публикуване на представените данни, без да се пренебрегва ролята на нейния ръководител проф. Р. Гърчев, водещ изследовател в областта на бъбречните функции, за нейното израстване и развитие.

#### **5. Учебно-преподавателски опит и аудиторна заетост.**

Като преподавател, д-р Маркова участва в:

- Провеждане на практически упражнения и семинари по Физиология, като хоноруван асистент, на студенти от специалностите: „Медицина“, „Дентална медицина“ и „Фармация“; тази аудиторна заетост стартира от летния семестър на учебната 2015-2016 година;

- Обучение на студенти кръжочници, докторанти и специализанти в Лаборатория по хемодинамика и бъбречни функции към посочената катедра върху организация и провеждане на експериментална работа с опитни животни и прилагане на статистически методи за обработка на експериментални данни. В специално приложение д-р Маркова е описала работата си със студентите кръжочници, представила е списък на студентите и данни за получени отличия, участия в научни форуми, проекти и публикации. Някои от студентите печелят множество награди и призови места на Международния конгрес по медицински науки за студенти и млади лекари ICMS-Sofia, като един от тях е отличен с първа награда на „16-тата научна студентска конференция“ в Берлин и получава едногодишна стипендия за провеждане на изследвания в Клиниката по нефрология към Шарите, Берлин. В рамките на тези активности, Петя Маркова участва в изготвянето на учебната програма и в организацията на специализиран курс „Опитни животни в биомедицинските изследвания“ за студенти, докторанти и специализанти към МУ - София;

- Организация на дистанционно обучение на студенти от Медицинския факултет на МУ София.

#### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Кандидатът за доцент д-р Петя Павлова Маркова е компетентен и ерудиран изследовател с висока квалификация, активна проектна дейност, обемна научна продукция в престижни научни списания, която се отличава с редица научни и научно-приложни



приноси и голям брой цитирания в чуждестранни научни списания. Трудовете, материалите, справките и другите документи, с които д-р Маркова участва в настоящия конкурс доказват, че притежава необходимите качества и отговаря на необходимите количествени критерии и наукометрични показатели за заемане на академичната длъжност „доцент“ на Закона за развитие на академичния състав на РБ и на Правилника за неговото приложение.

Въз основа на изложеното, убедено препоръчвам на уважаемите членове на научното жури да гласуват ЗА избирането на д-р Петя Павлова Маркова на академичната длъжност **„ДОЦЕНТ“ в направление 4.3. Биологически науки**, научна специалност „Физиология на животните и човека“ (Физиология на физическото натоварване и спорта) за нуждите на катедра „Анатомия и физиология“ към Факултета по „Обществено здраве, Здравни грижи и Спорт“ на Югозападния Университет „Неофит Рилски“ - Благоевград.

**25.08.2021 г.**

**Благоевград**

**Рецензент: .....**

**(проф. д-р Невена Пенчева)**

## REVIEW

**Reviewer:** Prof. Dr. Nevena Stoyanova Pencheva (scientific specialty "Animal and Human Physiology", Professional Field 4.3. Biological Sciences), Faculty of Public Health, Health Care and Sport at SWU "N. Rilski ", 66 Ivan Mihailov Str., 2700 Blagoevgrad,

tel.: 0899 14 77 01, 0882 56 68 95; e-mail: nevena\_pencheva@yahoo.com npencheva@swu.bg

**Subject:** Competition for the academic position "Associate Professor", in the Professional field 4.3. Biological Sciences (Animal and Human Physiology), for the Department of Anatomy and Physiology at the Faculty of Public Health, Health Care and Sport at SWU "N. Rilski ", announced in State Journal, issue 37 / 07.05.2021).

**Candidate: Dr. Petya Pavlova Markova, sole candidate.**

*I present this review, according to the Law for Development of the Academic Staff of the Republic of Bulgaria, the Rules for its implementation, the Minimum National Requirements for Research and Teaching and the additional criteria for holding the academic position of „Associate Professor“ at SWU „Neofit Rilski“, Blagoevgrad, in my capacity of Chairman of the Scientific Jury for this competition (according to the order of the Rector № 1449 / 02.07.2021 and decision of the Scientific Jury, Protocol № 1 of 08.07.2021) and the sole candidate for the academic position – Honorary Assistant Professor, Dr. Petya Pavlova Markova, scientific specialty „Physiology of animals and humans“, MU Sofia, Faculty of Medicine, Department of Physiology.*

*The candidate meets the criteria of SWU for participation in the competition, which was duly announced by a decision of the Academic Council of SWU. She presented the necessary documents and materials and was admitted to participation by the University Commission, appointed by order of the Rector of SWU “Neofit Rilski,, Blagoevgrad (№ 1428/ 01.07.2021).*

### 1. Biographical data on the applicant's career development

Dr. Petya Pavlova Markova was born on September 7, 1961 in the town of Yambol. In 1979, she graduated from the Nikolai Lobachevsky Mathematical High School in his hometown. In the period from 1979 to 1984 she studied at the Faculty of Biology of Sofia University "Kliment Ohridski", where defended a thesis on the study of electrophoretic mobility and biophysical characteristics of the erythrocyte membrane and successfully graduated with a master's degree in "Molecular and Functional Biology" with a specialization "Biophysics and Radiobiology". From November 1984 to May 1986 she worked as a biologist at the Biotechprom in Stara Zagora, where she participated in research and implementation of chromatographic and electrophoretic methods in various supporting medium. In the period 1986 - 1990, Dr. Petya Markova participated in problem groups formed for the Institute of Physiology at the Bulgarian Academy of Sciences under the leadership of Prof. Valerian Kagan, where she works on the antioxidant activity of vitamin E. In November 1990, Petya Markova was appointed biologist at the Department of Physiology at the Medical Faculty of the Medical Academy in Sofia, currently the Medical University. In 2014 she was enrolled in a free doctorate and in 2015, after successfully defending a dissertation on "Influence of nervous and humoral factors on the rapid fluctuations in blood pressure and heart rate in normo-

tensive and spontaneously hypertensive rats", and was awarded educational and scientific degree (ONS) Doctor (Ph D) in professional field 4.3. "Biological Sciences", scientific specialty "Animal and Human Physiology". From the summer semester of the academic year 2015 - 2016, Dr. Markova has been appointed as a Honorary Assistant Professor at the Department of Physiology at the Medical Faculty at MU Sofia. Petya Markova has acquired an additional qualification with the following 2 courses: "Protection and welfare of experimental animals used for scientific and educational purposes" and "Methodology of scientific research - the subject of a dissertation thesis and medical statistics."

The candidate is fluent in English and Russian and is a member of the Bulgarian Society of Physiological Sciences and the Bulgarian Peptide Society.

## **2. Data on the scientific production of the candidate and citation.**

The total number of the scientific publications of Dr. Petya Markova is 62, of which the abstract, article number 5 from the list of the total number of publications referenced in Web of Sci and Scopus and number 3 in the list of unreferenced in world databases, refer to obtaining ONS "Doctor" (PhD). In the competition for the position of "Associate Professor", the candidate participated with 20 publications, of which 17 are in journals with impact factor (IF). It is important to point out that this does not include 8 articles with IF and 4 with Q4, as well as: 4 articles in the journal Proceedings of the Bulgarian Academy of Sciences (before 2006), 1 article in Bulgarian Chem Commun, 2 in J Peptide Sci and 1 in Biologically Active Peptides, when the specified journals have not been indexed. Of the publications mentioned for participation in the competition, Dr. Markova is the second author in 13 of them and the third in 5. This implies her main participation in their development and publication. All publications that are subject to evaluation are in English (7 of them are in Bulgarian scientific journals) and are in journals referred to in Scopus and Web of Science (2 with Q1, 15 with Q2, 1 with Q3 is 2 with Q4) and have a total IF - 24,873. The total IF of all scientific articles of Dr. Petya Markova is 38.085, and the individual IF is 9,682. Her personal h-index in Scopus is 5. A number of articles have been published in prestigious scientific journals such as: Physiological Research, Epilepsy & Behavior, Kidney International, J Physiology and Pharmacology, Kidney and Blood Pressure Research. From the publications that are not included, although they are in the field of the competition, it follows that the candidate has kept her research and publication activity, in parallel with her teaching work.

Dr. Petya Markova has participated in 42 national and international scientific conferences and congresses with about 66 posters and / or reports, and in about 37% of them

she is the first author. They are mainly in English and are related with national and international symposia of the Bulgarian Society of Physiological Sciences, the Peptide Society, Congresses of Pharmacology, Cardiology, Clinical Laboratory and others. Many of the abstracts have been published in prestigious journals such as the Journal of Peptide Sciences, Kidney & Blood Pressure Research, the American Journal of Hypertension, the Balkan Journal of Clinical Laboratory, the European Journal of Physiology and others.

In the report on the implementation of the minimum national requirements, according to the list submitted by Markova, she presented the necessary points from the citations of publications with her participation, presenting 56 citations from 9 publications (numbers 3, 4, 10, 11, 13-16, 20), which amount to 112 points, with a required 100. It is obvious, however, that the candidate is able to present a very large number of citations because her scientific output allows it. All citations are international and all are in authoritative scientific journals, which is evident from the detail of the periodicals described in the citations. This is a very definite recognition of the quality of research, the methodology used, the relevance of the discussed physiological and pharmacological mechanisms of regulation.

The presented data and the scientific and, metric indicators prove that Dr. Petya Markova meets the requirements for the academic position of "Associate Professor" according to the Rules for the implementation of the Law on the development of the academic staff of the Republic of Bulgaria and the minimum national requirements for Professional field 4.3. "Biological sciences". The research is in the scientific field of the announced competition - "Animal and Human Physiology". For Group B are presented 8 publications, with a total of 160 points for the required 100; for Group D are presented 12 publications, amounting to 225 points with the required 200 points, and for Group D are presented 56 citations (without auto-citations), equal to 112 points with the required 100 points.

I have no common publications with the candidate in this competition.

### **3. Evaluation of the scientific results and contributions of the scientific production of the candidate.**

Dr. Markova pointed out contributions for the physiological, pathophysiological, pharmacological and clinical aspects of the results of the studies submitted for review, and in her desire to examine them in more detail, she divided them into 4 areas: - in hypertension; - in epilepsy; - in congenital diabetes insipidus; and - at a nephrectomy. This leads to a very fragmented presentation, which makes it difficult to summarize the contributions. I believe

that thematically, the publications of Dr. Petya Markova contain the results of research on the role of neuro-humoral interactions in the regulation of renal nerves and excretory renal functions and related cardiovascular systems and modulations of arterial blood pressure. Neuro-humoral interactions in epilepsy are presented in minor - only in 2-3 publications. The results on nephrectomy are closely related to the main topic and research on the role of NO and renal nerves in renal function, although they can also be considered as changes in healthy individuals, as renal donors.

As results with scientific contributions, I would point out the following

(1) New data have been obtained on the role of nitric oxide (NO) and the interaction between nitric oxide and the renal nerves in the regulation of blood pressure and renal function in hypertension. Evidence is presented for the insignificant role of the renal nerves in the pressor effect, the result of the inhibition of NOS (the enzyme that synthesizes NO) which is observed in both normonia and spontaneous hypertension. However, the effects of nitric oxide blockade on renal function have been found to be dependent on the renal sympathetic nerves. The effect of nitric oxide on the excretion of ions in the urine is more dependent on the renal nerves than its effect on water excretion. In spontaneously hypertensive rats (SHR), ergo in hypertensives, the modulating role of the renal nerves on the effects of NOS inhibition on salts and water excretion is reduced (citations from the candidate's reference for contributions: publication number 10).

(2) New data have been obtained on the role of endothelin and the interaction between endothelin and renal nerves, as well as nitric oxide systems in the regulation of blood pressure and renal function in hypertension (citations the candidate's reference for contributions: publication number 11-15). They are established:

- Specific features of the renal endothelin system in hypertension, both in its interaction with the renal nerves and in the regulation of renal function in hypertension. Endogenous endothelin has been shown to be involved in long-term mechanisms of blood pressure regulation in spontaneous hypertension, ie, a moderate decrease in arterial blood pressure in SHR is not the result of direct effects of endothelin on blood vessels, but possibly altered excretory function in SHR.

- Functional links between spontaneous hypertension and modulation of renal excretory function by endogenous endothelin; A defect was found in the synthesis of ET-1,

which is evidenced by the found reduced content of prepro-ET-1 mRNA, as well as ET-1 in the renal papilla of SHR, compared with normotensive rats.

- Decreased density of endothelin receptors in the renal papilla in SHR, as well as lower urinary excretion of ET1 indicate the specificity of the renal endothelin system in SHR. In support of the hypothesis of a link between hypertension and the renal endothelin system, the attenuated response to ETA and ETB receptor blockade with respect to sodium and potassium excretion in the urine in SHR has been established.

- The study of the interaction between the renal nerves and endothelin for the first time provides evidence that the renal nerves selectively regulate the activity of the renal endothelin system, and that the removal of renal nerves attenuates the functional response to blocking ETA and ETB receptors in normotensive and spontaneously hypertensive rats.

- Endogenous endothelin mediates the effects of nitric oxide on renal excretory function. Under conditions of eliminated NO production, non-selective blockade of endothelin receptors has a protective effect on renal excretory function.

- The effect of endogenous endothelin on the effects of NO-synthase inhibition on renal excretory function in SHR was less pronounced than in normotensive rats.

**(3)** In studies on the role of the interaction between the renal nitric oxide system, adenosine and the renal nerves in the regulation of renal function and blood pressure, it was found that: - adenosine A1 receptors are involved in the regulation of sodium and chlorine excretion with urine, and that nitric oxide is essential in this regulation; and - the excretory responses are dependent on the renal nerves and the described purinergic and nitrgergic modulation. (based on citations the candidate's reference for contributions: publication number 16).

**(4)** New data have been obtained for the inhibitory effect of the renal nerves on the effects of endogenous endothelin, carried out by ETA receptors on the antidiuretic hormone-stimulated permeability to water from the renal vessels.

In rats with congenital ADH deficiency (diabetes insipidus), no effect of endogenous endothelin mediated by ETA receptors on antidiuretic hormone-stimulated permeability to tubular water was observed. In healthy controls, the action of ADH is blocked by ETA

receptors (according to candidate's reference for contributions: publication number 17, 18 and 20).

(5) In studies on the role of nitric oxide and renal nerves on changes such as compensatory processes occurring in unilateral nephrectomy, it was found that: - differences in renal excretory function between normotensive and spontaneously hypertensive rats occur after bilateral renal and also after nephrectomy; - attenuate the effects of nitric oxide in hypertensive rats; - in normotensive rats, the renal nerves and nitric oxide are involved in the generation of compensatory changes in the tubules of the nephron by influencing the plasma renin activity (according to candidate's reference for contributions: publication number 6, 7, 8 and 9).

Experiments with bilateral, surgical renal denervation have yielded results that support the hypothesis that removal of renal nerves by renal denervation is an innovative method for controlling high blood pressure, but not as a definitive therapeutic solution in various forms of hypertension. (citations from the candidate's reference for contributions: publication number 7- 9).

(6) In studies on the role of angiotensin 1 receptors (AT1) in the development of status epilepticus, using a kainate model of temporal lobe epilepsy in spontaneously hypertensive (SHR) and normotensive Wistar rats, it was found that: - Selective AT1 receptor antagonist, attenuates stress-induced behavioral changes, restores normal circadian rhythms, and lowers blood pressure in spontaneously hypertensive rats; - In normotensive rats with kainate-induced status epilepticus, the antiepileptogenic effect of the AT1 receptor blocker losartan was established. Experimental data available show that subchronic treatment with losartan prolongs the incidence of kainate-induced status epilepticus in spontaneously hypertensive rats and reduces oxidative stress in hypertensive and normotensive rats (citations from the candidate's reference for contributions: publication number 1, 3 and 4).

#### **4. Scientific and applied contributions and participation in scientific projects.**

Dr. Petya Markova has developed, modified and implemented a wide range of specific microsurgical techniques for working with experimental animals. Such scientific and applied contributions, which refer to most publications, are: - introduction of techniques for implantation of catheters in arterial and venous vessels, for direct registration of the arterial pressure of non-anesthetized rats in a chronic experiment and for intravenous infusions; - introduction of surgical technique for bilateral renal denervation; - introduction of a modified method for unilateral nephrectomy. Dr. Markova has skills to work with conventional and specialized (sys-

tem) software. She has a significant contribution to the development of algorithms for registration and processing of biological signals with modern hardware recording systems and application software products, such as: LabView, AcqKnowledge, LabChart, as well as in the application of the spectral method for blood pressure wave evaluation of the rapid mechanisms of regulation of the cardiovascular system.

Dr. Petya Markova is a leading researcher in 4 research projects at Medical University Sofia and is a member of a research team in 28 projects, 6 of which at the Bulgarian National Science Fund. These activities contribute to building competencies and experience in organizing and coordinating research and scientific, working meetings, as well as providing conditions, equipment and funding for experimental work, incl. of students.

\*\*\*

The presentation on the contributions in the scientific production of the candidate and on the scientific and applied contributions related to the experimental work, are indisputable proofs of the main role of Dr. Petya Markova at all stages of development and publication of the presented results data, without neglecting the role of its head. Prof. R. Garchev, a leading researcher in the field of renal functions, for its growth and development.

### **5. Teaching experience and classroom employment.**

As a teacher, Dr. Markova participates in:

- Conducting practical laboratory exercises and seminars in Physiology, as a part-time assistant, for students majoring in: "Medicine", "Dental Medicine" and "Pharmacy"; this classroom employment starts from the summer semester of the academic year 2015-2016;

- Training of students, PhD students and doctoral students in the Laboratory of Hemodynamics and Renal Functions at the specified department on the organization and conduct of experimental work with experimental animals and application of statistical methods for processing experimental data. In a special appendix, Dr. Markova described her work with student groups, presented a list of students and data on awards received, participation in scientific forums, projects and publications. Some of the students have won numerous awards and prizes at the International Congress of Medical Sciences for Students and Young Physicians ICMS-Sofia, one of which was awarded first prize at the "16<sup>th</sup> Scientific Student Conference" in Berlin and received a one-year scholarship for research at the Clinic of Nephrology at Charité, Berlin. Within these activities, Petya Markova participates in the preparation of the curriculum and in the organization of a specialized



course "Experimental animals in biomedical research" for students, PhD students and specialists at MU - Sofia;

- Organization of distance learning for students from the Medical Faculty of MU Sofia.

## **CONCLUSION**

The candidate for Associate Professor, Petya Pavlova Markova, PhD, is a competent and erudite researcher with high qualification, active project activity, extensive scientific production in prestigious scientific journals, which is distinguished by a number of scientific and applied contributions and a large number of citations in foreign scientific journals. The works, materials, references and other documents with which Dr. Markova participates in this competition, prove that she has the necessary qualities and meets the necessary quantitative criteria and scientific and metric indicators to hold the academic position of "Associate Professor" according to the Law on the Development of Academic Staff of the Republic of Bulgaria and the Rules for its implementation. Based on the above, I strongly recommend the esteemed members of the Scientific Jury to vote for the election of Petya Pavlova Markova, PhD, to the academic position of "Associate Professor" in the Professional field 4.3. "Biological Sciences", scientific specialty "Animal and Human Physiology" (Physiology of physical activity and sports) for the needs of the Department of Anatomy and Physiology at the Faculty of Public Health, Health Care and Sport of the South-West University "Neofit Rilski" - Blagoevgrad.

**August 25, 2021**

**Blagoevgrad**

**Signature: .....**

**(Prof. Nevena Pencheva, Ph D)**