



ФАРМАЦЕВТИЧЕН ФАКУЛТЕТ
на МЕДИЦИНСКИЯ УНИВЕРСИТЕТ - СОФИЯ
ул. Дунав 2, 1000 София

РЕЦЕНЗИЯ

върху научните трудове
по конкурса за **доцент** по специалността "Биоорганична химия и химия на природните и физиологично активните вещества (химия на лекарствените средства)" (шифър 01.05.10) за нуждите на Югозападния университет „Неофит Рилски“ (ЮЗУ) - Благоевград, обявен в Държавен вестник, бр. 59 от 1.07.2006 г.

Кандидати в конкурса (по азбучен ред):

I. Д-р **Иванка Георгиева Станкова**,

гл. асистент в катедрата по химия на Природоматематическия факултет на ЮЗУ – Благоевград.

II. Д-р **Милка Милчева Милева-Бехар**,

специалист-химик в катедрата по физика и биофизика, Лаборатория по течна хроматография на Медицинския университет – София.

Рецензент:

проф. д-р **Иво Хр. Иванов**, д.х.н.,

Катедра по органична химия, Фармацевтичен факултет
на Медицинския университет - София, ул. Дунав 2, 1000 София;

сл. тел. 9236-533; телефакс: 02-987-9874; дом. тел. 02-988-3858;

мобилен тел. 0898-232829;

ел. поща: ivanov43@gmail.com

Кандидат I. Д-р **Иванка Георгиева Станкова**

1. Биографични сведения

Г-жа Иванка Станкова е родена през 1959 г. в Благоевград. Тя е завършила висшето си образование с успех *добър* (3.74) във Висшия институт по хранителна

и вкусова промишленост – Пловдив през 1982 г., профил „Технология на пивото и безалкохолните напитки“. През 2000 г. е защитила дисертация за придобиване на образователната и научна степен „доктор“ в областта на синтеза на производни на пиримидинови нуклеозиди под научното ръководство на акад. Е. Головински. Специализирала е няколкократно в Марбург и Тюбинген, Германия (postdoc). Кариерата ѝ започва като началник-лаборатория на Завода за безалкохолни напитки в Благоевград, след това работи 5 г. като специалист в лаборатория по биорганична химия към БАН, а от 1992 г. досега последователно е хоноруван асистент, асистент и гл. асистент в катедрата по химия на Природо-математическия факултет на ЮЗУ – Благоевград. Според автобиографията е участвала в осем финансирани от различни институции изследователски проекти в периода 1995-2007 г. Член е на Европейското пептидно дружество, на Българското пептидно дружество и на Съюза на химиците в България (не са приложени доказателствени документи).

2. Анализ на представените трудове

Според списъка на кандидата като научни трудове са представени общо 43 публикации, от които 22 „статии“ в периодични научни списания и 21 „научни съобщения“. С този термин очевидно д-р Станкова означава участията си в наши и международни научни прояви. Не са приложени учебници и учебни помагала. Затруднение за рецензентите е, че дублираните трудове и трудовете, включени в дисертацията, не са маркирани от кандидатката. Тъй като дисертацията е получила оценка по-рано, свързаните с нея 6 „статии“ (с номера I.1-I.6) и две от „научните съобщения“ (с номера II.1 и II.2) тук отпадат от рецензиране по същество. Шест от „статииите“ (от I.16 до I.21) са под печат - има писма от редакциите, че са приети. За I.22 ще стане дума по-нататък.

Тук трябва да отбележа, че почти всички т. нар. „научни съобщения“ (всъщност участия в научни прояви) се повтарят със съответните статии в периодични списания и сборници (Табл. 1).

Таблица 1: Дублиращи се трудове на Ив. Станкова

съобщение...	II.1*	II.2	II.3	II.4	II.5	II.6	II.7	II.8		
повтаря...	I.1*	I.3	I.6*; I.8*	I.7	I.12	I.10	I.12	I.10		
II.9	II.10	II.11	II.12	II.13	II.14**	II.16* *	II.15**	II.19	II.20	II.21
I.10 и I.11	I.13	I.13 и II.10	I.14	I.15	I.18	I.16	I.13	I.20	I.19	I.21

* Тези работи не само се дублират, те са идентични! ** Има известни различия в авторските колективи.

В таблицата са посочени и други забелязани повторения на трудове.

И така, за рецензиране по същество остават 15 „статии“ и 2 участия в научни прояви (II.17 и II.18). От тези 15 „статии“ фактически номера I.1, I.3, I.7, I.10, I.11, I.13, I.14, I.15, I.16, I.19, I.20 и I.21 (12 труда) са публикувани в „Proceedings“ на различни наши и международни конгреси и симпозиуми. Списъците на трудовете, както и повечето материали за конкурса, е изготвен крайно небрежно и недобросъвестно, с множество фактически и правописни грешки, липсват важни библиографски данни (напр. издателства), което води читателя (рецензента) до заблуждения. Така например, всички трудове, означени – умишлено или не – като отпечатани в реномираното международно белтъчно списание *Peptides* (Elsevier) с IF > 2.3 (те са 6 на брой), всъщност са кратки съобщения от по 1-2 страници в сборници (без IF) от т. нар. Европейски пептидни симпозиуми (EPS). От проучване в Интернет ми стана ясно, че за 2006 и 2008 г. това са текстове на постери. Този факт никъде не е отбелязан в представените материали и вероятно се отнася и за останалите публикации в „*Peptides XXXX*“, където XXXX е съответната година. Тези сборници се публикуват на всеки 2-3 г. от различни издателства по света. Прилагам откъси от програми с участниците и техните постери от 29. и 30. EPS (2006 и 2008 г.; Приложение 1). Труд I.16, който по съдържание включва I.13, също е текст на постер, публикуван в сборник от 20-ия Симпозиум на Американското пептидно дружество (Монреал, 2007). Ще дам пример как небрежно този труд е представен в списъка с публикациите:

I.16. Synthesis and antiviral activity of some amino acid esters of acyclovir I. Stankova , T. Dzimbova, St. Shishkov <i>Peptides for Youth</i> , 2007 , Emanuel Escher, William D. Lubell, Susan Del Valle (Editors), American Peptide Society, in press.

Липсват името на поредицата и издателството, не е отбелязано, че е постер и че са материали от симпозиум. Коректно е да изглежда примерно така:

I.16. I.G. Stankova , T.A. Dzimbova, S.A. Shishkov, Synthesis and Biological Activity of Amino Acid Esters of Acyclovir; in <i>Peptides for Youth</i> , Proceedings of the 20th American Peptide Symposium Series; S. Del Valle, E. Escher, William D. Lubell (Eds.); <i>Advances in Experimental Medicine and Biology</i> , Vol. 611, Poster 384, Springer, 2009 , in press.
--

Тази поредица има IF=0.663 за 2007 г. (липсва в списъка на Станкова).

Списанието *Biotechnology & Biotechnological Equipment*, което се издава у нас, е неправилно съкратено на *J. Biotechnol. & Biotechnol. Eq.* (не е Journal).

Така от всичките 22 „статии“ по списъка остават всъщност девет: трудовете I.2 (*Докл. БАН*), I.4 (*Z. Naturforsch.*), I.5 (*J. Peptide Sci.*), I.6 (*Int. J. Pharm.*)*, I.9 (*Biotechnol. & Biotechnol. Eq.*), I.12 (*Coll. Czech. Chem. Commun.*), I.17 (*Oxid. Commun.*), I.18 (*Amino Acids*) и I.22 (*Z. Naturforsch. C*)(последните три - под печат).

Относно последната работа (I.22) има една важна подробност. Приложеният документ с рецензии от редакцията с дата 27.08.2008 завършва с препоръка ръкописът да се коригира, за да бъде приет (Фиг.1).

The paper is written very careless, not obeying any rule of type-setting, nor our instructions for authors, e.g.
- spaces are arbitrarily distributed;
- the spelling of terms and names of compounds differs throughout the paper;
- literature citations are partly incorrect.
Please correct carefully; otherwise your paper cannot be accepted for publication.

Фиг. 1

Обаче с молив на ръка е отбелязано кръстче в квадратчето, отговарящо на „приета за публикуване“ (Фиг. 2).

Authors: Ivanka Stankova and Maya Spasova
Title: Hydroxycinnamides with Oxazole Containing Amino Acid: Synthesis and Antioxidant Activity

Dear authors:
 Your paper has been accepted for publication.
 Please respond the comments on your paper (see below) and send us a revised version. We would appreciate receiving your revised paper also as an electronic file (.Doc or .RTF or .TEX or .WP) for more rapid publication.

Фиг. 2

За да добия яснота, изпратих запитване с имейл до редакцията: приета ли е работата за печат и кога? Отговорът беше недвусмислен: работата е била приета на 22.11.2009, тоест повече от **месец и половина след изтичане на срока за подаване на документи** (1.10.2008). Приложеният документ изглежда да е бил „допълнен“. Следователно тази публикация следва да отпадне от разглеждане в настоящия конкурс. Прилагам копие от кореспонденцията ми с редакцията на *Z. Naturforsch. C* (Приложение 2).

Така за рецензиране остават осем статии в специализирани списания, плюс два доклада на конференции, които не се дублират със статии (II.17 и II.18).

* Труд I.8 (*Bulg. Chem. Commun.*) е идентичен с труд I.6 (вж. Табл. 1), поради което ги смятам за една публикация.

3. Дисертация за доктор

Разработена е под ръководството на акад. Е. Головински в катедрата по химия на ПМФ при ЮЗУ-Благоевград и защитена през 2000 г. Отнася се до синтез и биологична активност на аминокиселинни и пептидни производни на нуклеозиди. Синтезирани са 18 нови аналози на тимидина и 5-бромо-2'-дезоксинуридина и две производни на азидотимидина (AZT). Подобрили са съществуващите синтетични методи. Разработен е нов метод за пряк синтез на тиазолови производни на аминокиселини. Установена е антивирусна активност *ин витро* на производните на 5-бромо-2'-дезоксинуридина и тимидина спрямо грипен и херпесен вирус. Анти-HIV-1 ефектът на един аналог на AZT е сравним с ефекта на AZT. Показано е, че някои производни на 5-бромо-2'-дезоксинуридина проявяват антибактериална активност.

4. Научни приноси извън дисертационния труд

Една добра еталонна публикация (от дисертацията), отговаряща на изискванията и профила на настоящия конкурс, е тази в *J. Peptide Sci.* (труд I.5) – с подробна експериментална част и пълно охарактеризиране на получените продукти. Това е и най-цитираната работа на Станкова. В нея се описва синтезът на аминокиселини, съдържащи тиазолов, имидазолов или оксазолов остатък, с помощта на които могат да се получават модифицирани с тези остатъци полипептидни вериги. Изпълнен е синтезът на нови пептидни аналози на азидотимидина и са проучени за токсичност и за анти-HIV ефект (труд I.7). Изследвана е стабилността на няколко нови естерифицирани нуклеозиди (трудове I.6 и I.8 са идентични). В една биотехнологична работа (I.9) се обсъжда възможността за стимулиране на растежа на микроорганизми с помощта на отпадъчни клетки от бирена мая.

Трудовете I.10 и I.11 отразяват изследванията на кандидатката върху синтеза и свойствата на някои нови инхибитори на тромбина (във втората от тези работи има детайлна експериментална част). Представена е и една квантовохимична публикация в чешкия *Collection* (I.12) с полуемпирични изчисления за серия производни на 5-бромо-2'-дезоксинуридина. На основата на намерените молекулни дескриптори е било пресметнато, че определящ фактор за антивирусната активност е липофилността на синтезираните естери. В списъка на трудовете първият автор на тази публикация (I.12) е изпуснат.

Литературният обзор върху съвременния дизайн на пиримидинови и пуринови нуклеозиди с антивирусна активност (труд I.14) има своята научна стойност както всеки литературен преглед – полезен за научни екипи, работещи в дадената област. Обобщени са 43 литературни източници, включително *шест*

работи на д-р Станкова. Този труд е бил изнесен като пленарен доклад на конференция в Благоевград (труд II.12; 2007 г.).

Целта на труд I.15 (доклад; Благоевград) е да се синтезират естери на тиазол-съдържащи аминокиселини с ацикловир и да се тества тяхната цитотоксична и антихерпесна активност. Буквално същата цел и редица други текстове се повтарят в труд I.13. Разликите между I.13 и I.15 е съществена в състава на авторските колективи и някои допълнения към биологичните изпитания в I.15. Там е описана по-подробна синтетична схема, но липсва детайлна експериментална част и спектрална характеристика на съединенията. Труд I.16 също в голяма степен дублира I.13.

Със задоволство ще отбележа, че една от последните публикации (I.18), междувременно вече излязла от печат (сп. *Amino Acids*), е в пълен текст, с нормална експериментална част и на високо научно равнище. Отнася се до синтеза на хидроксиканелени амиди на тиазол-съдържаща аминокиселина с помощта на карбодиимиден сдвояващ реагент. Продуктите са добре охарактеризирани, вкл. чрез спектрални методи. Изучено е антиокислителното влияние на новите вещества и е тествана *ин витро* активността им срещу грипен и херпес-вирус. Подобен по характер е труд I.21 (постер на симпозиум), но с оксазолов вместо тиазолов пръстен. Труд I.19 (кратко съобщение) се отнася за получаване и цитотоксичност на естери на антивирусния препарат *абакавир* с природни и неприродни аминокиселини. В работата I.20 (кратко съобщение) се обсъжда стабилността на естерите на *ацикловир* с тиазол-съдържащите аминокиселини спрямо хидролиза при различно рН.

Разбира се ще отделя внимание и на петте кратки съобщения, отговарящи на постери (I.7, I.10, I.13, I.16 и I.19). В тези съобщения са представени по няколко (2 до 8) нови модифицирани нуклеозиди с естерно свързани остатъци на аминокиселини или полипептиди, съдържащи тиазолов или оксазолов пръстен. Обсъдени са техните биологични активности. В тях няма детайлна експериментална част, липсват физикохимични и спектрални характеристики на получените съединения. Така например подробностите по синтеза на веществата, описани в труд I.10, са дадени в труд I.11.

Относно конференцията в Гърция (II.15) текстът на резюмето е идентичен с текста на работа I.13, докато резюмето от Италия за синтез и биологична активност на нови аналози на противохерпесни лекарствени вещества (II.18) е твърде кратко, за да се разбира за какво става дума. Резюмето II.17 (Благоевград, 2008) се отнася до спектрофотометрия на пептидомиметични аналози на познати биологичноактивни вещества – представлява само 6 реда текст, от който не могат да се правят никакви заключения.

Не признавам справката за научните приноси, написана от д-р Станкова, защото съдържа множество неточности, необективно отразява и хиперболизира действителните приноси. При това е неоправдано обширна, отделни параграфи имат поучаващ, учебнически характер.

Приносите на д-р И. Станкова мога да охарактеризирам като получаване на нови материали (новосинтезирани вещества). Нови и потвърдителни научни факти са намерени за синтетичната органична химия и за химията на пептидите и нуклеозидите, както и за тяхното фармако-биологично действие.

5. Методи

В трудовете си авторката демонстрира владеене и целесъобразно прилагане на съвременни методи за изследване в препаративната химия. Наред с традиционните варианти на тънкослойна и колонна хроматография е включена количествена ВЕТХ при обърнати фази (вкл. в кинетични изследвания за стабилност на нуклеозиди и естери). За установяване на структурата и охарактеризиране на синтезираните съединения са използвани и компетентно интерпретирани данни от УВ-видима и/или инфрачервена спектроскопия, от спектроскопията на ^1H и ^{13}C ЯМР, както и от мас-спектрометрията (вкл. ESI-MS). При синтеза на полипептиди са прилагани класически методи за аминокиселинна защита (Boc, Fmoc)*. Използвани са също и квантовохимични методи за изчисление на молекулни дескриптори.

6. Лично участие

Мисля, че прочитът на трудовете дава достатъчно основание да се приеме, че г-жа Станкова има съществени заслуги за успеха на трудоемките експерименти, за обобщаването на резултатите и оформянето им в публикации, разбира се без да омаловажавам ролята на нейния научен ръководител акад. Головински и другите съавтори. В трудовете си тя по-често е първи, по-рядко втори или трети автор. Не мога да преценя степента ѝ на лично участие в публикациите с биологичните изпитания на веществата, както и в трудовете с по-тясно специализирани изследвания, където вероятно немалък принос имат и съответните съавтори-специалисти (напр. А. Таджер в труд I.12). Приемам, че заслугите на д-р Станкова са главно в синтетично-химическата част на публикациите. Не познавам д-р Станкова лично и нямам директни впечатления.

7. Характер на публикациите и цитирания

* Boc = *tert*-butoxycarbonyl; Fmoc = fluorenylmethyloxycarbonyl.

Научните публикации са в добре известни международни специализирани издания с импакт-фактор като *Z. Naturforschung*, *J. Peptide Sci.*, *Int. J. Pharmacaceutics*, *Collection Czech. Chem. Commun.*, *Amino Acids*. Приемането на тези работи за печат в посочените авторитетни издания съответства на високата стойност на постигнатите научни резултати. Немалък е делът и на добрите български списания – *Докл. БАН*, *Bulg. Chem. Commun.*, *Oxidation Commun.*, *Biotechnol. & Biotechnol. Eq.* Кандидатката е посочила справка за импакт-факторите на трудовете си, която според мен не е точна (не разбирам: защо импакт-факторите вместо с **IF** са съкратени на **I.P** или **IP**?). За осем статии в списания с IF кандидатката е дала сумарен IF = 8.011, който с малки корекции бих приел. Например трябва да извадим фактора на последната работа в *Z. Naturforsch.* (IF = 0.756), тъй като е била приета за печат след изтичане срока на конкурса. Ако добавим 0,663 за труд I.16, сумарният IF става **7.918**. Но изобщо не съм съгласен на кратките съобщения от сборниците на EPS да се приписва IF. Кандидатката в конкурса съвсем немотивирано е възприела за тези сборници импакт-факторите на списанието *J. Peptide Sci.*, съответно 1.471 за 2000 г. и 1.768 за 2007 г., вероятно защото там са били публикувани кратките абстракти на постерите (по 10-15 реда). Тези IF обаче не се отнасят за сборниците, които излизат нерегламентирано като книги от различни издателства. Те нямат IF, освен ако са включени в периодични издания (списания), какъвто е случаят с I.16 (*Adv. Exp. Med. Biol.*). Строго погледнато, за статия I.18 (2008 г.) стойността на IF ще бъде публикувана след 1-2 години, но списанието *Amino acids* е достатъчно реномирано и винаги е имало добър IF.

Д-р Станкова е представила списък на забелязани цитати на нейни работи в литературата. Дадените там източници 1-13 и др. са без посочен автор. На повечето от тях автор (изобретател) е Imad Naasani. Приложените няколко отпечатъци с цитирания са в „насипно“ състояние и не са номерирани в съответствие със списъка. Например един и същ американски патент фигурира 5 пъти (автор Imad Naasani), а в него има само един цитат. Цитати 1, 5, 10 и 13 (Nanocrystals) са идентични, макар да са патенти с различни номера. Същото може да се каже и за цитати 3, 4, 6, 7, 8, 11 и 12, както и за 2 и 9. Поради некоректност на списъка се наложи да загубя доста време докато се ориентирам. Един италиански патент също с един цитат е приложен два пъти. Цитираните работи са четири – I.4, I.5, I.6 от дисертацията и I.17. Нелогично е тази работа I.17, която е излязла от печат през 2008 г., да е цитирана през 2007 г. Публикациите, в които са цитирани трудове на д-р Станкова (предимно от чуждестранни учени)

според мен са на брой общо 19. Този брой цитирания е признак, че г-жа Станкова работи в актуална научна област.

Публикациите на д-р Станкова в специализирани списания с импакт-фактор са осем на брой и са написани на добро научно-теоретично равнище. Обобщават експериментален материал, чиято доказателствена стойност не оспорвам. Кратките съобщения също са написани добре, макар и лаконично. В тях обаче липсват важни експериментални данни, поради което те не са възпроизводими и не може да се прецени доколко съединенията са пълно охарактеризирани.

8. Преподавателска и педагогическа дейност

Като преподавател д-р Станкова започва да се изявява през 1992 г., когато става хоноруван асистент по биоорганична химия във ВПИ-Благоевград. Покъсно е назначена за редовен асистент (1995 г.) и главен асистент (от 2000 г. досега) в катедра „Химия“ при ПМФ на ЮЗУ. Чела е лекции по химия на лекарствените вещества, по органична химия и по биохимия. Ръководила е лабораторни упражнения и семинари по същите предмети, както и по високомолекулни съединения, биоорганична химия и инструментални методи за анализ. Ръководила е научноизследователска практика на студенти по химия. Научен ръководител е на девет дипломанти и консултант – на двама. Участвала е в изпитни комисии, в разработване на учебни програми по химия на лекарствените вещества, по биохимия, по хранителни добавки. Има принос към въвеждане на кредитната система, съставяне на магистърска програма, разработка на учебни планове за „бакалавър“. Съавтор е на изпитни материали по химия на лекарствените вещества, по органична химия и по биохимия. Не са представени учебници и ръководства.

Всички тези сведения относно преподавателската и педагогическата активност на кандидатката д-р Станкова фигурират в нейната автобиография и са подкрепени с доказателствени документи (служебни бележки и др.). Има също така и положителен отзив за *качеството* на нейната педагогическа дейност, написан от декана на факултета, доц. Ст. Манев.

Кандидат II. Д-р Милка Милчева Милева

1. Биографични сведения

Вторият кандидат в конкурса, д-р Милка Милева, е родена през 1961 г. в гр. Карнобат. Средното си образование завършва през 1978 г. в Пловдивска гимназия, последвано от средно специално – Техникум по индустриална химия в

Димитровград през 1983 г. Десет години по-късно завършва висше образование с успех *добър* (4.45) за учител по химия в Химическия факултет на Пловдивския университет. Защитила е дипломна работа върху флавоноиди от българско растение (ръководител проф. Венков). Докторската ѝ дисертация върху влиянието на римантадина, вит. Е и други фактори върху експериментален модел на грипната вирусна инфекция (под ръководството на проф. Рибаров и акад. А. Гълъбов) е защитена през 2002 г. Трудовата ѝ дейност започва през 1978 г. като аналитик в предприятието „Ален Мак“ - Пловдив, минава през лаборант в Института по физиология на БАН и специалист-химик в Института по ботаника на БАН, за да стигне до сегашната ѝ позиция на специалист-химик в катедрата по физика и биофизика на Медицинския университет, където е назначена от 1994 г. Именно там тя разработва и защитава докторската си дисертация.

Участва в 4 научни проекти (1996-2007 г.), финансирани от МОН и СМН при МУ София. Ръководител е на изследователски проект на СМН 2005 г. по влияние на флавоноиди върху грипна инфекция.

2. Анализ на представените трудове

Първо искам да подчертая, че д-р Милева е представила трудовете си и списъците с библиографски и наукометрични данни малко по-грижливо и по-прегледно от другата кандидатка. При все това има допуснати множество правописни грешки, грешни съкращения и непълни библиографски описания. Непонятно ми е защо българските списания (*Доклади на БАН, Годишник на СУ, Фармация* и др.) са дадени на латиница и то с грешки (*„Bulga Acad Sci”, „Anuarie”, „Pharmacia”* и др.). Дори статии, които са изцяло на български език и в български списания, са дадени на латиница в списъка (напр. трудове 33, 36, 38). Това не го разбирам.

Д-р Милева се представя в конкурса общо с 51 труда по списък и един автореферат на дисертация. От тях в списания с импакт-фактор (IF) според кандидатката са 23 труда и също толкова в български списания без IF. Отпадат от рецензиране авторефератът и 4 труда от докторантурата по фармакология, както и още 11 работи с номера 10, 11(на ужасяващ английски), 18, 35, 40, 41, 42, 43, 49, 51 и 52, които са далече от профила на настоящия конкурс (в тях няма химия). Труд 9 включва и труд 8 (мента), труд 18 е превод на 17 - също се дублират. Труд 36 е превод на труд 31 на български и също отпада. Трудовете с номера 30, 31, 36, 39, 45, отнасящи се до ефекти на кверцетин и рутин при експериментална грипна инфекция, се дублират или в голяма степен се припокриват. Подобен е случаят с публ. 12, 26 и 34, които третираат приложението на нискоинтензивен лазер при експериментална катаракта на зайци (не е в профи-

ла на конкурса). Това важи и за публ. 32, 44 и 48 относно ефекта на циклофос-фамида върху окислителните процеси в моделни системи. Искам да подчертая, че задължително публикации с еднакво или почти еднакво съдържание се обединяват под един номер (напр. „31а,б,в...“) от самия кандидат и се считат за един труд. Така общо 25 от 52 публикации в списъка на д-р Милева няма да бъдат рецензирани по същество. Трудовете 47, 48 и 50 са дадени непълно и не става ясно от списъка какъв е статутът им. Между оставащите 27 публикации четири са участия в конференции и симпозиуми (трудове 13,14,37,38).

Отделно, в друг списък, са посочени 70 участия в научни прояви у нас и в чужбина, от които резюмета на 56 постера и 14 доклада. Това е внушителен брой. Резюметата на десет от участията са отпечатани в списания с IF. Разбира се почти всички презентации дублират съответните публикации в периодични списания, а много от тях се дублират и помежду си.

3. Дисертация за доктор

Разработена е в катедрата по физика и биофизика на Медицинския университет – София под ръководството на проф. С. Рибаров и акад. Ангел Гълъбов. Защитена е през 2002 г. и включва четири публикации с фармакологичен характер. В нея са намерили място изследванията на кандидатката върху влиянието на антивирусния препарат римантадин, витамин Е и стреса върху оксидативните увреждания при модел на грипна инфекция. Докторатът на д-р Милева е по научната специалност **фармакология**.

4. Методи

В трудовете си авторката демонстрира целесъобразно прилагане на съвременни изследователски методи във фармакологията, физиологията, биохимията и експерименталната медицина. Прилагани са обичайните методи за определяне на остра и хронична токсичност. Използвани са *ин vivo* методи върху опитни животни (мишки, плъхове, зайци). Застъпени са традиционната тънкослойна хроматография и количествената ВЕТХ (напр. за определяне на малонов алдехид), вкл. приготвяне на проби чрез твърдофазна екстракция. За влияние върху катаракта е ползван He-Ne лазер. Провеждан е анализ за липиди, фосфолипиди, протеини, СУР и др. в биологични течности. Олиго-ДНК-пептидни конюгати са синтезирани в сътрудничество с японски учени чрез модерния твърдофазен (solid-phase) синтез. Прилагана е статистическа обработка при биологичните експерименти по ANOVA. От спектралните методи застъпени са UV-видимата спектрофотометрия за количествени определения.

5. Научни приноси извън дисертационния труд

Значителен брой трудове са продължение на дисертационната тема и изучават влиянието на различни химични и физични агенти при експериментален модел на грипна вирусна инфекция: витамин Е (труд 13), свободни радикали (труд 14), комбинацията вит. Е + вит. С (труд 23), нискоинтензивен лазер (труд 26), рутин и кверцетин (труд 30, 31, 39, 45). Проучен е ефектът на обездвижване и простуда върху чернодробната монооксидаза и мастното перокисление и ролята му при мишки, инфектирани с грипен вирус (труд 20, 22). Съобщава се за влиянието на студовия стрес и грипния вирус върху окислителните увреждания в белия дроб, кръвта и някои тъкани (труд 24, 25). Тези изследвания допринасят за разбирането на ефективността и механизма на влияние на посочените фактори при лечението на грипни заболявания. Така например е било показано, че рутинът по-ефективно отколкото кверцетина предпазва от оксидативен стрес в хода на експериментален грип.

По-нататък може да се отбележи изследването на ефекта на някои психофармака върху луминол-зависимата индуцирана хемилуминесценция (труд 21). Като антиоксидант е бил изпробван и галантаминът (труд 28) и циклофосфамидът* (трудове 32, 33). Върху адаптиран модел на индуцирана катаракта у зайци са били изпитани за антикатарактогенно действие вит. Е, каптоприл, нискоинтензивен лазер (трудове 12, 26, 34). Установено е, че при бедна на мед (Cu) диета H2-блокърът ранитидин проявява про-улцерогенно действие (17,18).

В обобщение може да се каже, че приносите се свеждат до установяване на нови научни факти за фармакологията, физиологията и биохимията. Не споделям твърденията на д-р Милева в изготвената от нея справка, че има приноси към химията на лекарствените средства. С потвърдителен характер са приносите за ролята на грипната инфекция върху липидното перокисление (ЛП) и съдържанието на цитохром P450 (CYP) при експериментален модел на грипна инфекция тип А. Изведени са полезни препоръки за лечението на грипа и за значението на студовия и имобилизационния стрес, предшестваш грипното заболяване (дисертация). Също с потвърдителен характер са изследванията, отнасящи се до влиянието на свободните радикали при стреса и атеросклерозата (7). Изучавани са равнищата на маркерите на окислителния стрес при животни, приемали галантамин и мелатонин (28,29).

* Ендоксан е синоним на циклофосфамид.

Три фитохимични работи (6,8,9) попадат по-близо до профила на конкурса. Изолирани са флавоноиди, фенолни и тритерпенови киселини от български находища на *Tanacetum vulgare* и *Menta spicata*.

Ако приемаме, че химията е наука главно за превръщането на веществата едно в друго, става ясно, че приносите на кандидатката към биоорганичната химия и по-специално към лекарствената химия (профил на конкурса) са незначителни. Те са по-скоро свързани с биологичната активност, с отношението вещество-организъм на споменатите в трудовете индивидуални физиологично активни химически съединения, но не и с техните химични превръщания или метаболизъм, нито с техния синтез или реакционна способност. В трудовете ѝ почти няма химични уравнения и формули, както и описания за проведени същински химични експерименти. В този смисъл трудовете – според мен – попадат в страни от конкретния химически профил на конкурса. Има обаче една много модерна работа с преобладаващо участие на японски автори (No. 27*), където се съобщава за твърдофазен синтез и биологична активност на олиго-ДНК-пептидни конюгати, и която е най-близо до химията и молекулярната биология. Труд 46 (определяне активността на теломераза), съвместен с японски специалисти, където д-р Милева е 4-ти от пет автора, също ми направи отлично впечатление, но отново не съответства на профила на конкурса.

Не приемам изготвената от д-р Милева справка за приносите, считам че не е достатъчно обективна и че е тенденциозно ориентирана към профила на конкурса.

6. Лично участие

В 21 от представените работи д-р Милева е първи автор, в шест от тях е втори и в 18 е трети и по-отдалечен (по нейни пресмятания). Това до известна степен създава представата, че в преобладаващ брой публикации тя е водещ автор. Разбира се не може да се пренебрегва ролята на някои бележити наши и чуждестранни учени – нейни съавтори като акад. Ангел Гълъбов, проф. Рибаров, японските учени и др. Не познавам кандидатката лично и нямам преки впечатления от нейната работа.

Към документите на д-р Милева намерих приложена „Характеристика“ за дейността ѝ от проф. Веселина Гаджева, зам. ректор на Тракийския университет в Ст. Загора, която е съавтор на кандидатката в труд 50. Въпреки че няма прак-

* Уточнени от рецензента библиографски данни: Kubo, T., Z. Zhelev, H. Ohba, M. Fujii, **M. Mileva**, R. Bakalova, M. Ishikawa, Y. Baba: A new procedure for solid phase synthesis of oligo-DNA-peptide conjugates and verification of their biological properties. - Proceedings of the 4th International Symposium on Microchemistry and Microsystems, AIST, Japan, 2004, 56-57.

тика да се представят подобни характеристики с характер на отзив в конкурсите за хабилитация, ще отбележа, че „характеристиката“ е изцяло положителна и лобира за избора на д-р Милева.

7. Характер на публикациите и цитирания

Общият IF на статиите, пресметнат от кандидатката, е **48.456**. Голям е приносът в това число на списанията с резюмета. Всъщност, ако се отчете и фактът, че много от работите се дублират или припокриват, IF ще се понижи още (вж. Табл. 2). Според автобиографията е участвала е в 52 научни прояви, от които 22 в чужбина и 30 у нас; представила е 56 постера и 14 доклада. Забелязани са **62 цитирания** предимно от чуждестранни автори, като справка е направена от кандидатката по Интернет с помощта на Google Scholar. Не открих автоцитирания, но в списъка има доста грешки и непълни библиографски данни (напр. цит. III-9, III-12, VI-1, VII-1, XIII-1, X-5,6 и др.). Най-цитиран е труд 16 (*Meth. Find. Exp. Clin. Pharm.* 2000; 12 цитирания), отнасящ се до аналитичен метод за определяне на малонов алдеhid в биологични проби чрез HPLC. Доста цитиран също така е и труд 2 от дисертацията (*Toxicol. Lett.* 2000; 9 цитирания), който представя ефекта на вит. Е при експериментална грипна инфекция. Значителният брой цитирания без съмнение е признак, че д-р Милева работи на предния фронт на науката и резултатите, постигнати от нея, предизвикват интерес у специалистите в областта на фармакологията и физиологията.

Цитат XIV-6 е непълен* и по-скоро ни подсказва, че чувството за хумор не е чуждо на д-р Милева.

8. Преподавателска и педагогическа дейност

През 2002-2006 г. д-р Милева е водила семинарни занятия по биофизика в Биологическия факултет: аналитични методи за изследване на мембранно-свързани субстанции. По-късно в продължение на три години поема пълния курс на обучение (лекции и упражнения) по аналитична химия за помощник-фармацевти в медицинския колеж „Й. Филаретова“ с учебна натовареност 90 уч. часа. Била е ръководител и консултант на трима дипломанти от Биологическия факултет на Софийския университет (2000-2006 г.). Приложени са съответните служебни бележки. Част от представените трудове са свързани с методиката на преподаването по физика и биофизика в Медицинския университет (трудове 40-43 и др.).

* „Не можете да попречите на птиците да летят над главата ви, но можете да не допускате да свиват гнездо в косата ви!“

Заклучение

Представената ми за рецензиране научна продукция на двамата кандидати в конкурса демонстрира богатство на експерименталния материал и качество на извършената научно-теоретична работа. Изведени са резултати и обобщения с висока научна стойност, на равнището на добрите постижения в химията и/или фармакологията на биологичноактивните вещества.

Не бива да се подценява и дейността на двете кандидатки в конкурса като преподаватели и ръководители на дипломанти, консултанти на докторанти и специализанти. Д-р И. Станкова има значително по-богат и по-разнообразен преподавателски опит, разработвала е учебни програми. Представени са официални документи и положителни оценки за това. Д-р М. Милева няма написани учебни помагала и други материали по профила на конкурса, преподавателската ѝ дейност е значително по-скромна.

Таблица 2: Сравнителен анализ на научните трудове на кандидатите в настоящия конкурс

Кандидат	Иванка Станкова	Милка Милева
Брой трудове по списъка на кандидатите	22	51
Брой трудове, които не се дублират	17	27
От тях в списания с IF	8	19
Общ IF на публикациите	7.918	20.858 ^б
Брой цитирания	30 ^а	62

^а Този брой е даден от кандидатката, но реално той е по-малък (19) поради повторение на някои източници. - ^б Това число е пресметнато от рецензента, като са извадени списанията с кратки резюмета (абстракти) на участията в научни прояви.

Съвсем очевидно е предимството на втория кандидат по наукометрични показатели. Настоящият конкурс обаче е за доцент по "Биоорганична химия и химия на природните и физиологичноактивните вещества (химия на лекарствените средства)" (шифър 01.05.10). Трудовете на участничката в конкурса д-р Милка Милева, както беше обяснено по-горе, съществено се отклоняват от профила на конкурса, където думата „химия“ се подчертава три пъти. Нейните трудове, въпреки че са достатъчни по брой и качество за хабилитация, не решават проблеми на химията и могат да се категоризират по-скоро към фармакологията (каквато е докторската ѝ дисертация), към физиологията и биологията, а някои и към биофизиката.

Трудовете на другия кандидат в конкурса, д-р Иванка Станкова, както и преподавателската ѝ дейност, са в профила на конкурса. По наукометрични

данни тя е доста *под* препоръките на Комисията по химически науки на ВАК (изискват се минимум 20 публикации, от които поне 15 в списания с IF). Като имам предвид обаче високото качество и научните приноси на седем от представените трудове, интензивната ѝ и дългогодишна преподавателска дейност, както и положителните оценки за нея, позволявам си все пак да препоръчам на почитаемите членове на Специализирания научен съвет по фармация при ВАК да изберат за доцент д-р *Иванка Георгиева Станкова*.

София, 18 март 2009 г.

Рецензент:

(И. Иванов)