

ТРАКИЙСКИ УНИВЕРСИТЕТ	
Стара Загора	
Ветеринарно медицински	
№	608
Дата:	06.06.2019

REFERENCE

by prof. Dr. Ivan Penchev Georgiev Dsci, Department of Pharmacology, Animal Physiology and Physiological Chemistry, Faculty of Veterinary Medicine, Trakia University, Stara Zagora

Concerning the concourse for the academic position "Professor" of Functional Pathology and Immunology, professional field 6.4 Veterinary medicine, field of higher education 6. Agricultural sciences and Veterinary medicine at the Department of General and Clinical Pathology of the Faculty of Veterinary Medicine at the Trakia University, Stara Zagora, published in the State Gazette, no. 7 of 22.01.2019

I was elected as a scientific jury member in the current concourse by Order No. 898/02.04.2019 of the Rector of the Trakia University. Documents for participation in the concourse have been submitted by only one candidate, Assoc. Prof. Maria Yordanova Andonova from the Section of Functional Pathology and Immunology at the Department of General and Clinical Pathology of the Faculty of Veterinary Medicine at the Trakia University. The materials are presented according to the requirements of the Academic Staff Development Law, the Rules for its Implementation, incl. those of the Trakia University. In addition, a signed by the candidate Declaration of confidence on the materials provided and the information therein has been submitted.

1. A short overview on staff career development of the candidate

Assoc. Prof. Maria Andonova started her scientific and teaching career at the Faculty of Veterinary Medicine as a PhD student during the period 1983-1987 in the Department of Pathological Physiology. After a successfully defended dissertation, she acquired the PhD degree. From 1987 to 1989 she was a researcher II degree and then she was elected consecutively for "senior" and "chief assistant". In 2002, after a concourse, she was elected to the academic position "Associate Professor", who currently occupies. In 2017, she successfully defended his second dissertation entitled: "Opportunities to correct abnormalities in natural defense mechanisms in animals with different susceptibility to Gram-negative bacteria antigens" and gets her "Doctor of Science" degree. A very good impression is made by Prof. Andonova's participation in a large number of scientific forums (40), half of them being held abroad. She participates also in 18 scientific projects. She was project supervisor of 5 scientific projects. She is member of the Editorial board of the official

journal of the Faculty of Veterinary Medicine, *Bulgarian Journal of Veterinary Medicine*, and member of the Union of Scientists and the Union of Veterinarians in Bulgaria as well. An attestation of her very good organizational qualities and precision in her work is her active participation in the organization and holding of two International Conferences, in 2003 and 2008, respectively, as a Scientific secretary and the position of "Scientific secretary" of the Faculty of Veterinary Medicine in the period 2010-2012. She was a scientific supervisor of a PhD student who after a successfully defended dissertation and acquisition of the PhD degree, currently occupies the academic position "Associate Professor" in the Department in General and Clinical Pathology. She is member of the Faculty Council and Scientific commission of the Faculty of Veterinary Medicine. The excellent work of Assoc. Prof. Andonova is also awarded on Scientific forums in Bulgaria and abroad. She gets also diplomas for the best "Associate Professor" for 2011 and for marked contribution to the publishing activity of Trakia University for 2018.

2. Analysis of teaching activities

Since the concourse refers to an academic position (in this case a professorship), I will start with the analysis of the candidate's teaching activities. Associate Professor Andonova has 37 years of teaching experience in the Faculty of Veterinary Medicine. She has lectures and practical classes in 2 mandatory courses: Functional Pathology and Immunology. She has been actively involved in the development of curricula, as well as in the preparation and conducting of tests and practical and theoretical exams in these subjects. An important element in the evaluation of the teaching activities of the candidates for academic positions is the preparation of teaching and training materials for the students. In this respect, I greatly appreciate the participation of Assoc. Prof. Andonova in writing 4 tutorials in co-authorship: One textbook in Immunology (33) and 2 practical classes manuals - two in Immunology (34, 36) and one in Functional pathology). After a detailed analysis to the sections in the textbook in Immunology, which are written by Assoc. Prof. Andonova, I will note that they are developed with the necessary competence and at a highly professional level. The specific subject matter is presented in a modern and yet accessible way and could be used not only by the students of veterinary medicine and the biological specialties but also by the university teachers and researchers in the field of immunology, functional and infectious pathology. The emphasis in these sections is the physiology and pathophysiology of acquired immunity,

morphological functional characteristics of the immune system and immune responses, immunogenetics, etc. In addition, in both editions of the practical classes manuals in Immunology the candidate develops and implements important immunological methods to study the natural (non-specific) resistance and acquired (specific) immunity of the organism. In the practical classes manual in Functional pathology, the author develops the following thematic units: Heat regulation disorders. Fever; Disturbances in water-electrolyte metabolism; Blood disorders and disorders of the vascular system. Taken together, the materials in chapters in the Immunology textbook and the three practical classes manuals, the author of which is the candidate in the concourse, unequivocally show the profound knowledge of Assoc. Prof. Andonova in the field of Immunology and Functional Pathology and its ability to present them in a comprehensible and at the same time highly scientific style, which is a very important attestation for its undeniable qualities of respected and valuable University lecturer.

3. Analysis of the applicant's research and development activities

3.1. Common characteristics

The candidate presents a significant amount of scientific output. Total publishing activity includes a total of 88 items scientific papers, including 84 publications and 4 teaching materials. In addition to the publications, I include both successfully defended dissertations, respectively, for the acquisition of the PhD degrees (1) and Doctor of Sciences (37), a monograph and a paper based on dissertation, which fully corresponds to the Academic Staff Development Law, the Rules for its Implementation including in Trakia University. An important indicator for the scientific value of the Assoc. Prof. Andonova's research papers is its relatively high impact factor from scientific publications - 8,742 (based on 14 publications) and Impact rank (SGR) - 1,573 (based on 8 publications). According to the Scopus database, Prof. Andonova has 18 scientific papers indexed, 71 citations in 69 documents and h-index = 5. The high total number of citations of the candidate's scientific papers - 160 (66 in the Journals with impact factor and 4 in Journals with the impact rank) is also very indicative for their scientific value. She is the sole author of 13 articles and is the leading author of 31 articles, proving the candidate's personal contribution both in conducting experiments and in preparing, writing and publishing the articles. Up to first habilitation, 52 scientific papers have been published which, although already

reviewed, are an integral part of the applicant's overall scientific output and I will inevitably take them into account in forming my final evaluation.

In this concourse Prof. Andonova participated with 36 papers after first habilitation and beyond the presented in the dissertation for the acquiring the scientific degree "Doctor of Science" distributed as follows: one monograph; one book based on dissertation; one Textbook in Immunology, three Practical classes manuals and 30 research publications, which fully cover the minimum national requirements and those in the Trakia University for the academic position "Professor" (Appendix 8.2 of the Rules in Trakia University). The articles indexed in the world database are 11 - 5 articles in Journals with impact factor (13, 18, 19, 24, 25) (IF = 2,026), 6 articles in Journals with impact rank (13,18,19,24,25) (SJR = 1.08) and 4 articles in Journals without impact factor and impact rank, but included in the national reference list of contemporary Bulgarian scientific editions of NACID (11, 20, 21, 26, 29, 30, 31, 32). The rest of the papers were published in unrefereed scientific Journals with a scientific review - 9 items. (3, 4, 5, 6, 7, 8, 10, 12, 28) and 6 (9, 14, 16, 22, 23, 27) in Proceedings from scientific forums.

3.2. More important contributions in scientific papers

I would point out that all the papers presented by the candidate as well as the dissertations for "Doctor" and "Doctor of Sciences" degrees, the monograph and the book based on the Dissertation are in the scientific specialty of this concourse, namely in the field of Functional Pathology and Immunology. The most important contributions in scientific publications could be attributed to the following areas:

1. Clarifying certain aspects of the pathogenesis of the Gram-positive and Gram-negative bacteria induced pathogenesis and applying different approaches to therapy using antibiotics alone or in combination with stimulating natural protective mechanisms - phyto-preparations and other nutritional supplements
2. Studies on the effect of obesity on natural protective mechanisms, glucose homeostasis and lipid profile in dogs with experimentally induced *Staphylococcus intermedius* infection
3. Investigation of the effects of the exhausting physical exercise on the haematological and biochemical profile of the blood and on some indicators of the non-specific resistance

The analysis of the results obtained in individual scientific publications, I definitely believe that the most significant contributions are made to those of the first scientific field. I highly appreciate the presented monograph, which is an emanation of the achievement of the author in this area. Namely, the original experimental data obtained in this field characterize the profile of Assoc. Prof. Andonova as a leading specialist in the immunology and pathophysiology of dermatological diseases in dogs caused by some agents belonging to the resident microflora - *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus intermedius*, *Pseudomonas aeruginosa*.

Original experimental models of skin infections and underlying soft tissues with the bacteria listed above have been developed to clarify some important aspects of the effects of these agents on the haematological and biochemical profile of the blood, acid-base status and changes in the immunological parameters of infected animals with an emphasis on non-specific protective mechanisms. Changes in post-infection dynamics were detected in both cellular and humoral factors of natural immunity - leukograms, phagocytic activity, acute phase response (positive APPs - fibrinogen and globulin fractions and negative APPs - albumin), protein profile, etc. The obtained results for the therapeutic effect of the administration of some isoxazolylpenicillin derivatives - cloxacillin and flucloxacillin, with 84% and 100% efficacy, respectively, are important for the clinical practice. It is also important to note that the therapy administered does not harm the kidneys and the liver and does not adversely affect the nonspecific protective mechanisms of the treated animals.

In another series of experiments on the first research field, some pathogenetic mechanisms and innovative approaches to control infections with Gram-negative bacteria (*Pseudomonas aeruginosa* in dogs and *Borelia anserina* in birds) have been investigated. For example, the author finds that in addition to well-known major APPs in dogs, free sialic acid can also be attributed to reliable biomarkers in early diagnosis of infection with this microorganism. The experimental data shows a better therapeutic effect by combining antibiotic therapy (enrofloxacin) with a plant-standardized preparation of Feverfew (*Tunacetum parthenium*) with the active ingredient partenolide which is believed to have certain anti-inflammatory and antiperetic effect, while blocking the nociceptors at the site of inflammation. Importantly, the activation of thromboxane A2 has been shown to be a significant pathogenetic mechanism of the acute inflammatory response to *Borelia anserina* infection. This is important

from the point of view of the therapeutic approaches as it provides grounds for the treatment and control of borioleosis in chickens to prevent the production of thromboxane A2 by blocking its production. In this respect, the positive effects of osarsol and alpha-tocopherol have been tested, whereas the use of some classic blockers mediators of inflammation such as dehydrocorticosterone appears to be inappropriate due the marked increase in the concentration of thromboxane B2. The antioxidant effect of selective cyclooxygenase-2 inhibitor (COX-2) - nimesulide in mice treated with pure lipopolysaccharide (*E. coli*, serotype 011: B4) was also studied. Lipopolysaccharide has been shown to induce hypoglycaemia and to reduce the activity of some important factors of endogenous antioxidant protection - catalase and reduced glutathione. Of particular interest are the data of nimesulide in lipopolysaccharide treated mice on certain parameters of oxidative stress - increased concentration of reduced glutathione, lack of effect on the acylation of catalase combined with an increase in the oxidative stress index and elevated levels of malondialdehyde. A comparative analysis was also made between the effects of organic selenium in the form of the Sel-plex food additive and inorganic selenium on some aspects of non-specific immune defense in the treatment of pregnant sows. It is interesting to note that although organic selenium shows a better placental transfer, the established changes in the phagocytic activity of their offspring are rather age-matched and do not correlate with higher levels of selenium in the blood.

I also greatly appreciate the data obtained in the publications of the second research field related to the studies on the effect of obesity on natural protective mechanisms, glucose homeostasis and lipid profile in dogs with experimentally induced *Staphylococcus intermedius* infection. The most important contributions in this regard are related to the development and adaptation of a model in dogs with experimentally induced obesity with a high-fat diet and infection with *Staphylococcus intermedius*. This animal model which, based on an intravenous glucose tolerance test, allows to test insulin resistance and β -cell function based on the calculation of some kinetic parameters of glucose and insulin - plasma half-life, elimination rate constant, area under the curve. It was found that subcutaneous infection with *S. intermedius* in obese dogs had a negative effect on glucose tolerance resulting from the development of insulin resistance in target tissues and decreased β -cell functional activity, which is accompanied by a decrease in phagocytic and bactericidal ability of leukocytes. It is also interesting to note that the high fat

diet in dogs induces obesity accompanied by dyslipidemia (increase in LDL-cholesterol and decrease in HDL-cholesterol) and acute phase inflammatory response (increase in C-reactive protein and fibrinogen) after infection with *S. intermedius*.

In the third scientific field, some original contributions have been made, especially regarding the effect of exhausting physical exercise on erythrocyte parameters, hemoglobin, erythrocyte indices and non-specific immunity in dogs. More importantly, I would highlight those associated with the significant increase in TNF- α concentration in the blood in combination with a decrease in some of the non-specific immunity (phagocytic activity, oxygen-dependent leukocyte cell killing, etc.) as a result of exhausting physical exercises. In addition, a significant and sustained decrease in serum iron concentration, transferrin saturation and in some erythrocytes indicators - number of erythrocytes, hemoglobin content, osmotic resistance of erythrocytes, etc.) after a severe physical load which, corresponds to the development of so-called "sports anemia" in humans. The single submaximal physical exercise in dogs causes a marked decrease in glucose, total cholesterol, total protein and globulins and a transient increase in concentration of triglycerides and albumin and the albumin / globulin ratio.

4. Remarks and recommendations

I have some remarks and recommendations that are not related to the scientific value and the contributions of the candidate's research and teaching activities. I will point out to the fact that the participation of young scientists and postgraduate/PhD students in the publications is relatively small, as the training of young researchers and the establishment and management of scientific groups is one of the main functions of the habilitated lecturers. I also recommend in the near future to go along with colleagues from the section on preparation of a new textbook on Functional Pathology. In addition, taking into account her big teaching experience, I recommend to Assoc. Prof. Andonova to take an active part in the English language program in Veterinary Medicine.

Finally, I would like to point out that the analysis of the research and teaching activities of the candidate in the current concourse shows that she fully covers, and for many of the indicators she exceeds the national minimum criteria for the academic position "Professor" of the Academic Staff Development Law,

the Rules for its Implementation, incl. those of the Trakia university and the specific requirements of the Faculty of Veterinary Medicine (Appendix 8.2) . In this respect I'd like to point out to the fact that the minimum required points in Appendix 8.2. is 870 while the candidate has a total of 1572 points, which is almost twice as high and this holds true for all groups of indicators. I greatly appreciate this enormous research and teaching activity of Prof. Andonova and I'm sure all members of the jury will do the same. She has more than 37 years scientific and teaching experience with many important contributions in two preclinical subjects - Functional Pathology and Immunology. In this respect, a marked role also plays its scientific output to the first habilitation and the dissertations for the acquisition of "PhD" and "Doctor of Sciences" degrees and related publications, as well as the published book on the basis of the second dissertation. **That is why I give a high positive assessment of the candidate's overall teaching and research activity and I will vote "Yes" Assoc. Prof. Maria Yordanova Andonova to be elected to the academic position "Professor" of Functional Pathology and Immunology**, professional field 6.4. Veterinary Medicine, Higher Education Area 6. Agricultural Science and Veterinary Medicine.

05.06.2019

Stara Zagora

Signature:

(Prof. Dr Ivan Penchev Georgiev Dsci)



ТРАКИЙСКИ УНИВЕРСИТЕТ
Стара Загора
Ветеринарно медицински
факултет
Вх. № 608
Дата: 06.06.2019

СТАНОВИЩЕ

от проф. д-р Иван Пенчев Георгиев дн, катедра „Фармакология, физиология на животните и физиологична химия“, ВМФ, Тракийски Университет, Стара Загора

Относно конкурс за заемане на академичната длъжност „Професор“ по „Функционална патология и имунология“, професионално направление 6.4. Ветеринарна медицина, област на висше образование 6. Аграрни науки и Ветеринарна медицина към катедра „Обща и клинична патология“ на Ветеринарномедицински факултет към Тракийски университет, Стара Загора, обявен в Държавен вестник бр. 7 от 22.01.2019 г.

Назначен съм в състава на научното жури по конкурса със Заповед № 898 от 02.04.2019 г. на Ректора на Тракийски университет. Документи за участие в конкурса е подал само един кандидат, доц. д-р Мария Йорданова Андонова, дн от секция „Функционална патология и имунология“ към катедра „Обща и клинична патология“ на Ветеринарномедицински факултет при Тракийски университет. Материалите по конкурса са представени съгласно изискванията на Закона за развитие на академичния състав, Правилника за неговото приложение и Правилника за развитие на академичния състав в Тракийски университет, вкл. и Декларация за достоверност на предоставените материали и информацията в тях.

1. Справка за кариерното развитие на кандидата

Доц. Мария Андонова започва научната и учебно-преподавателската си работа във ВМФ като редовен аспирант (докторант) през периода 1983-1987 г. в катедра «Патологична физиология». След успешно защитена дисертация придобива ОНС „Докор“. От 1987 до 1989 г. е научен сътрудник II степен, а след това е избрана последователно за „старши“ и „главен асистент“, а през 2002 година, след конкурс, е избрана на академичната длъжност „Доцент“, която заема и в момента. През 2017 г. защитава успешно втора дисертация на тема „Възможности за коригиране на нарушенията в естествените защитни механизми при животни с различна чувствителност към антигени на Грам-негативни бактерии“ и получава научната степен „Доктор на науките“. Много добро впечатление прави участието на доц. Андонова в голям брой научни форуми (40) като половината са в чужбина. Участник е също така в 18 научни проекта, на 5 от които е ръководител. Член е на редакционната колегия на официалното издадение на ВМФ – Bulgarian Journal of Veterinary Medicine, както и на Съюза на учените и на Съюза на ветеринарните лекари в България. Атестат

за много добрите и организаторски качества и прецизност в работата е активното и участие в организацията и провеждането на две Международни конференции, съответно през 2003 и 2008 г. като научен секретар, както и заеманата длъжност „научен секретар“ на ВМФ през периода 2010-2012 г. Била е научен ръководител на докторант в самостоятелна форма на обучение, който след успешно защитена дисертация и придобиване на ОНС „Доктор“ в момента заема академичната длъжност „Доцент“ в катедрата. Член на Факултетния съвет на ВМФ, както и на някои постоянни комисии към него – Комисия по НИД, ККПРАС (до 2015 г.) и др. Оценка за много добра работа на доц. Андонова са също така и получените награди на научни форуми у нас и в чужбина както и награди и грамоти за „Доцент“ за 2011 г. и за принос в публикационната активност на Тракийски университет за 2018 г.

2. Анализ на учебно-преподавателската дейност

Тъй като се касае за конкурс за заемане на академична длъжност (в случая „професор“) ще си позволя да започна становището си по същество с анализ на учебно-преподавателската дейност на кандидата. Доцент Андонова има 37 години преподавателски стаж във ВМФ. Извежда лекции и упражнения по 2 задължителни дисциплини в секцията - Функционална патология и Имунология. Участвала е активно в разработването на учебните програми, както и в подготовката и провеждането на тестове и практически и теоретични изпити по тези дисциплини. Много важен елемент при оценка на учебно-преподавателската дейност на кандидатите за академична длъжност е и подготовката и издаването на учебни помагала за обучение на студентите. В тази връзка високо оценявам участието на доц. Андонова при написването на общо 4 учебни помагала в съавторство, от които 1 учебник: Имунология (33) и 2 ръководства за упражнения - 2 по Имунология (34, 36) и едно по Функционална патология (35). След подробно запознаване с разделите в учебника по Имунология, чийто първи автор е доц. Андонова, ще отбележа, че те са развити с нужната компетентност и на високо професионално ниво. Специфичната материя е представена по един съвременен и същевременно достъпен начин и с успех би могла да се ползва не само от студентите по ветеринарна медицина и медикобиологичните специалности, но и от преподаватели и научни работници в областта на имунологията, функционалната и инфекциозната патология. Акцент в тези раздели е физиологията и патофизиологията на придобития имунитет, труктурните и функционалните характеристики на имунната система и имунните реакции, имуногенетиката и др. Освен това, в двете издания на ръководствата за упражнения по Имунология кандидатът разработва и внедрява важни имунологични методи за изследване на естествената (неспецифичната) устойчивост и придобития (специфичен) имунитет на организма. В ръководството за упражнение по

Функционална патология авторът разработва следните тематични единици: Нарушения в топлинната регулация. Треска; Нарушения във водно-електролитната обмяна; Нарушения в системата на кръвта и Нарушения в съдовата система. Разгледани в комплекс разделите в учебника по Имунология и трите ръководства за упражнения, чийто автор е кандидатът в конкурса по недвусмислен начин показват задълбочените познания на доц. Андонова в областта на Имунологията и Функционалната патология и нейните умения да ги представи по един разбираем и в същото време високо научен стил, което е много важен атестат за безспорните й качества на уважаван и ценен университетски преподавател.

3. Анализ на научно-изследвателската дейност на кандидата

3.1. Обща характеристика

Кандидатът представя една значителна по обем научна продукция. Цялостната публикационна активност включва общо 88 бр. научни трудове, от които 84 публикации и 4 учебни помагала. Към публикациите причислявам и двете успешно защитени дисертации, съответно за придобиване на ОНС „Доктор“ (1) и научната степен „Доктор на науките“ (37), една монография и една книга на основата на дисертационен труд, което напълно кореспондира на изскванията на ЗРАС и Правилниците за неговото приложение. Важен индикатор за качествата на научните трудове на доц. Андонова е сравнително високия общ импакт фактор от научни публикации - 8.742 (получен от 14 публикации) и импакт ранг (SJR) – 1.573 (от 8 публикации). От направената справка в базата данни Scopus се вижда, че доц. Андонова има индексирани там 18 научни статии, 71 цитирания в 69 документа и h -index = 5. Много добро впечатление прави също така и високият общ брой цитирания на научните трудове на кандидата – 160 бр. (66 бр. в списания с ИФ и 4 бр. в списания импакт ранк), което е много показателно за научната им стойност. Самостоятелен автор е на 13, а водещ автор на 31 от научните трудове, което доказва личния принос на кандидата както в провеждането на експериментите, така и при подготвянето, написването и отпечатването на статиите. До първа хабилитация са публикувани 52 научни труда, които въпреки, че са вече рецензиирани, са неделима част от цялостната научна продукция на кандидата и неминуемо ще ги взема в предвид при формиране на крайната ми оценка.

В настоящия конкурс за „професор“ доц. Андонова участва с 36 бр. научни трудове след първа хабилитация и извън представените по дисертацията за получаване на научната степен „Доктор на науките“ разпределени както следва: 1 бр. самостоятелна монография; 1 бр. книга на базата на дисертационен труд; 4 броя учебни помагала и 30 бр. научни публикации, с което напълно се покриват минималните национални

изисквания и тези в ТрУ и ВМФ за заемане на академичната длъжност „Професор“ (Приложение 8.2. на ПРАС в ТрУ). Статиите в реферирани и индексирани в световни база данни са общо 11, от които в списания с импакт фактор (13, 18, 19, 24, 25) са публикувани 5 статии (ИФ = 2.026), 6 статии в списания със импакт ранг в Scopus (15, 17, 29, 30, 31, 32) (SJR=1,08) и 4 статии в списания без импакт фактор и импакт ранг, но са включени в националния референтен списък на съвремените български научни издания на НАЦИД (11, 20, 21, 26). Останалите статии са публикувани в нереферирани научни издания с научно рецензиране – 9 бр. (3, 4, 5, 6, 7, 8, 10, 12, 28) и в сборници от научни форуми – 6 броя (9, 14, 16, 22, 23, 27).

3.2. По-важни приноси в научните трудове

Ще отбележа, че всички представени от кандидата статии както и дисертациите за ОНС „Доктор“ и „Доктор на науките“, монографията и книгата на базата на дисертацията за ДН са в научната специалност на настоящия конкурс, а именно в областта на Функционалната патология и Имунологията. По-важните приноси в научните публикации биха могли да се причислят към следните направления:

1. Изясняване на някои страни от патогенезата на инфекциозния процес, провокиран от Грам-положителни и Грам-отрицателни бактерии и прилагане на различни подходи при терапията чрез използване на антибиотици самостоятелно или в комбинация със стимулиране на естествените защитни механизми – фитопрепарати, хранителни добавки и др.
2. Проучвания върху ефекта на затъсяването върху естествените защитни механизми, глюкозната хомеостаза и липидния профил при кучета с експериментална стафилококкова инфекция (*Staphylococcus intermedius*).
3. Изследване ефектите на изтощителното физическо натоварване върху хематологичния и биохимичния профил на кръвта и някои показатели на неспецифичната устойчивост на организма.

Анализирайки получените резултати в отделните научни публикации определено считам, че най-съществени приноси са направени в тези от първото научно направление. В тази връзка високо оценявам и представената монография, която е еманация на постигнатото от автора в тази област. Именно получените оригинални експериментални данни по това направление в най-голяма степен допринасят за изграждане облика на доц. Андонова като водещ специалист в имунологията и патофизиологията на дерматологичните заболявания при кучета, причинени от представители на резидентната микрофлора – *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus intermedius*, *Pseudomonas aeruginosa*.

Създадени са оригинални експериментални модели на инфекции на кожата и подлежащите меки тъкани с посочените по-горе бактерии, чрез които се изясняват някои важни страни на ефектите на тези причинители върху хематологичния и биохимичния профил на кръвта, киселинно-алкалното състояние и промените в имунологичния статус на заразените животни с акцент върху неспецифичните защитни механизми. Установени са промени в динамика след инфекцията както в клетъчните така и в хуморалните фактори на естествения имунитет – левкограма, фагоцитна активност, острофазов отговор (позитивни ОФП – фибриноген и глобулинови фракции и негативни ОФП – албумин), белтъчен профил и др. С важно приложно значение са данните от изследванията на терапевтичния ефект от прилагането на някои производни на изоксазолилпеницилина – клоксацилин и флуклоксацилин, при които е установена съответно 84 % и 100 % ефективност след едноседмичен курс на лечение. Важно е да се отбележи също така, че приложената терапия не уврежда бъбреците и черния дроб и не се отразява неблагоприятно върху неспецифичните защитни механизми на третираните животни.

В друга серия опити по първото научно направление са проучени някои патогенетични механизми и иновативни подходи за контрол на инфекции с Грам-негативни бактерии (*Pseudomonas aeruginosa* при кучета и *Borelia anserina* при птици). Така напр. авторът установява, че освен добре известните ОФП при кучета, свободната сиалова киселина също може да се причисли към надеждните биомаркери при ранната диагностика на инфекция с този микроорганизъм. Важен приносен и приложен характер имат също така, данните, че по-добър терапевтичен ефект се получава при комбиниране на антибиотичната терапия (енрофлоксацин) с растителен стандартизиран препарат Feverfew (*Tunacetum parthenium*) с активна съставка партенолид, за която е се счита, че има известен противовъзпалителен и антиперитичен ефект, като същевременно блокира и болевите рецептори в място на възпаление. С важно научно-приложно значение е установеното участие на тромбоксан A2 като важен патогенетичен механизъм на острата възпалителна реакция при инфекция с *B. anserina*, което дава основание в терапията и контрола на борелиозата при пилета да се използват препарати, които блокират продукцията на тромбоксан A2 като в случая са изпитани ефектите на осарсол и алфатокоферол, докато приложението на някои класически блокери на медиаторите на възпалението като дехидрокортизонът се оказва неподходящо поради почти двукратното повишаване концентрацията на някои от метаболитите му (тромбоксан B2). Проучен е също така антиоксидантния ефект на селективния циклоксигеназа-2 инхибитор (COX-2) – нимезулид при мишки, третирани с чист липополизахарид (*E. coli*, серотип 011:B4). Доказва се, че липополизахаридът предизвиква

хипогликемия, като намалява активността на някои важни фактори на ендогенната антиоксидантна защита – каталазата и редуцирания глутатион. Определен интерес представляват установените разнопосочни данни на нимезулида при третирани с липополизарид мишки върху някои параметри на оксидативния стрес – повишаване концентрацията на редуцирания глутатион, липса на ефект върху активността на каталазата в съчетание с увеличаване на индекса на оксидативен стрес и повишени нива на малондиалдехида. Направен е също така сравнителен анализ между ефектите на органичен селен под формата на хранителната добавка Sel-plex и неорганичен селен върху някои страни на неспецифичната имунна защита при третиране на бременни свине. Интересно е да се отбележи, че въпреки, че органичният селен показва по-добър плацентарен трансфер установените промени във фагоцитарната активност на техните приплоди е по-скоро възрастово обусловени и не корелира с по-високите нива на селен в кръвта.

Оценявам високо също така и получените данни в публикациите по второто научно направление свързани с проучванията върху ефекта на затлъстяването върху естествените защитни механизми, глюкозната хомеостаза и липидния профил при кучета с експериментална стафилококова инфекция (*Staphylococcus intermedius*). Най-важните приноси по това направление са свързани със създаване и адаптиране на модел при кучета с експериментално провокирано затлъстяване с високомастна диета и инфекция със *Staphylococcus intermedius*, който на базата на интравенозен глюкозо-толерантен тест позволява да се изследва инсулиновата резистентност и β-клетъчната функция чрез определяне на някои кинетични параметри на глюкозата и инсулина – плазмен полу живот, скоростна константа на елиминиране, площ под кривата и др. Установява се, че подкожната инфекция със *S. intermedius* при кучета със затлъстяване повлиява негативно глюкозния толеранс в резултат от развитие на инсулинова резистентност в тъканите и намалена функционалната активност на β-клетките, което е съпроводено с понижаване на фагоцитната и бактерицидната способност на левкоцитите. Освен това, интересно е да се отбележи, че високомастната диета при кучета предизвиква затлъстяване, съпроводено с дислипидемия (увеличаване на LDL-холестерола и понижаване на HDL-холестерола) и хиперергична острофазова възпалителната реакция (повишаване на С-реактивния протеин и фибриногена) след инфекция със *S. intermedius*.

По третото научно направление са направени оригинални научни и научно-приложни приноси, особено относно ефекта на изтощителното физическото натоварване върху еритроцитните показатели, хемоглобина, еротроцитните индекси и неспецифичния имунитет при кучета. Като по-

значими бих посочил тези, свързани с установеното значително повишаване концентрацията на TNF- α в кръвта в съчетание с понижаване на някои от показателите на неспецифичната имунна защита (фагоцитна активност, кислород-зависима килинг способност на левкоцитите и др.) в резултат на изтощително физическо натоварване. Важно научно-приложно значение имат също така данните за достоверно и продължително понижаване на серумната концентрация на желязото, сатурацията на трансферина и еритроцитните показатели (брой на еритроцитите, съдържание на хемоглобин, осмотичната резистентност на еритоцитите и др.) след тежко физическо натоварване, което до голяма степен кореспондира с развитието на т. нар. "спортна анемия" при човека. Еднократното субмаксимално физическо натоварване при кучетата предизвиква понижаване на глюкозата, общия холестерол, общия белтък и глобулините и увеличаване триглицеридите, албумина и отношението албумин/глобулини, като тези промени са до голяма степен транзиторни.

4. Забележки и препоръки

Към представените по конкурса материали имам някои забележки, които са главно с препоръчителен характер и не са свързани с научната стойност и приносите в научно-изследователската и учебно-преподавателската дейност на кандидата. Сравнително малък е делът на млади учени и докторанти в публикациите, което отправям като препоръка в бъдещата научно-изследователска дейност на кандидата, тъй като обучението на млади изследователи и създаването и ръководството на научни групи е една от основните функции на хабилитираните преподаватели. Препоръчвам също така в обозримо бъдеще да се пристъпи заедно с колегите от секцията към подготовката и издаването на нов учебник по Функционална патология. Позволявам си също така с оглед на дългогодишния й преподавателски опит да препоръчам на доц. Андонова да се включи активно и в англоезичното обучение по Ветеринарна медицина.

В заключение, ще отбележа, че от извършения анализ на научно-изследователската и учебно-преподавателската дейност на кандидата в конкурса се вижда, че той покрива напълно, а по много от показателите превишава националните минимални критерии за заемане на академичната длъжност „Професор“ както на Закона за развитие на академичния състав и Правилника за неговото приложение, така и на Правилника за развитие на академичния състав на ТрУ и специфичните изисквания на ВМФ (Приложение 8.2. от ПРАС в ТрУ). Само ще отбележа фактът, че при минимално изискуеми в Приложение 8.2. общ брой точки

870 тя има сбор от 1572, тоест почти двойно повече, като по всички групи показатели има максимума или превишиава значително минимално изискуемите точки, което лично аз, а и съм убеден и останалите членове на журито, ще оценим по достойнство. Доц. Андонова е изграден учен и преподавател с повече от 37 години научен и учебно-преподавателски стаж с оригинални приноси в две важни предклинични дисциплини – Функционална патология и Имунология. Въпреки, че не подлежи на рецензиране в този конкурс, важно място в изграждането на цялостния облик на доц. Андонова заема и научната ѝ продукция до първата хабилитация, вкл. и дисертациите, съответно за придобиване на ОНС „Доктор”, и „Доктор на науките“ и свързаните с тях публикации, както и издадената книга на базата на втората дисертация. **Ето защо, давам висока положителна оценка на цялостната учебно-преподавателска и научно-изследвателска дейност на кандидата и ще гласувам „ЗА“ доц. д-р Мария Йорданова Андонова дн, да бъде избрана за заемане на академичната длъжност „Професор“ по Функционална патология и Имунология, професионално направление 6.4. Ветеринарна медицина, област на висше образование 6. Аграрни науки и Ветеринарна медицина.**

05.06.2019 г.

Стара Загора

Подпис:

(проф. д-р Иван Пенчев Георгиев дн)

