

**АВТОРСКА СПРАВКА ЗА ПРИНОСНИЯ ХАРАКТЕР НА ТРУДОВЕТЕ,
ПРЕДСТАВЕНИ ЗА УЧАСТИЕ В КОНКУРСА ЗА ЗАЕМАНЕ НА АКАДЕМИЧНА
ДЛЪЖНОСТ „ДОЦЕНТ“,**

по професионално направление 4.3. Биологически науки, научна специалност

"Физиология на животните и човека", обявен в Държавен вестник,

брой 61, 29 юли 2025г., стр. 214

на **гл. ас. д-р Мадлена Нанева Андреева,**

Институт по невробиология - БАН,

Научно направление „Биологични ефекти на природни и синтетични вещества“

За участие в конкурса са представени 17 публикации, една монография и една книга, базирана на защитен дисертационен труд. Основно тематично направление в тях е изследване на молекулярните механизми на оксидативния стрес (ОС) и неговата роля като ключов биомаркер за оценка на здравословното състояние на различни биологични системи. Трудовете обхващат 1) стрес екология на морски екосистеми, насочени към изясняване на ефекта на екологични стресори, подбор на биоиндикатори за екологичния мониторинг и стратегии за намаляване на натиска на околната среда, 2) репродуктивна биология с клинично-приложни аспекти и 3) приложни биотехнологии, насочени към разработване на диагностични подходи и създаване на антиоксидантни терапевтични стратегии с потенциал за приложение в хуманната и ветеринарната практика.

Приносният характер на представените за конкурса публикации са обособени в тези три тематични направления, отразяващи различните аспекти на научноизследователската дейност:

I. Оксидативен стрес като биоиндикатор за екологичното състояние на морски екосистеми.

Изследванията в това направление бяха насочени към оценка на въздействието на антропогенни и природни стресори върху морските организми и екосистеми в българската акватория на Черно море, с акцент върху микропластмасово и метално замърсяване, хабитатната зависимост и сезонната динамика на физикохимичните параметри. Основната цел беше идентифициране на молекулярни и биохимични индикатори на ОС като чувствителни и ранни маркери на екологичния риск.

A) Екотоксикологични проучвания

За първи път е направена оценка на оксидативния стрес като общ механизъм на реакция на морски организми от българското черноморско крайбрежие към многофакторния натиск на околната среда. Комплексните екотоксикологични и биохимични анализи показаха, че натрупването на микропластмаси (MPs) и тежки метали води до значително повишаване на липидната пероксидация (LPO), намалена активност на антиоксидантните ензими и изчерпване на глутатионовите резерви, което

отразява хроничен ОС и нарушена редокс хомеостаза (Alexandrova et al., 2025; Pramatarov et al., 2025).

Резултатите от изследванията разкриха наличие на специфична чувствителност към комбинирани стресови фактори, зависеща от вида, местообитанието и сезонността. Особено показателно е състоянието на популациите на барбуня (*Mullus barbatus*), при които се наблюдават признаци на ограничен адаптивен капацитет и хроничен физиологичен стрес, утвърждавайки вида като надежден биоиндикатор за антропогенно натоварване (Tsvetanova et al., 2024; Zlateva et al., 2023). Дългосрочните и комбинирани въздействия на множеството стресогенни фактори, вкл. MPs и метални замърсители оказват съществен ефект върху физиологичното състояние на рибни и двучерупчести видове, което е ключово за прогнозиране на екологичния риск (Alexandrova et al., 2024; Chipev et al., 2024).

Б) Приложно значение и интеграция в мониторингови програми

Докладваните научни данни предоставят доказателства за значението на ОС като ранен и чувствителен биомаркер за екологичен риск, с фундаментално значение за разкриване на молекулярните механизми на стресовите реакции и приложно значение за мониторинг на морската среда. Въз основа на резултатите се препоръчва включването на редокс показатели и антиоксидантни маркери в национални и регионални програми за морски мониторинг, осигурявайки солидна научна основа за стратегии за ранно предупреждение и превенция на негативните ефекти от замърсяването (Alexandrova et al., 2025; Pramatarov et al., 2025).

Основни публикации:

1. Alexandrova A., Mihova S., Tsvetanova E., **Andreeva M.**, Pramatarov G., Petrov G., Chipev N., Doncheva V., Stefanova K., Grandova M., Stamatova H., Hineva E., Dimitrov D., Raykov V., Ivanova P., 2025. Microplastic Bioaccumulation and Oxidative Stress in Key Species of the Bulgarian Black Sea: Ecosystem Risk Early Warning. *Microplastics*, 4(3):50, JCR-IF (Web of Science):5.2, **Q1** <https://doi.org/10.3390/microplastics4030050>
2. Pramatarov G., Tsvetanova E., Ilinkin V., **Andreeva M.**, Alexandrova A., Chipev N., 2025. Effects of Microplastics and Metal Pollution on Bivalves from the Bulgarian Black Sea Sublittoral and their Adaptive Capacity. *Acta Zoologica Bulgarica*, 77, 1, 107–119. SJR (Scopus): 0.216, JCR-IF (Web of Science): 0.5, **Q3**, <https://doi.org/10.71424/azb77.1.002837>
3. Alexandrova, A., Tsvetanova, E., Georgieva, A., **Andreeva, M.**, Pramatarov, G., Kanzova, H., Petrov, G., Chipev, N., 2024. Redox Status as a Health Indicator of Economically Important Fish from the Northern Shelf of the Bulgarian Black Sea. *Acta Zoologica Bulgarica*, 20, 15–25. . SJR (Scopus):0.22, JCR-IF (Web of Science): 0.5, **Q3**, https://www.acta-zoologica-bulgarica.eu/2024/Suppl_20_03
4. Chipev N., Kenderov L., Kenderov M., Tsvetanova E., Georgieva A., **Andreeva M.**, Pramatarov G., Petrov G., Alexandrova A., 2024. Adaptive Responses of Key Species from Sozopol Bay to Multiple Environmental Stressors as Indicators of the Ecological

- State of Habitats. *Acta Zoologica Bulgarica*, 20, 127–135, . SJR (Scopus):0.22, JCR-IF (Web of Science): 0.5, **Q3** https://www.acta-zoologica-bulgarica.eu/2024/Suppl_20_16
5. Tsvetanova E., Alexandrova A., Georgieva A., **Andreeva M.**, Chipev N., 2024. Assessment of Seasonal Changes of the Oxidative Status of Red Mullet *Mullus barbatus* L. (Actinopterygii: Mullidae) from the Bulgarian Black Sea Coastal Area. *Acta Zoologica Bulgarica*, 76, 2, 235-239. SJR (Scopus):0.22, JCR-IF (Web of Science):0.5, **Q3**, <https://www.acta-zoologica-bulgarica.eu/2024/002780>
6. Zlateva I, Raykov V, Alexandrova A, Ivanova P, Chipev N, Stefanova K, Dzhembekova N, Doncheva V, Slabakova V, Stefanova E, Mihova S, Valcheva N, Hristova O, Dzhurova B, Dimitrov D, Georgieva A, Tsvetanova E, **Andreeva M**, Popov I, Yankova M, Raev Y, Petrov K, 2023. Effects of anthropogenic and environmental stressors on the current status of red mullet (*Mullus barbatus* L., 1758) populations inhabiting the Bulgarian Black Sea waters. *Nature Conservation*, 54: 55-79, JCR-IF (Web of Science):1.7, **Q2**, <https://doi.org/10.3897/natureconservation.54.103758>

II. Оксидативен стрес и репродуктивна биология

Това направление обединява фундаментални и клинично-приложни изследвания, насочени към изясняване на ролята на ОС в контекста на мъжката фертилност и качеството на семенния материал както при животни, така и при хора. Основната цел беше да се изследват молекулярните и клетъчни механизми на ОС, неговото влияние върху жизнеспособността и функционалната компетентност на сперматозоидите, както и възможностите за терапевтична интервенция чрез антиоксидантни стратегии и оптимизирани протоколи за криоконсервация.

A) Експериментални проучвания

Експерименталните модели с животни показваха, че оценка на оксидативния статус е важен показател за репродуктивното състояние и очертаха влиянието на антиоксидантни терапевтични подходи.

При спермалните анализи на Мускусни патоци (*Cairina moschata*) беше установено, че индуцирането на оксидативен стрес чрез Fenton система води до значителни промени в кинематичните параметри на сперматозоидите, включително намалена подвижност и повишена липидна пероксидация (LPO). Прилагането на водоразтворими антиоксиданти, като аскорбинова киселина и Trolox, както и на металния хелатор Desferal, значително намалява оксидативните увреждания и подпомага поддържането на глутатионовите (GSH) резерви в семенната плазма, демонстрирайки потенциала на антиоксидантните интервенции за съхраняване на функционалния статус на сперматозоидите (Gerzilov et al., 2022; Gerzilov & Andreeva, 2023; Gerzilov et al., 2021).

При овце се наблюдават значими породни различия в спермалната активност на ключови антиоксидантни ензими – SOD и CAT – преди и след криоконсервация. Автохтонната порода „София (Елин-Пелин)“ и вносната за месо „Ил дьо Франс“ демонстрират по-добра антиоксидантна защита и криотолерантност, спрямо вносната порода за мляко Лакон и комбинираната българска порода – Синтетична Популация

Българска Млечна (СПБМ). Допълнително, степента на разреждане на спермата влияе върху подвижността и скоростните параметри на сперматозоидите – оптимални разреждания са от 1:3 до 1:12, докато по-големи разреждания водят до намаляване на скоростните параметри (Rapid, VCL, STR, AHL) и увеличение на параметрите - Medium, Slow, VSL, LIN и WOB, без промяна при VAP и BCF. Тези резултати имат практическо значение за оптимизация на протоколите за съхранение и транспорт на семенен материал, като осигуряват поддържане на функционалния капацитет на сперматозоидите (Andreeva et al., 2021; Andreeva et al., 2023; Blagova & Andreeva, 2021).

При птици от комбиниран тип (кокошки за яйца и месо) беше анализиран оксидативният статус на шест генотипа, отглеждани в свободно поле през студен, термонеутрален и горещ период. Резултатите показаха, че естествените климатични промени влияят на баланса между про- и антиоксидантните механизми, повишавайки риска от оксидативен стрес. Различните генотипове проявиха различна чувствителност към ОС, което се отрази на яйценосността им. Общият извод е, че генотипно специфичният ОС играе съществена роля за благосъстоянието на птиците и тяхната продуктивност при свободно отглеждане (Gerzilov et al., 2022).

Б) Клинични проучвания

Приносният характер на монографичния труд „Биомаркери на оксидативен стрес при мъже с репродуктивни проблеми: клинични проучвания и бъдещи перспективи“ (2025) се изразява в представянето на интегративен анализ на антиоксидантния статус при мъже с различни форми на инфертилитет. Проведените изследвания разкриват съществени нарушения в микро- и макроелементния профил, които корелират с дисбаланс в про- и антиоксидантните показатели. Получените резултати подчертават значението на мултипараметричната оценка като надежден подход за ранно откриване на оксидативни нарушения и за разработване на персонализирани терапевтични стратегии (Andreeva, 2025).

Основни публикации:

1. **Andreeva M.**, Metodiev N., Stefanov R., Tsvetanova E., Alexandrova A., 2023. Evaluation of the cryotolerance of spermatozoa in Sofia (Elin-Pelin) sheep breed. *Tradition and Modernity in Veterinary Medicine*, 8, 1(14), 11-16, SJR (Scopus):0.11, **Q4**, <https://zenodo.org/records/8174279>
2. Gerzilov V., **Andreeva M.**, Tsvetanova E., Georgieva A., Alexandrova A., 2023. Improvement of diluted semen from Muscovy (*Cairina moschata*) drakes by the addition of water-soluble antioxidants. *Reproduction in Domestic Animals*, 58(12):1702-1711, JCR-IF (Web of Science):1.7, **Q2**, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37818658/>
3. **Andreeva M.**, Karadjova V., Stefanov R., 2022. Investigation of the effect of ultra-low temperatures in cryopreservation on the activity of the enzymes lactate dehydrogenase and gamma-glutamyl transferase. *Journal of Chemical Technology and Metallurgy*, 57(2)298-301, SJR (Scopus):0.25, **Q3**, https://journal.uctm.edu/node/j2022-2/12_21-89_No2_298-301.pdf

4. Gerzilov V., Alexandrova A., Petrov P., Boncheva V., Keranova N., **Andreeva M.**, Georgieva, Tzvetanova E., 2022. Changes in the Oxidative Status of Dual-Purpose Hens Rearing in the Free-Range System during Cold, Thermoneutral and Hot Period. *Animals*, 12(19):2650, SJR (Scopus):0.61, JCR-IF (Web of Science):3.231, **Q1**, <https://doi.org/10.3390/ani12192650>
5. Gerzilov V., Alexandrova A., **Andreeva M.**, Tsvetanova E., Georgieva A., Petrov P., Stefanov R., 2022. Effect of prooxidants and chelator Desferal on the oxidative status and sperm motility of Muscovy semen. *Toxicology reports*, 9, 276-283, SJR (Scopus):0.81, **Q2**, <https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2022.02.006>
6. **Andreeva M.**, Alexandrova A., Tsvetanova E., Metodiev N., Stefanov R., 2021. Effect of the breed on the activity of the antioxidant enzymes – SOD and CAT in ram sperm, before and after cryopreservation. *Tradition and Modernity in Veterinary Medicine*, 6, 2,(11), 28-33, SJR (Scopus):0.16, **Q4**, https://scij-tmvm.com/vol./vol.6/2/vol-6-2_2021-28-33.pdf
7. Blagova, H., **Andreeva, M.**, Stefanov, R., 2021. The effects of the degree of dilution on the motility and velocity parameters of sperm in rams. *Tradition and Modernity in Veterinary Medicine*, 6, 2(11), 117-120. SJR (Scopus):0.16, **Q4**, https://scij-tmvm.com/vol./vol.6/2/vol-6-2_2021-117-120.pdf
8. Gerzilov V., **Andreeva M.**, 2021. Effect of three extenders on the motility and morphological characteristics of spermatozoa in diluted Muscovy semen stored at 4°C up to 120 hours. *Bulgarian Journal of Agricultural Science*, 27, 6, 1187-1193, SJR (Scopus):0.25, **Q3**, https://journal.agrojournal.org/page/en/details.php?article_id=3661
9. **Монография** - БИОМАРКЕРИ НА ОКСИДАТИВЕН СТРЕС ПРИ МЪЖЕ С РЕПРОДУКТИВНИ ПРОБЛЕМИ: КЛИНИЧНИ ПРОУЧВАНИЯ И БЪДЕЩИ ПЕРСПЕКТИВИ“, ISBN 987-619-7703-95-5, 2025г.

III. Биоматериали с антиоксидантен ефект и молекулярни подходи с терапевтичен потенциал

Приносният характер на работата в това направление се изразява в разработването на иновативни биоматериали и синтетични молекули с антиоксидантни ефекти с потенциал за приложение във ветеринарната, хуманната и биотехнологичната практика. Основната цел беше идентифициране и оптимизиране на комбинации и химични структури, които осигуряват синергичен ефект върху редокс хомеостазата, ускоряват регенеративните процеси и ограничават оксидативните увреждания на клетките и тъканите.

A) Антиоксидантни комбинации за терапевтично приложение

За първи път беше показано при експериментални изследвания с мишки, че комбинацията хитозан–диосгенин значително ускорява процесите на тъканна регенерация, като едновременно поддържа високи нива на глутатион (GSH) и намалява окислителното модифициране на белтъчните молекули. Получените данни демонстрират ясно изразено синергично взаимодействие между компонентите, което укрепва антиоксидантната защита и стимулира клетъчното възстановяване (Petrov et al., 2023).

За първи път беше изследван антиоксидантния капацитет на новосинтезирани хибридни N-циннамоиламиди. Резултатите показаха, че техните антиоксидантни свойства надвишават тези на естествените аналози. Тези нови молекули разкриват значителен потенциал за фармацевтични приложения, като предлагат нова платформа за създаване на биоактивни материали с контролирана редокс активност и възможност за интегриране в локални терапевтични системи (Chochkova et al., 2022).

Тези изследвания изграждат връзка между фундаменталната редокс биология и приложната терапия, като осигуряват научна основа за създаване на безопасни и ефективни антиоксидантни биоматериали с широк потенциал за ветеринарни, хуманни и биотехнологични приложения.

Б) Модели за оценка на ефекта на синтетични вещества върху оксидативния стаус

Особено актуална тема в последните години е замърсяването на околната среда с микропластмаси (MPs) поради възможността им да се акумулират в тъкани и органи на организмите, вкл. човека, с възможни негативни ефекти за здравето им. Резултатите от проведените *in vivo* експерименти с мишки за комплексна оценка на влиянието на микропластмасови частици върху оксидативния статус на мозък, черен дроб, яйчници/тестиси, бъбреци и бял дроб показаха значителни промени в биомаркерите на оксидативен стрес при експозиция на полистиренови микропластмаси. Това подчертава необходимостта от разработване на целенасочени мерки за намаляване на негативния ефект от биоаккумуляцията на MPs, вкл. прием на антиоксиданти и микроелементи, активиращи антиоксидантната защитна система за ограничаване на индуцираните стресови ефекти (Andreeva et al., 2024).

Основни публикации:

1. **Andreeva M.**, Petrov L., Tsvetanova E., Pramatarov G., Petrov G., Alexandrova A., 2024. A Pilot Study of the Effect of Polystyrene Microplastics on Oxidative Status in Mice. *Tradition and Modernity in Veterinary Medicine*, 9 (2), 57–63. . SJR (Scopus):0.11, **Q4**, <https://doi.org/10.5281/zenodo.14278519>
2. Petrov L., Stoilova O., Pramatarov G., Kanzova H., Tsvetanova E., **Andreeva M.**, Georgieva A., Atanasova D., Philipov S., Alexandrova A., 2023. Effect of Chitosan-Diosgenin Combination on Wound Healing. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(5):5049, JCR-IF (Web of Science):6.208, **Q1**, <https://doi.org/10.3390/ijms24055049>
3. Chochkova, M., Georgieva, A., Ilieva, Tsv., **Andreeva, M.**, Pramatarov, G., Petek, N., Petrova, P., Štícha, M., Mitrev, Y., Svete, J., 2022. Hybridization of Aminoadamantanes with Cinnamic Acid Analogues and Elucidation of Their Antioxidant Profile. *Journal of Chemistry, Hindawi*, Article ID 7582587, 1-11. SJR (Scopus):0.46, JCR-IF (Web of Science):3.241, **Q2**, <https://doi.org/10.1155/2022/7582587>

Обобщено, приносният характер на трудовете, с които участвам в конкурса за „Доцент“, се изразява в демонстрирането на трансдисциплинарен подход, който свързва

фундаменталната редокс биология с практическите решения за мониторинг, превенция и терапия в екологията, ветеринарната и хуманната медицина. Проведените изследвания утвърждават оксидативният стрес като ключов биомаркер за оценка на здравния статус и адаптивния потенциал на различни биологични системи, с възможност за ранно откриване на екологични рискове, оптимизация на репродуктивните процеси при животни и клинична диагностика на мъжкия инфертилитет. Монографичният труд предлага иновативен мултипараметричен модел, интегриращ биохимични, елементни и антиоксидантни показатели, който повишава диагностичната точност и създава основа за персонализирани терапевтични подходи. Също така, експерименталните изследвания разкриват ефективни антиоксидантни интервенции и разработени антиоксидантни биоматериали с широк потенциал за ветеринарни, хуманни и биотехнологични приложения.



29.09.2025г.

Изготвил:.....

гр.София

/гл.ас.д-р Мадлена Андреева/