



До

Председатела на научно жури

Назначено със заповед № 1281/30.06.2020 г.

на Ректора на МУ-Плевен проф. Славчо Томов, дмн

РЕЦЕНЗИЯ

от проф. д-р Кирил Василев Драганов, дмн

Относно: Конкурс за заемане на академична длъжност „Професор“ в област на висшето образование 7. „Здравеопазване и спорт“, професионално направление 7.1. „Медицина“, научна специалност „Обща хирургия“ за нуждите на Катедра „Пропедевтика на хирургическите болести“, Факултет „Медицина“, за нуждите на Клиниката по онкологична хирургия на УМБАЛ „Г. Странски“ – ЕАД, Плевен, обявен в ДВ бр.18/28.02.2020

Със Заповед 1281/30.06.2020 г. на Ректора на МУ-Плевен съм определен за член на научното жури по горепосочения конкурс. На първото неприсъствено заседание, проведено на 16.07.2020 год. бях определен да изготвя рецензия.

За участие в конкурса е допуснат един кандидат – доц. Д-р Добромуир Димитров Димитров, д.м.

Представените от доц. Добромуир Димитров, д.м. документи са изцяло съобразени с действащата нормативна рамка в страната и отговарят на изискванията чл. 72 и чл. 74 от Правилника за развитие на академичния състав (ПРАС) в МУ - Плевен. Сроковете за провеждане на конкурса и процедурата по него са спазени изцяло съгласно Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), Правилника за прилагане на ЗРАСРБ в МУ - Плевен и Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности в МУ - Плевен.

Кратки професионално-биографични данни

Доц. д-р Добромуир Димитров Димитров, д.м. е роден на 04.07.1980 г. в Троян. Завърши МУ - Плевен през 2004 г. Притежава и магистратура по Здравен мениджмънт (МУ-Плевен, 2018-2020 г.).

Веднага след дипломирането си той започва редовна докторантura в Клиниката по Онкохирургия, Онкологичен център, УМБАЛ „Г.Странски“ ЕАД, Плевен (2005-2008 г.). От 2008 г. и към настоящия момент работи като хирург в същата клиника, а през 2015 – 2016 г. като хирург в УМБАЛ „Св. Марина“ – гр. Плевен

Кариерното израстване на доц. Д.Димитров е логично и съпътства развитието му като специалист и преподавател. От 2008 г. той е асистент в Катера „СХГ“ към ФЗГ на МУ-Плевен, а от 2016 г. - доцент в Катедра „Пропедевтика на хирургическите болести“ към МФ, МУ – Плевен и Зам. Декан на МФ, МУ-Плевен. Той е и ръководител на ХАЙФУ център към УМБАЛ „Св. Марина“-гр. Плевен.

Заеманите от доц. д-р Добромир Димитров, д.м. позиции и длъжности доказват организационните му умения и компетентности.

Следдипломна квалификация, курсове и специализации

Доц. д-р Добромир Димитров, д.м. притежава специалност по „Хирургия“ от 2011г. и през същата година придобива и ОНС „Доктор“ след успешна защита на дисертационен труд на тема „Проучване на физиологията на лимфооточането, начините на лимфогенно метастазиране и определяне на обема на лимфната дисекция при рак на долната и средна трета на ректума чрез сентинелна лимфаденектомия“.

Стремежът на кандидата за професионално усъвършенстване и развитие продължава през целия му професионален път, което е видно от богатия списък с участия в квалификационни курсове, семинари и специализации - общо над 25 (по данни от автобиографията). Като по-важни от тях ще посоча следните: Лапароскопска хирургия, Berlin, Germany (2007); Лапароскопска хирургия, Istanbul, Turkey (2008); Мастер клас по Онкология, Dubrovnik, Croatia (2011); Управление на model JC HIFU, Chongqing, China (2012); Лапароскопска колоректална хирургия, Imperial College - London, UK, (2014); Certificated as a console Robotic surgeon, Strasbourg, France (2014).

Научна продукция, научно-изследователска дейност и приноси

Общийят брой на научните трудове на доц. Добромир Димитров, д.м. след придобиване на академичното звание „Доцент“ е 37, които могат да се групират по следния начин:

1. Публикации в чужди и в български издания, които са реферирани и индексирани в Scopus и Web of Science - 11

1.1. Публикации в чужди научни списания, цитирани и индексирани в Scopus и Web of Science - 9

1.2. Публикации в български научни списания, цитирани и индексирани в Scopus и Web of Science -2

2. Публикации в чужди и в български не реферираны списания с научно рецензиране или в редактирани сборници от конгреси и конференции с публикации в пълен текст – 26.

В 10 от публикациите доц. Димитров, д.м. е първи или единствен автор.

В по-обобщен, но в същото време и детализиран за нуждите на рецензията вид класифицирам научно-изследователската и практическо-приложната дейност на кандидата и неговите приноси в следните направления:

Направление №1. Колоректалната хирургия

1.1. Еднопортово лапароскопско извеждане на сигмостома с използване на саморъчно направен ръкавичен порт

Методът е приложен серия от 10 последователни пациенти с локално авансиран ректален рак при средно оперативно време 59,5 минути, без конверсии към мултипортна процедура или отворена хирургия при нулев морталитет и морбидитет. Това позволява започнане на химио- и и/или лъчетерапия в рамките на 1 седмица след процедурата. Проучването доказава, че еднопортовата лапароскопска сигмоидостомия, използваша ръкавичен порт, е нова, технически проста, безопасна и рентабилна процедура. Проучването е с много висока научна и научно-приложна стойност по следните причини: то е едва третото подобно в световен машаб; включва най-много болни; прието е и е публикувано в списанието на световното дружество по лапароендоскопска и роботизирана хирургия (JSLS. 2020 Volume 24).

1.2. Възстановяване на функцията на stomашно-чревния тракт след планова колоректална хирургия

Като партньор на международна група за сътрудничество, ръководена от студенти и стажант-лекари доц. Добромир Димитров, д.м. участва в проспективно многоцентрово кохортно проучване IMAGINE, отразени съответно в две публикации:

1.2.1. В серия от 4164 възрастни пациенти, претърпяли планова колоректална резекция (януари,2018-април,2018) е изследвано времето за възстановяване на

функцията на стомашно-чревния тракт, измерено с помощта на композитна мярка за функцията на червата и поносимост към перорален прием. Проучено е влиянието на НСПВС с помощта на регресионен COX-анализ и е доказано, че те не са намалили времето за възстановяване на пасажа в ранния следоперативен период, но са били безопасни и са намалили нуждата от използване на опиоиди (Br J Surg. 2020 Jan;107(2):e161-e169).

1.2.2. Второто включва 3288 болни, също след планова колоректална радикална хирургия и установява, че изписването преди възстановяването на функцията на червата е безопасно при подходящо подбрани пациенти (Br J Surg. 2020 Apr;107(5):552-559).

1.3. Зависимост на далечните резултати при пациенти с ректален карцином в зависимост от урT0/урTis и N-категориите

Като партньор от международна група за сътрудничество, ръководена от ESSO кандидатът в настоящия конкурс участва в ретроспективно многоцентрово кохортно проучване CORSICA, включващо 680 урT0/урTis пациенти с ректален карцином, оперирани в периода 2012-2017 год. Изследвани са N+ и N- случаите и са проведени статистически анализи на преживяемостта. При 96,5% от случаите е извършена тотална мезоректална ексцизия (TME). Интересно и много полезно за практиката е установеното нодално ангажиране при 7,2% от болните, въпреки Т-категорията и 8,8% рецидиви. Дисталните локализации и лимфогенните метастази корелират с по-лоша свободна от болест преживяемост. Едрофракционираното лъчелечение от своя страна корелира с по-висок риск от появя на лимфни метастази. Глобална промяна е установена и при сравняване на пълната регресия на ректалния рак след неоадювантно лечение (Eur J Surg Oncol. 2020;Vol 46 (3): 420-428).

1.4. Робот-асистирана ректална хирургия

Екипи на Клиниките по онкологична хирургия и по гнойно-септична хирургия и колопроктология, УМБАЛ „Г. Странски“ - Плевен реализират първите в страната девет успешни робот-асистирани ректални резекции при карцином (април, 2014 – октомври, 2015). Авторите анализират редица показатели и характеристики, като местоположение и ефективност на портовете, допълнителни анатомични ориентири за подобряване на работния процес, хистологично постигане на R0, обем на лимфна дисекция, оценка на

качеството на TME, ранни постоперативни резултати. Първоначалните резултати са сравними с тези в литературата (Scripta Scientifica Medica 2015;vol. 47, Suppl. (1):32-35).

1.5. Роля на CRP за ранно откриване на инсуфициенция на анастомозите след планова колоректална хирургия

В проспективно проучване за периода м.01.2017 – м.12. 2018 год. са включени 123 пациенти с планова колоректална онкологична резекция с първична анастомоза. Изследвани са честотата на инсуфициенция на анастомозата (5.7%, n=7) и връзката ѝ с промени в нивата на CRP и Leuc. Установено е, че всички пациенти с инсуфициенция са имали серумно ниво на CRP>130 mg/L и положителната и отрицателната прогностична стойност за тези нива е била съответно 58,33% и 100%, докато при 85,7% от пациентите с анастомозен лийкидж Leuc са били в референтни граници. (Scripta Scientifica Medica. 2019; 51, suppl. 1:11-14).

1.6. Предоперативна мезентериална компютърна томографска ангиография (КТМАГ)

Проспективно за период от м.01, 2017 – м.09, 2018 год. са проучени резултатите от предоперативната КТМАГ при 20 пациенти с КРК и планирана миниинвазивна радикална хирургия. Методът е бърз, неинвазивен и позволява прецизна преценка по отношение на индивидуалната анатомия на горните и долните мезентериални съдове и (Рентгенология и Радиология. 2019;58(4):281-286).

1.7. Трансаналната тотална мезоректална ексцизия (TaTME)

По отношение на тази миниинвазивна иновативна техника при рак на ректума е извършен несистематичен обзор на литературата на статиите в базата данни PubMed и Scopus, доказващ предимствата ѝ. (J Biomed Clin Res под печат)

1.8. Случаи от клиничната практика

Интерес представляват публикуваните от доц. Добромир Димитров и сътр. случаи на пациент с ректален карцином, опериран по повод на илео-стомиална фистула и медиастинални лимфогенни метастази, починал от дихателна недостатъчност (J Biomed Clin Res. 2015; Vol 8(1): 81–85), както и на 38-годишна бременна жена, диагностицирана и успешно оперирана по повод на колоректален рак и чернодробни метастази през 29-та гестационна седмица (J Biomed Clin Res 2018; Vol. 11 (2):155-157).

Направление №2. Диагностика и лечение при рак на млечната жлеза (РМЖ)

2.1. Дебелоиглената режеща биопсия при тумори на млечната жлеза

Ретроспективно са анализирани резултатите при 79 тру-кът биопсии при съспектен РМЖ. Авторите установяват, че методът се характеризира с 98,73% диагностична точност, 98,6% чувствителност, 100% специфичност, 100% позитивна предиктивна стойност при нисък процент на усложнения и заключават, че в сравнение с отворената биопсия, тру-кът методът е по-безопасен, по-евтин, с по-кратък болничен престой и с по-нисък процент на усложнения (J Biomed Clin Res. 2016;9(2):126-9).

2.2. Генетични проучвания при РМЖ

В серия от 80 случая е проучено разпространението на BRCA1 (C61G и 5382insC) и BRCA2 (6079del4, 9326insA и 9908delA) точкови мутации при жени с висок риск от РМЖ, избрани съгласно NCCN-критериите. Доц. Д.Димитров, д.м. и сътр. установяват по-ниска честота на разпространение на BRCA1/2 мутациите в сравнение с друго по-ранно проучване за българското население (J Biomed Clin Res 2018; Vol. 11 (2):123-127).

2.3. Участие в изработване на национални препоръки „Поведение при карцином на гърдата. Клинично ръководство, основано на доказателства – МОРЕ 2018“.

Като част от мултидисциплинарен експертен борд кандидатът в настоящия конкурс е съавтор в написването на пет раздела от второто преработено издание на национални препоръки за клинично поведение при РМЖ, адресирана мултидисциплинарно и адаптирана за медицинската практика в България (МОРЕ: версия 2.2018 ;131-137 ISBN 978-619-7094-43-5.)

Направление №3. Фокусирана ултразвукова хирургия (ФУХ)

3.1. Терапевтично действие на ФУХ при миоми на матката

Съвместно с колектив от Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University доц. Д.Димитров, д.м. проучва ефектите на ФУХ чрез HIFU технологията при лечение на доброкачествени гинекологични заболявания. При 75 пациентки с миомни възли на матката сравнително са изследвани редица общи и локални (туморни) характеристики, при нулев морбидитет постпроцедурно. Първоначалните резултати от българското проучване показват, че китайският клиничен протокол за „real time“ мониторинг за ефикасността ФУХ е приложим и у нас, като в това отношение доц. Д.Димитров и сътр.

се явяват пионери (Biomed Res. 2018; 29 (17): 3378-3384, Акушерство и гинекология. 2015; 54(7):26-30, Акушерство и гинекология. 2019; 3:46-49).

3.2. Засилване на ефекта на ФУХ (HIFU) при лечение на аденомиоза на матката посредством използване на контрастното вещество SonoVue

Съвместно с китайски автори е оценено потенцирането на ефекта на ФУХ (HIFU) при лечение на аденомиоза на матката. При 102 пациентки авторите доказват, че инжектирането на контрастното вещество SonoVue засилва абляцията чрез кавитация и че по-ниската обща енергия и намалена средна мощност са потенциални фактори за безопасност на лечението с ФУХ (J Ultrasound Med. 2018; 37(12): 2811-2819).

3.3. Роля на ФУХ в лечението на авансирал карцином на панкреаса

Проучен е ефектът от палиативното лечение с ФУХ при пациенти с авансирал рак на панкреаса. Пред- и постпроцедурно е оценена съдовата туморна инфильтрация чрез КАТ. Регистрирано е стационариране на статуса или подобрене в степента на ангажиране на магистралните абдоминални съдове. (Oncol Lett. 2020 Jun; 19(6): 3839–3850; Рентгенология и Радиология. 2019;58(3):212-219; Pancreas Open J. 2015; 1(1): 7-8).

3.4. Лечение на хепатоцелуларен карцином (HCC) с ФУХ

При 52 болни с HCC е проучена ефикасността на контрастният агент SonoVue, като нова лечебна стратегия и транскатетърната артериална химиоемболизация (TACE) в комбинация с ФУХ. Анализирани са морфологичната промяна на лезиите, стойностите на а-FP, чернодробната и бъбречната функция пред- и постпроцедурно. Доказано е, че клиничната ефективност и по-голямата част от лечебните параметри са сходни, с изключение на времето и енергията, необходими за първите масивни промени в сивата скала в групата на SonoVue, които са значително по-ниски от тези в групата на TACE ($p < .05$). (Int J Hyperthermia. 2019;36(1):244-52).

Направление №4. Обучение на студенти по минимално инвазивна хирургия (МИХ)

Проектът стартира като студентски курс по миниинвазивна хирургия през 2012 год. С анкетен метод е доказана ползата от подобен подход и през 2018 год. за пръв път в страната е въведена свободно избирама дисциплина „МИХ“ през X семестър, V курс (J of IMAB. 2019;25(3):2644-2648).

Направление №5. Лапароскопка херниопластика при ингвинална херния

Честотата и степента на изява на хронична ингвинална болка след тотална екстраперитонеална (ТЕП) лапароскопска херниопластика е изследвана в 35 случая. Установена е при 2 пациенти, като и двамата са били с фиксиране на платното (J Biomed Clin Res. 2019;Vol 12(2):153-156).

Направление № 6. Случаи от клиничната практика

Интерес представляват редица казуистични случаи от практиката, като напр. лапароскопска спленектомия по повод метастази след предварителна конвенционална хирургия (Int J Surg Case Rep. 2019;65:83-86), синхронни първичен генитален и екстрагенитален рак (JOJ Case Stud.2017;4(2) JOJCS.MS.ID.555635; J Tumor Med Prev. 2017; 2(1): JTMR.MS.ID.555576), гигантски ретроперитонеален липосарком (J Biomed Clin Res. 2020 in press) и др.

Цитирания и IMPACT factor

По справка от Медицинска библиотека, МУ-Плевен общият IF на списанието с отпечатани пълнотекстови публикации и резюмета на доц. д-р Добромир Димитров, д.м. е съответно 23,355 и 6,913, или общо 30,268.

Също по справка от Медицинска библиотека, МУ-Плевен са установени 16 цитирания на научните трудове на кандидата в чужди научни издания (от тях 14 са в Scopus и Web of Science). Справка на Централната медицинска библиотека на МУ – София установява 8 цитирания в български източници.

Високият IF и големият брой цитации са доказателство за високата стойност на научната продукция на доц. Димитров.

Учебно-преподавателска дейност. Подготовка на докторанти.

За периода 2016-2020г. доц. Добромир Димитров е ръководител на специализация на четирима специализанти и двама докторанти.

Според удостоверение № 364/06.03.2020, издадено от МУ-Плевен доц. Добромир Димитров е реализирал обща учебна натовареност от 1788 екв. часа за периода 2016-2020г. под различна форма: лекции по хирургия за медицински сестри и акушерки към ФЗГ; лекции по „Обща хирургия“ в курса на обучение на студенти-медици в VII, VIII и IX семестър (българоезично и англоезично обучение); обучение по СИД „Минимално инвазивна хирургия“, X семестър на студенти-медици

(българоезично и англоезично обучение); ръководство на студентски кръжок по Онкологична хирургия и др.

Рецензентска и редакционна дейност. Организиране на научни форуми.

Доц. Д.Димитров, д.м. е бил член на три Научни журита по процедури за придобиване на ОНС „доктор“ (2) и за заемане АД „доцент“ (1).

Той е асоцииран редактор на Journal of Biomedical and Clinical Research (от 2015 г.) и рецензент в Journal of the Pancreas (също от 2015 г.).

Кандидатът притежава много добри организационни способности и се ползва с висок авторитет не само сред българската хирургична общност, но и в международен аспект. Доказателство за тези му качества са участията в научни и организационни комитети на редица форуми, като не малка част от тях са още като студент и стажант-лекар: секретар на организационния комитет на Първата (2002 г.) и председател на същия на Втората (2003 г.) и Третата (2004 г.) медицински научни конференции за студенти и млади лекари с международно участие; член на Организационния комитет на Юбилейната научна конференция „30 години ВМИ–Плевен“ (2004 г.). Редно е да се спомене и участието на доц. Димитров в организирането и провеждането на два Национални конгреса по Хирургия с международно участие, две международни конференции по ХАЙФУ в гр. Плевен, България; два международни форума по ХАЙФУ хирургия (Китай и Бон, Германия), както и на един европейски конгрес по роботизирана гинекологична хирургия (София, България).

Адмирации буди и ентузиазъмът и новаторския дух, с които доц. Д.Димитров, д.м. непрекъснато се стреми и успява да предава знания и практически умения на студенти и стажант-лекари в области, различни от т. нар. „задължителни теми“. През 2012 г. по негова инициатива съвместно със студенти от кръжока по Онкологична хирургия и с подкрепата на ръководството на МУ–Плевен доц. Димитров разработва факултативен модул за обучение под името „Училище по лапароскопска и роботизирана хирургия за студенти“. До момента то е единствено в страната. Проведени са седем такива форума с участие на над 100 студенти от шестте медицински факултета в страната.

Научно-изследователски проекти

Доц. Добромир Димитров, д.м. има участия в реализиране на 9 национални и международни научни проекти, някои от които са финансиирани по програми на ЕС. Не е

възможно изброяване на всички от тях, но държа да посоча следните два: „Проучване на възможностите на HIFU (ХАЙФУ) технологията за лечение на миомна болест при български и китайски пациентки като неинвазивен, алтернативен на хирургията метод“ (международн проект финансиран от Фонд Научни Изследвания към МОН-България, 2014-2018г.); Ръководител на работен пакет МИХ „Онкологична хирургия“ към проект BG05M2OP001-1.002-0010-C03 „Центрър за компетентност по персонализирана медицина, 3Д и телемедицина, роботизирана и минимално инвазивна хирургия“ (2018).

Научни награди и стипендии

Допълнително доказателство за качествата на доц. Добромир Димитров, д.м. са множеството спечелени награди и стипендии за курсове и специализации. Всички от тях имат своето значение и тежест, но аз бих отчил два национални приза: „Млад учен на МУ-Плевен“ (2003г.) и „Млад медик за 2015г. на България“ – национална награда на БЛС, Дарик Радио и в. Стандарт.

Членство в организации. Езикова подготовка.

Доц. Добромир Димитров, д.м. е член на БЛС, БХД и на редица международни организации – European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN), European Society of Coloproctology, International Society of Minimally Invasive and Non-Invasive Medicine (член на Управителния съвет), European Society of Surgical Oncology (ESSO).

Към личните му умения и компетентности могат да се посочат отличното владеене на английски и руски език.

Заключение

Атестационната справка за изпълнение на националните изисквания за академичната длъжност „Професор“ съгласно чл.26 от ЗРАСРБ доказва общ сбор от 1116,5 точки от всички наукометрични показатели, което сериозно надхвърля заложените минимални критерии.

Научната продукция на кандидата е с оригинален характер, не установих повторения на доказателствен материал, както и не установих доказателства за плагиатство.

Имам ясното убеждение, че дефиниции от рода на „уникално“, „иновативно“, „за пръв път в страната“ и други подобни са девалвирали в българската медицинска наука и практика. Но без преувеличение отговорно мога да определя голяма част от

практическата дейност и научно-изследователските постижение и приноси на кандидата в настоящия конкурс като наистина „иновативни“ и „уникални“ за българската хирургия – еднопортова система за извеждане на сигмостома, робот-асистирана колоректална хирургия, прилагане на HIFU, концепцията за сентинелните лимфни възли при ректален рак, училището по МИХ за студенти, проектите в областта на персонализираната медицина и т.н.

Не на последно място държа да подчертая, че познавам достатъчно добре доц. Д.Димитров, д.м., за да мога да го определя като трудолюбив, интелигентен, скромен и етичен колега – качества, които оценявам високо.

Въз основа на разнообразната и целенасочена диагностично-лечебна, научно-изследователска и преподавателска дейност комплексната ми оценка за Доц. Д-р Добромир Димитров Димитров, д.м. е, че той е напълно изграден хирург, учен и преподавател и се ползва с авторитет у нас и в чужбина.

Поради всичко гореизложено се позволявам да препоръчам на почитаемото научно жури да присъди на Доц. Д-р Добромир Димитров Димитров, д.м. академичната длъжност „Професор“, за което аз убедено гласувам „ЗА“.

Изготвил рецензията:

/Проф. Д-р Кирил Драганов, дмн/

07.08.2020 год.

TO

THE CHAIRPERSON OF THE ACADEMIC JURY

APPOINTED WITH ORDER № 1281/30.06.2020

OF THE RECTOR OF MU – PLEVEN

R E V I E W

By Prof. Dr. Kiril Vasilev Draganov, MD, PhD

Regarding: Procedure to occupy the academic position “Professor” in the surgical specialty “General Surgery” of professional field 7. Medicine; field of higher education 7.1 Healthcare and Sport, in the Department of Propedeutics of surgical diseases of the Faculty of Medicine, MU – Pleven, for the needs of the Clinic of Oncological Surgery at University Hospital „G. Stranski“ – Pleven, announced in Darzhaven Vestnik, 18/28.02.2020.

With Order № 1281/30.06.2020 of the Rector of MU-Pleven I was appointed member of the academic jury for the procedure above. During the first meeting held on 16.07.2020 I was appointed reviewer.

One candidate has been permitted to take part in the procedure – Assoc.Prof.Dr.Dobromir Dimitrov Dimitrov, Md, PhD.

The documents submitted by Dr. Dimitrov are completely in compliance with the current country legislation and correspond to articles 72 and 74 of the Regulations for the Development of the Academic Staff in MU-Pleven. The deadlines for the procedure were kept in conformity with the Act on the Development of the Academic Staff in the Republic of Bulgaria, the Regulations for the Development of the Academic staff in MU-Pleven and the Regulations for the conditions and procedures for acquiring academic ranks and positions in MU- Pleven.

Brief biographical and professional details

Assoc.Prof.Dr.Dobromir Dimitrov Dimitrov, MD, PhD was born on 4th July, 1980 in Troyan. He graduated from MU-Pleven in 2004. He has a master's degree in Healthcare Management (MU-Pleven, 2018-2020).

Right after acquiring his diploma, he started doing his PhD degree in the Clinic of Oncologic Surgery at the Oncology Center of the University Hospital in Pleven (2005-2008).

Since 2008 he has been working as a surgeon in the same clinic, and in the period 2015 – 2016 he was a surgeon in the ‘Saint Marina’ University Hospital in Pleven.

Dr. Dimitrov’s career development has logically followed his growth as a researcher and teacher. In 2008 he began as an Assistant professor in the Department of Surgical Nursing at the Faculty of Health Care of MU – Pleven, and since 2016 he has been a lecturer in the Department of Propedeutics of Surgical Diseases at the Faculty of Medicine in MU-Pleven and Vice-dean of the Faculty of Medicine in MU-Pleven. He is the Head of HIFU center at the ‘Saint Marina’ University Hospital in Pleven. In all positions and ranks Dr.Dimitrov has occupied, he has proved his organizational skills and competences.

Postgraduate qualification, courses and specialization

Assoc. Prof. Dr. Dobromir Dimitrov finished his specialization in Surgery in 2011 and in the same year acquired his PhD after defending the thesis „Study of physiology of the lymph flow, principle of lymph nodes metastasis and the volume of lymph node dissection in the middle and lower rectal cancer by a sentinel lymphadenectomy”.

The candidate’s striving for professional perfection and development has marked his whole career way, which is demonstrated by the long list of participation in qualification courses, seminars and specializations – a total of 25 as seen in his CV. The more significant among them are: Laparoscopic surgery, Berlin, Germany (2007); Laparoscopic surgery, Istanbul, Turkey (2008); Oncology Master Class, Dubrovnik, Croatia (2011); Operation of model JC HIFU, Chongqing, China (2012); Laparoscopic colorectal surgery, Imperial College - London, UK, (2014); Certificated as a console Robotic surgeon, Strasbourg, France (2014).

Scientific product, research and contribution

The total number of research works after taking the PhD degree presented by Assoc. Prof. Dr. Dobromir Dimitrov is 37 and they can be grouped in the following way:

1. Publications in foreign and Bulgarian journals, refereed and indexed in Scopus and Web of Science -11

 1.1. Publications in foreign scientific journals, cited and indexed in Scopus and Web of Science - 9

 1.2. Publications in Bulgarian scientific journals, cited and indexed in Scopus and Web of Science -2

2. Publications in foreign and Bulgarian non-refereed journals with scientific reviews or in edited collections from congresses and conferences with full-text publications – 26.

Dr. Dimitrov is the leading or sole author of 10 of the publications.

I offer a summary of the candidate's activity, detailed enough for the needs of this review, classifying the research and practical aspects of his work and contribution in the following fields:

Field №1. Colorectal surgery

1.1 Laparoscopic single-port sigmoidostomy using self-made glove EK port.

The method was applied in a series of 10 patients with locally advanced rectal cancer, the average operative time being 59,5 minutes, without conversion to multi-port procedures or open surgery, with 0(zero) mortality and morbidity. This makes it possible to start chemo- or radiotherapy within a week after the procedure. The study proves that laparoscopic single-port sigmoidostomy using self-made glove EK port is an innovative, technically simple, safe and cost-effective procedure. The study has a very high scientific and practical value for the following reasons: it is only the third of its kind in the world; it included the biggest number of patients; it was accepted and published in the journal of the world society of laparoscopic and robotic surgery (JSLS. 2020 Volume 24).

1.2. Restoration of the function of the gastrointestinal tract after planned colorectal surgery.

As a member in a multinational team for cooperation, led by medical students and trainees, Dr Dimitrov took part in the prospective multicenter cohort study IMAGINE, which was covered in two publications:

1.2.1. In 4164 adult patients, undergone planned colorectal resection, (from January 2018 – to April 2018) they studied the time for restoration of the function of the gastrointestinal tract, measured for the intestinal function and tolerance of oral feeding. The effect of non-steroid anti-inflammatory drugs was studied using COX regressive analysis and it was shown that they did not shorten the time to restore bowel function in the early post-operative period, but were safe and decreased the need to use opioids (Br J Surg. 2020 Jan;107(2):e161-e169).

1.2.2. The second study included 3288 patients after planned radical colorectal surgery and made it clear that discharge from hospital before the intestinal function has been restored was safe in carefully selected patients. (Br J Surg. 2020 Apr; 107(5):552-559).

1.3. Long term results in patients with rectal carcinoma depending on ypT0/ypTis and N-stage

As a member of a multinational group for cooperation led by ESSO, the candidate took part in the retrospective multicenter cohort study CORSICA, which included 680 ypT0/ypTis patients with rectal cancer, undergone surgery in the period 2012-2017. Studied were N+ and N- cases and statistical analyses were made on survival rate. In 96,5% of the cases total mesorectal excision (TME) was performed. The found nodal engagement in 7,2% of the patients, despite T-stage и 8,8% recurrence, is very interesting and useful in practical aspect. Distal localization and lymphogenic metastases are related to lower disease-free survival rate. Hypofractionated radiotherapy on the other hand is related to higher risk of lymph metastases. Radical change was found observing the full regression of the rectal cancer after neoadjuvant treatment. (Eur J Surg Oncol. 2020;Vol 46 (3): 420-428).

1.4. Robotic rectal surgery

The teams in the clinics of surgical oncology and Purulent and septic surgery and coloproctology in ‘G.Stranski’ University Hospital in Pleven performed the first 9 successful robotic rectal resections for cancer in our country (April 2014 – October 2015). The authors analyzed a number of indicators and characteristics like location and effectiveness of the ports, additional anatomical landmarks to help improve the operative process, R0 resection, the extent of the lymph dissection, evaluation and quality of TME, early post-operative results. (Scripta Scientifica Medica 2015; vol. 47, Suppl. (1):32-35).

1.5. The role of CRP for early detection of anastomotic leak after planned colorectal surgery.

A prospective study (January 2017 to December 2018) included 123 patients with planned oncologic colorectal resection with primary anastomosis. Studied were the frequency of anastomotic leak (5.7%, n=7) and its relation to changes in CRP and Leuc. levels. It was found that all patients with anastomotic leak had serum level of CRP>130 mg/L and the positive and negative prognostic values for these levels were respectively 58,33% and 100%, while in 85,7% of the patients with anastomotic leak Leuc were within the reference range (Scripta Scientifica Medica. 2019; 51, suppl. 1:11-14).

1.6. Preoperative mesenteric computed tomographic angiography

Prospectively, in the period from January 2017 to September 2018 were studied the results from the preoperative CT mesebteric AG of 20 patients with CRC and planned minimally

invasive radical surgery. The method is fast and non-invasive, and allows precise evaluation of the individual anatomy of the superior and inferior mesenteric vessels. (Roentgenology and Radiology 2019;58(4):281-286).

1.7. Transanal total mesorectal excision (TaTME)

Regarding this innovative minimally invasive technique for rectal cancer, the non-systemic synopsis of the literature in the databases PubMed and Scopus proved its advantages. (J Biomed Clin Res to be published).

1.8. Cases from the clinical practice

From the publications of Dr. Dimitrov et al, two cases are of special interest – one patient with rectal cancer who underwent surgery for ileo-stomal fistula and mediastinal lymph nodes metastasis, who died of respiratory insufficiency (J Biomed Clin Res. 2015; Vol 8(1): 81–85), and a 38-year-old pregnant woman, diagnosed and successfully operated for colorectal cancer and liver metastases in the 29th gestation week (J Biomed Clin Res 2018; Vol. 11 (2):155-157).

Field №2. Diagnostics and treatment of breast cancer (BC)

2.1. Core cutting biopsy in breast cancer

Retrospectively were analyzed the results from 79 Tru-Cut biopsies for suspected BC. The authors found that the method shows 98,73% diagnostic correctness, 98,6% sensitivity, 100% specificity, 100% positive predictive value in the presence of low percentage of complications; they conclude that compared to open biopsy the Tru-Cut method is safer, cheaper, with shorter hospitalization period and lower percent of complications. (J Biomed Clin Res. 2016;9(2):126-9).

2.2. Research into breast cancer genetics

The presence of BRCA1 (C61G and 5382insC) and BRCA2 (6079del4, 9326insA and 9908delA) point mutations was studied in a series of 80 cases of women in high risk of BC, selected according to NCCN criteria. Assoc. Prof. Dr. Dimitrov et al found lower frequency of the BRCA1/2 mutations compared to the findings of another study of the Bulgarian population. (J Biomed Clin Res 2018; Vol. 11 (2):123-127).

2.3. Participation in the development of national guidelines „Behavior in breast cancer. Evidence-based clinical guidance – MORE 2018“. As a member of a multidisciplinary board of experts the candidate is a co-author of five sections of the second revised edition of the national guidelines for clinical behavior in BC cases, addressed to many specialties and adapted

to the medical practice in Bulgaria. (MOPE: version 2.2018 ;131-137 ISBN 978-619-7094-43-5.)

Field №3. Focused Ultrasound Surgery (FUS)

3.1. FUS therapy for uterine fibroids

Together with his colleagues from Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University Assoc. Prof. Dr. Dimitrov studied the effects of FUS through HIFU technology in the treatment of benign gynecological diseases. General and local (tumor) characteristics of uterine fibroids in 75 patients were studied, in the presence of zero morbidity after the procedure. The first results from the Bulgarian study showed that the Chinese clinical protocol for „real time“ monitoring of the efficiency of FUS is applicable here as well; in this respect Assoc. Prof. Dr. Dimitrov et al are pioneers (Biomed Res. 2018; 29 (17): 3378-3384, Obstetrics and Gynecology 2015; 54(7):26-30, Obstetrics and Gynecology 2019; 3:46-49).

3.2. Amplification of the effect of FUS (HIFU) in the treatment of adenomyosis through application of SonoVue contrast agent.

In cooperation with Chinese authors the amplification of the effect of FUS (HIFU) on the adenomyosis treatment was evaluated. Based on the study of 102 patients the authors proved that injecting SonoVue contrast matter increases ablation through cavitation and that lower general energy and lower average power are potential factors for safety in FUS treatment. (J Ultrasound Med. 2018; 37(12): 2811-2819).

3.3. The role of FUS in the treatment of advanced pancreatic cancer

The effect of palliative treatment with FUS in patients with advanced pancreatic cancer was studied. The vessel tumor infiltration was evaluated before and after the procedure through CT. Either stable disease or improvement in the extent of major abdominal vessel engagement was registered. (Oncol Lett. 2020 Jun; 19(6): 3839–3850; Roentgenology and Radiology 2019; 58(3):212-219; Pancreas Open J. 2015; 1(1): 7-8).

3.4. Treatment of hepatocellular carcinoma with FUS

In 52 patients with hepatocellular carcinoma the efficiency of SonoVue contrast agent was studied as a new treatment strategy as well as Transcatheter Arterial Chemoembolization (TACE) combined with FUS. Analyzed were the morphologic changes of the lesions, the values of α -FP, the liver function before and after the procedure. It was proved that the clinical effectiveness and most of the treatment parameters are similar, except for the time and energy

needed for the first massive changes in the grey scale in the SonoVue group, which are significantly lower than those in the TACE group ($p < .05$). (Int J Hyperthermia. 2019; 36(1):244-52).

Field №4. Training students in Minimally Invasive Surgery (MIS)

The project started as a course in MIS for medical students in 2012. Through the method of questionnaires the usefulness of this approach was proved and in 2018 MIS was introduced for the first time in the country as an extracurricular subject in the X-th semester (J of IMAB. 2019;25(3):2644-2648).

Field №5. Laparoscopic inguinal hernia repair

The frequency and extent of manifestation of chronic inguinal pain after total extraperitoneal laparoscopic hernia repair was studied in 35 cases. It was found in 2 patients with mesh fixation (J Biomed Clin Res. 2019;Vol 12(2):153-156).

Field № 6. Cases from the clinical practice

A number of cases from the practice prove to be interesting, like the laparoscopic splenectomy for metastases after conventional surgery (Int J Surg Case Rep. 2019;65:83-86), synchronous gynecological and non-gynecological cancer (JOJ Case Stud.2017;4(2) JOJCS.MS.ID.555635; J Tumor Med Prev. 2017; 2(1): JTMP.MS.ID.555576), gigantic retroperitoneal liposarcoma (J Biomed Clin Res. 2020 in press), etc.

Citations and IMPACT factor

According to the reference from the Medical library in MU-Pleven the total IF from journals with full text publications and abstracts by Assoc. Prof. Dr. Dimitrov is respectively 23,355 and 6,913, or a total of 30,268.

Again according to the reference from the Medical library in MU-Pleven, there are 16 citations of the works of the candidate in foreign scientific journals (14 of them in Scopus and Web of Science). The reference from the Central Medical Library in MU-Sofia shows 8 citations in Bulgarian sources.

The high IF and the big number of citations prove the high value of Dr. Dimitrov's scientific product.

Teaching activity. Supervision of PhD students

For the period 2016-2020 Assoc. Prof. Dr. Dimitrov has been the supervisor of four post-graduate students and two PhD students.

According to a letter-certificatory № 364/06.03.2020, issued by MU-Pleven, Dr. Dimitrov has taught a total of 1788 hours for the period 2016-2020 in different forms: lectures in surgery for nurses and midwives in the Faculty of Health Care; lectures in general surgery as part of the curriculum for medical students in their VIIth, VIIIth and IXth semester (in Bulgarian and English); trainings in minimally invasive surgery as an extra-curricular subject for medical students in the Xth semester (in Bulgarian and English); tutoring the student surgical oncology circle.

Reviewer's and editor's work. Organizer of scientific forums

Assoc. Prof. Dr. Dimitrov has been a member of three academic juries in procedures for acquiring PhD degrees (2) and the academic rank "Assoc. Prof." (1).

He is an associate editor of Journal of Biomedical and Clinical Research (since 2015) and a reviewer for Journal of the Pancreas (since 2015).

The candidate demonstrates very good organizational skills and is highly respected by the Bulgarian surgical circles and abroad. A proof of these qualities is his taking part in the scientific and organization committees of various forums, even as a medical student and trainee: secretary of the organization committee of the First (2002) and chairman of the organization committee of the Second (2003) and Third (2004) medical science conferences for students and young doctors with international participation; member of the organization committee of the science conference celebrating the 30th anniversary of MU-Pleven (2004). We should mention also his participation in the organization and carrying out two National congresses of Surgery with international attendance, two international conferences for HIFU in Pleven, Bulgaria; two international forums for HIFU surgery (in China and Bonn, Germany), as well as one European congress in robotic gynecologic surgery (Sofia, Bulgaria).

One could only admire the enthusiasm and innovative spirit with which Dr. Dimitrov strives to transfer knowledge and practical skills to students and trainees in areas different from the compulsory. In 2012 on his own initiative, together with the students from the surgical oncology circle and with the support of the MU-Pleven governing body, Dr. Dimitrov

developed the optional training module “School for laparoscopic and robotic surgery for students”. By far it is the only one of its kind in the country. Seven forums on this initiative have been carried out, attended by over 100 students from the six medical universities in the country.

Science and research projects

Assoc. Prof. Dr. Dobromir Dimitrov took part in the realization of 9 national and international science projects, some of which financed by the EU. It is impossible to enumerate all, but two must be mentioned: Research on the potential of HIFU technology to treat uterine fibroids in Bulgarian and Chinese patients as a non-invasive alternative method to conventional surgery - 2014-2018. Financed by the Bulgarian National Science Fund and the Ministry of Education, Science and High Technologies of the People's Republic of China; „Establishment of center for training of PhD students, post-PhD students, trainees and young researchers at the Faculty of Medicine at MU – Pleven“- Project BG05M2OP001-2.009-0031, for which Dr. Dimitrov developed the “Minimally Invasive Surgery” package.

Academic awards and scholarships

Yet another proof of Dr. Dimitrov's merit is the great number of awards and scholarships he has won for trainings and specializations. All of them are significant and prestigious, but I would like to emphasize two national prizes: “Young scientist” of MU-Pleven (2003) and “Young doctor” for 2015 for Bulgaria – an award of the Bulgarian Medical Association, Darik Radio and “The Standard” newspaper.

Membership in organizations. Languages

Assoc. Prof. Dr. Dimitrov is a member of the Bulgarian Medical Association, the Bulgarian Surgical Association and a number of international organizations like European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN), European Society of Coloproctology, International Society of Minimally Invasive and Non-Invasive Medicine (member of the governing board), European Society of Surgical Oncology (ESSO).

Mastery of English and Russian should be added to the candidate's personal skills and competences.

Conclusion

The attestation reference for the national requirements for taking the academic rank “Professor” according to article 26 of the Act on the Development of the Academic Staff in the Republic of Bulgaria shows a sum of 1116,5 points from all scientometric indicators which is well over the minimal stipulated criteria.

The scientific product of the candidate is original; there is no repetition of proofs, nor evidence of plagiarism.

I have the clear conviction that definitions like “unique”, “innovative”, “the first of its kind in the country”, etc. have somewhat lost their value in the Bulgarian medical practice and science. But it is no exaggeration that a big part of the practical work and scientific achievements and contributions of the candidate in this procedure are really unique and innovative for Bulgarian surgery – for instance, the laparoscopic single-port sigmoidostomy, robotic colorectal surgery, application of HIFU, the concept of sentinel lymph nodes in rectal cancer, the School of Minimally Invasive Surgery for students, the projects in the field of personalized medicine, etc.

And last but not least, I would like to emphasize the fact that I know Assoc. Prof. Dr. Dimitrov personally well enough to be able to describe him as hard-working, intelligent, modest and ethical colleague – qualities that I highly appreciate.

Based on the varied and purposeful diagnostic, medicinal, research and teaching activities, my summarized estimate of Assoc. Prof. Dr. Dobromir Dimitrov MD, PhD is that he is an accomplished surgeon, scientist and educator, widely respected at home and abroad.

On account of all the above, I recommend the honorable jury to grant Assoc. Prof. Dr. Dimitrov the academic rank professor, for which I confidently vote IN FAVOR.

Reviewer:

/Prof. Dr. Kiril Draganov, MD, PhD DSc./

07.08.2020