

РЕЦЕНЗИЯ

от

проф. д-р Адриана Иванова Бочева, дм
Медицински Университет, Медицински Факултет,
Катедра Физиология и Патофизиология – Плевен

Относно: обявен конкурс за академична длъжност **„Доцент”**

Рецензията е изготвена въз основа на изискванията на Закона за развитие на академичния състав и съгласно Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности в Медицински Университет, Плевен и Качествените критерии за развитие на академичния състав на Медицински Университет, Плевен.

Кандидат в конкурса: д-р Красимир Костов Гинев, дм

I. Процедура на конкурса.

Конкурсът за академична длъжност **„Доцент”** в област на Висше образование 7. „Здравеопазване и спорт” по професионално направление 7.1 „Медицина” и научна специалност “Патофизиология” е обявен за нуждите на Катедра по Физиология и Патофизиология на Медицински факултет, Медицински Университет, Плевен след решение на Академичния Съвет на Медицински Университет, Плевен и е публикуван в „Държавен вестник” **брой 31 от 07.03.2023 г.**

Със заповед № 1244/25.04.2023г. на Ректора на Медицински университет – Плевен и с решение на Председателя на Научното жури, съм определена да представя рецензия на кандидата **д-р Красимир Костов Гинев, дм**, във връзка с процедура за заемане на академична длъжност „Доцент“ по научната специалност „Патофизиология, вкл. ветеринарна патофизиология” към сектор „Патофизиология” на катедра „Физиология и патофизиология“ обявен от Медицински университет - Плевен

Комисията по прием на необходимите документи ги намира за редовни и допуска д-р Красимир Костов Гинев, дм, до участие в конкурса.

Кандидатът е представил всички необходими документи, съответстващи по съдържание и брой на изискванията на ЗРАСРБ и според ПРЗРАСРБ задължителните изисквания на МУ – Плевен за заемане на академичната длъжност „Доцент“.

Декларирам, че нямам конфликт на интереси, вкл. съавторство в публикациите на кандидата, с които той участва в настоящия конкурс.

II. Кратки биографични данни.

Д-р Красимир Костов Гинев, д.м., главен асистент в катедра „Физиология и патофизиология“ в МФ, МУ– Плевен е роден на 15.02.1972 година. Висше образование завършва през 1999 година в Медицински университет - Плевен.

Академичното развитие на д-р Красимир Гинев преминава последователно през всички длъжности: асистент, главен асистент. След успешно проведен конкурс от 2011 година работи като асистент и главен асистент в Катедра „Физиология и патофизиология“ сектор „Патофизиология“, МУ- Плевен.

Придобива специалност по “Психиатрия” 2008г., а по “Патофизиология” през 2016г.

Д-р Красимир Гинев придобива образователна и научна степен “Доктор” през 2016г. след успешно защитен дисертационен труд на тема *„Патофизиологична роля на ендотелин-1, матриксните металопротеинази- 2, -9 и магнезия в развитието и динамиката на съдовите промени при различни степени на артериална хипертензия”*.

Д-р Красимир Гинев членува в редица научни организации - European Association of Preventive Cardiology (EAPC), Heart Failure Association (HFA), Association for Acute Cardiovascular Care (ACVC), Association of Cardiovascular Nursing & Allied Professions (ACNAP), ESC Council on Basic Cardiovascular Science, ESC Council on Hypertension, ESC Council on Stroke, Българско дружество по физиологичните науки.

Д-р Красимир Гинев владее английски и руски език.

В настоящия конкурс д-р Красимир Костов Гинев, участва с научни материали и документи, които ми дават основание да охарактеризирам дейността му в няколко насоки. Имайки предвид изискванията за комплексно представяне на дейността и качествата на даден кандидат в конкурс за “Доцент”, ги представям в научно-метричния анализ в настоящата рецензия.

III. Научно-изследователска дейност.

Кандидатът в своя дисертационен труд на тема „*Патофизиологична роля на ендотелин-1, матриксните металопроотеинази- 2, -9 и магнезия в развитието и динамиката на съдовите промени при различни степени на артериална хипертензия*” представя сложната мозайка на съдовата и метаболитна хомеостазата на сърдечно-съдовата система. Научните интереси на д-р Красимир Гинев са насочени към проучване на:

- Вазоактивни пептиди;
- Матриксни металопроотеинази и съдово ремоделиране;
- Биомаркери за оценка на сърдечносъдов риск;
- Оксидативен стрес и възпаление на съдовата стена;
- Магнезий и съдова регулация;
- Атеросклероза и стареене.

Д-р Красимир Гинев участва с 32 научни публикации, от които в 20 е водещ автор. Участва в научни форуми у нас и в чужбина, които общо са 37.

Д-р Красимир Гинев участва в 9 научно-изследователски проекти.

Сумарният импакт фактор от статии и резюмета е **48.05**.

От публикации 30.11, от резюмета 17.94.

Д-р Красимир Гинев представя данни за **371** цитирания. Индексът на цитирания, Hirsch (h) е 6 (по Scopus), SJR от публикациите е 8.42.

Обобщавайки казаното до тук, бих желала да подчертая значимостта на получените от д-р Красимир Гинев данни, както и признанието им от международната научна общност, израз на което е и горепосоченият индекс.

Следователно, наукометричните показатели на д-р Красимир Гинев надхвърлят количествените критерии за придобиване на академичната длъжност „**Доцент**” определени в правилника на МФ за развитие на Академичния състав на МУ-Плевен.

Представената **публикационна активност** ясно показва, че д-р Красимир Гинев има необходимата теоретична подготовка.

Направеният наукометричен анализ ми дава възможност да отбележа заслужаващо внимание и положителна оценка на научната продуктивност на д-р Красимир Гинев. Част от трудовете са публикувани в международни периодични издания.

Имам основания да считам, че д-р Красимир Гинев е с водещо участие в представените научни изследвания. Публикуването на проучванията му в колективи с български автори, както и цитиранията на трудовете му показва доверие и уважение на националната и международна научна общност към неговите научни проучвания.

Основната част от изследванията са проведени в имунологичната лаборатория на сектор „Биология“, МУ-Плевен.

Д-р Красимир Гинев е представил **Научните си приноси** в 7 научни направления както следва:

1. Доказа се, че при пациенти с есенциална хипертония, средните нива на ET-1 са значително по-високи от средните нива при контролите, докато нивата на Big ET-1 не показват сигнификантни разлики. Тези данни предполагат, че ET-1, но не и Big ET-1, може да играе важна роля в патогенезата на есенциалната хипертония. Доказа се, че повишените серумни концентрации на ET-1 при пациенти с диабет тип 2 могат да подпомогнат клиничната изява на хипертонията. Повишените концентрации на MMP-2 и MMP-9 могат да служат като индикатор за промените в съдовия екстрацелуларен матрикс, които впоследствие да доведат до увеличение на артериалната ригидност. Получените данни имат важно практическо значение, тъй като позволяват ранното откриване на пациентите с повишен сърдечносъдов риск и възможно най-ранното започване на антихипертензивната терапия, когато процесът на съдовото ремоделиране е все още обратим [1, 5].
2. Проучени са серумните нива на анти-колаген IV IgM и IgG антитела (ACIVAbs IgM/IgG), колаген IV-производни пептиди (CIV-DP), циркулиращи имунни комплекси на колаген IV (CIC-CIV) и нивата на свободни анти-колаген IV IgG антитела (ACIVAbs IgG), като индикатори за оборота на колаген IV в съдовата стена при пациенти с дългосрочни усложнения на диабет тип 2. Изследваните биомаркери показват, че съдовият метаболизъм на колаген IV е намален при пациенти с дългосрочни усложнения на диабет тип 2, което може да доведе до прекомерното му натрупване в капилярните базални мембрани и тяхното удебеляване. Принос с практическо значение е, че изследването на съдовия метаболизъм на колаген IV може да се използва за проследяване на развитието на съдовите промени при пациенти с диабет тип 2 [4].
3. Проучени са серумните нива IgG и IgM автоантитела към напреднали крайни продукти гликиране (AGEs) на съдовия еластин (anti-AGE EL IgM и anti-AGE EL IgG) при пациенти с артериална хипертония и захарен диабет тип 2. Доказа се, че нивата на анти-AGE EL IgG антитела са значително по-високи в групата с диабет в сравнение с контролите. Нивата на анти-AGE EL IgM антителата преобладават в ранните етапи на имунния отговор, което предполага, че те могат да служат като предиктори за ранно съдово увреждане. Принос с практическо значение е, че измерването на серумните нива на клас-специфичните автоантитела срещу AGE EL може да бъде използвано при цялостната оценка на съдовия риск при пациенти с диабет тип 2 [6].
4. Получени са данни за използването на гликирания хемоглобин (HbA1c), като биомаркер за съдов риск при пациенти с диабет тип 2. Резултатите дават най-висока индикация за съдова промяна при стойност на HbA1c от 7,5%. Това показва, че съдовото увреждане от предшестваща дългосрочна хипергликемия започва да доминира при стойности на HbA1c над 7,5%, което е вероятната гранична точка за прогнозиране на повишен съдов риск. Като се има предвид широката употреба на HbA1c теста в клиничната практика, той може успешно да се прилага за управление и оценка на общия съдов риск при пациенти с диабет [3].

5. Изяснена е ролята на магнезиевия дефицит за насърчаване на атеросклерозата, ендотелната дисфункция и артериалната ригидност, като рискови фактори за развитието на артериалната хипертония. Тези ефекти на магнезиевия дефицит върху съдовия статус трябва да се разглеждат в контекста на общия прием и загуба на магнезий при всеки отделен пациент с хипертония. Дадени са насоки за поведение към рисковите групи, при които серумните нива на магнезий трябва да се проследяват периодично, както и препоръки за приема на магнезий с цел оптимизиране контрола на кръвното налягане [2].
6. Доказа се, че серумните нива на MMP-9, MMP-13, TIMP-1 и ALP са повишени при плъхове с OVX-индуцирана остеопороза. Имунохистохимичният анализ показва значително по-изразена експресия на MMP-9 в костната тъкан на групата с остеопороза (OVX) спрямо SHAM-групата. Тези данни потвърждават тезата, че MMP-9, MMP-13 и TIMP-1 могат да бъдат използвани като прицелни биомаркери за промените в костната структура при естроген дефицитната остеопороза [7, 8]
7. Получени са данни за етиологията и разпространението на лаймската борелиоза, която е най-често срещаната зоонозна болест в Европа. Доказа се, че серологичните тестове за диагностиката на заболяването са с добра ефективност и, че тяхното тълкуване следва да се извършва с повишено внимание, в комбинация с данните от представянето на отделните клинични случаи. Установи се наличие на висок риск от заразяване с болести пренасяни от кърлежи в Плевенския регион [9, 10].

Приносите са обобщени в следните 7 научни направления:

- I. Изследване серумните нива и имунохистохимичната експресия на ET-1/BigET-1 при пациенти с артериална хипертония и атеросклероза.
- II. Изследване серумните нива и имунохистохимичната експресия на MMP-1, MMP-2, MMP-9 и TIMP-1 при пациенти с артериална хипертония и атеросклероза.
- III. Изследване обмяната на колаген тип IV и еластин като индикатори за съдовите увреждания при пациенти с артериална хипертония и захарен диабет тип 2.
- IV. Изследване на гликирания хемоглобин (HbA1c) и CRP като индикатори за съдов риск при пациенти с артериална хипертония и захарен диабет тип 2.
- V. Патолофизиологични ефекти на магнезия при пациенти с артериална хипертония и захарен диабет тип 2.
- VI. Изследване серумните нива и имунохистохимичната експресия на MMP-9, MMP-13, TIMP-1 и алкалната фосфатаза (ALP) като биомаркери за развитието на естроген дефицитната на остеопороза.
- VII. Изследване надеждността на серологичните методи за диагностика на лаймската борелиоза (ELISA IgM/IgG и Westernblot, WB IgM/IgG).

Считам, че така представените приноси, може да бъдат редуцирани и резюмирани както следва:

- Артериална хипертония, атеросклероза и захарен диабет тип 2.
 - ✓ Изследване серумните нива и имунохистохимичната експресия на различни маркери при пациенти с артериална хипертония и атеросклероза.
 - ✓ Изследване на индикатори за съдовите увреждания при пациенти с артериална хипертония и захарен диабет тип 2.

- ✓ Патолофизиологични ефекти на магнезия при пациенти с артериална хипертония и захарен диабет тип 2.
 - Изследване на биомаркери за развитието на естроген дефицитната остеопороза.
 - Изследване на надеждността на серологичните методи за диагностика на лаймската борелиоза.

IV. Учебно-преподавателска дейност.

Началото на преподавателската дейност на д-р Красимир Гинев стартира през 2011г.

1. Преподавателска дейност.

Учебно-преподавателската и педагогическата дейност на д-р Красимир Гинев в Катедрата по Физиология и Патолофизиология на Медицинския Факултет на Медицинския Университет, Плевен за последните три години е **2575.2** еквивалентни часа. Кандидатът участва в провеждане на упражнения и изпитни сесии на студенти АЕО и БЕО - магистри по медицина. Изнася лекции по патолофизиология на студенти от медицински колеж, специалност "Рентгенов лаборат".

Д-р Красимир Гинев участва в разработването и актуализирането на учебни програми и лекционни курсове по преподаваните дисциплини. Лекциите и тематичните разработки периодично се интегрират в системат за дистанционно обучение и използват за електронното обучение на студентите.

Представям Съответствие с изискванията за присъждане на академична длъжност „Доцент“ на кандидата според минималните национални изисквания определени от ЗРАСРБ и според ПРЗРАСРБ задължителните изисквания на МУ Плевен

- Дисертационен труд за присъждане на образователна и научна степен "доктор" *„Патолофизиологична роля на ендотелин-1, матриксните металопроотеинази -2, -9 и магнезия в развитието и динамиката на съдовите промени при различни степени на артериална хипертензия“ - 50 т.*
- Хабилизационен труд под формата на **общо 10 бр**, научни публикации в издания, реферирани и индексирани в световноизвестни бази данни с научна информация (само Scopus и Web of science) **по критерий В - 199.32 точки при изисквани 100 т.**

➤ Научни публикации в издания, реферирани и индексирани в световноизвестни бази данни с научна информация (само Scopus и Web of science) - 2 бр. по критерий Г7

➤ Публикации и доклади, публикувани в нереферирани списания с научно рецензиране или в редактирани колективни томове - 9 бр. по критерий Г8

Общо по критерий Г са представени 211.54 точки при изисквани 200 т.

➤ Цитирания в научни издания реферирани и индексирани в световноизвестни бази данни (само Scopus и Web of Science) **общо 510 точки по критерий Д при изисквани 50 т.**

Минимални изисквани точки по групи показатели за АД „Доцент“

Група от показатели	Съдържание	Доцент (брой точки)	Д-р Костов (точки)
А	Показател 1	80	86,79
В	Показатели 3 или 4	100	199,32
Г	Сума от показателите от 5 до 9	200 (160 за ПН 7.6)	211,54
Д	Сума от показателите от 10 до 12	50	510

V. Лични впечатления.

Познавам д-р Красимир Гинев като стриктен, точен преподавател и учен. През изминалите години съм имала възможност да натрупам непосредствени лични впечатления от д-р Красимир Гинев.

Д-р Красимир Гинев се отличава с високо трудолюбие, упоритост, прецизност и обективност в интерпретацията на получените научни резултати.

VI. Заключение.

Позволявам си да препоръчам на уважаемите членове на Научното жури да присъди академичната длъжност “Доцент” на д-р Красимир Костов Гинев, дм, Катедра “Физиология и Патопфизиология” на Медицински Факултет, Медицински Университет-Плевен, тъй като считам, че отговаря на всички изисквания на ЗРАСРБ, Правилника за неговото приложение и Правилника за условията и реда за придобиване на научното звание “Доцент”.

Мотиви:

1. Д-р Красимир Гинев е ерудиран преподавател и учен с оригинални идеи с широко и компетентно участие в организиране, системно и логично провеждане на експериментална работа.
2. Д-р Красимир Гинев има проучвания, които са публикувани в авторитетни международни списания, с приноси признати от българската и международна научна общност. Резултати от изследванията са цитирани у нас и в чужбина.

20.06.2023 г.

София

На основание чл. 59 от ЗЗЛД
.....

Проф. д-р Адриана Бочева, дм

REVIEW

From

Prof. Adriana Ivanova Bocheva, MD, PhD
Medical University, Faculty of Medicine,
Department of Physiology and Pathophysiology - Pleven

Subject: competition for the academic position of "**Associate Professor**"

This review was prepared under the Law on the Development of Academic Staff in Bulgaria and according to the Regulations on the Conditions and Procedure for Acquiring Scientific Degrees and Holding Academic Positions at the Medical University, Pleven and the Qualitative Criteria for the Development of Academic Staff at the Medical University - Pleven.

Candidate: Dr Krasimir Kostov Ginev, MD, PhD

I. Competition procedure

The competition for the academic position of "**Associate Professor**" in the field of higher education 7 Health and Sports in the professional field 7.1 Medicine and scientific speciality "Pathophysiology" was announced for the needs of the Department of Physiology and Pathophysiology of the Faculty of Medicine, Medical University, Pleven after a decision of the Academic Council of the Medical University, Pleven and was propagated in the **State Gazette No 31 of 07.03.2023.**

By Order No. 1244/25.04.2023 of the Rector of Medical University - Pleven and the decision of the Chairman of the Scientific Jury, I was appointed to submit a review of the candidate **Dr Krasimir Kostov Ginev, PhD**, in connection with the procedure for acquiring the academic position of "Associate Professor" in the scientific speciality "Pathophysiology, incl. Veterinary Pathophysiology" in the "Pathophysiology" sector of the Department of Physiology and Pathophysiology announced by the Medical University - Pleven.

The Admission Committee finds the required documents meet the requirements for the procedure and admits Dr Krasimir Kostov Ginev, MD, to participate in the competition.

The candidate has submitted all the necessary documents, which correspond in content and number to the requirements of the Law on Research and Development and the mandatory requirements of the Medical University - Pleven for holding the academic position of Associate Professor.

I declare no conflict of interest, including co-authorship in the candidate's publications with which he participates in the present competition.

II. Brief biographical data

Dr Krassimir Kostov Ginev, PhD, Senior Assistant Professor at the Department of Physiology and Pathophysiology, Medical University - Pleven, was born on 15.02.1972. He graduated from Medical University - Pleven in 1999.

The academic development of Dr Krassimir Ginev has successively occupied all positions. Since a successful competition in 2011, he has worked as an assistant and chief assistant in the Department of Physiology and Pathophysiology, Pathophysiology Sector, Medical University of Pleven.

He acquired a speciality in Psychiatry in 2008 and Pathophysiology in 2016.

Dr Krassimir Kostov acquired a PhD educational and scientific degree in 2016 after he successfully defended a dissertation on *"Pathophysiological role of endothelin-1, matrix metalloproteinases-2, -9 and magnesium in the development and dynamics of vascular changes in different degrees of arterial hypertension"*.

Dr Krassimir Ginev is a member of many scientific organizations - European Association of Preventive Cardiology (EAPC), Heart Failure Association (HFA), Association for Acute Cardiovascular Care (ACVC), Association of Cardiovascular Nursing & Allied Professions (ACNAP), ESC Council on Basic Cardiovascular Science, ESC Council on Hypertension, ESC Council on Stroke, Bulgarian Society of Physiological Sciences.

Dr Krasimir Ginev is fluent in English and Russian.

In the present competition, Dr Krassimir Kostov has submitted scientific materials and documents, which give me a reason to characterise his activity in several directions. Considering the requirements for a complex presentation of the activities and qualities of a candidate in a competition for the position of Associate Professor, I present them in the scientific-metric analysis in this review.

III. Research activities

The candidate's dissertation on "*Pathophysiological role of endothelin-1, matrix metalloproteinases-2, -9 and magnesium in the development and dynamics of vascular changes in different degrees of arterial hypertension*" presents the complex mosaic of vascular and metabolic homeokinesis of the cardiovascular system. Dr Krassimir Guinev's research interests are focused on the study of:

- Vasoactive Peptides;
- Matrix metalloproteinases and vascular remodelling;
- Biomarkers for cardiovascular risk assessment;
- Oxidative stress and vascular wall inflammation;
- Magnesium and vascular regulation;
- Atherosclerosis and Aging.

Dr Krassimir Kostov contributed to 32 scientific publications, of which he was the lead author in 20. He participates in scientific forums at home and abroad, which total 37.

Dr Krassimir Kostov participates in 9 scientific research projects.

The total impact factor of **articles and abstracts** is **48.05**.

From publications 30.11, from abstracts 17.94.

Dr Krassimir Kostov presents data for 371 citations. The citation index, Hirisch (h), is 6 (according to Scopus), SJR from publications is 8.42.

Summarising what has been said so far, I would like to emphasize the importance of the data obtained by Dr Krassimir Kostov and their recognition by the international scientific community, expressed by the above index.

Therefore, the scientific metrics of Dr Krassimir Kostov exceed the quantitative criteria for acquiring the academic position of **Associate Professor** defined in the regulations of the Faculty of Medicine for the development of the academic staff of MU-Pleven.

The **publication activity** clearly shows that Dr Krassimir Kostov has the necessary theoretical background.

The performed scientific metric analysis allows me to give a positive assessment of the scientific productivity of Dr Krassimir Ginev. Some of the works have been published in international periodicals.

I have reasons to believe that Dr Krassimir Kostov has a leading role in the presented scientific research. The publication of his research in teams with Bulgarian authors, as well as the citations of his works, shows the trust and respect of the national and international scientific community for his research.

Most of the research was conducted in the immunology laboratory of the Biology Sector, MU-Pleven.

Dr Krasimir Kostov has presented **his scientific contributions** in 7 scientific areas as follows:

1. It has been shown that in patients with essential hypertension, the average levels of ET-1 are significantly higher than the average levels in controls, while the levels of Big ET-1 show no significant differences. These data suggest that ET-1, but not Big ET-1, may play an important role in the pathogenesis of essential hypertension. It has been shown that elevated serum ET-1 concentrations in patients with type 2 diabetes may contribute to the clinical manifestation of hypertension. Increased concentrations of MMP-2 and MMP-9 may serve as an indicator of changes in the vascular extracellular matrix that subsequently lead to an increase in arterial stiffness. The data obtained have important practical implications, as they allow early detection of patients at increased cardiovascular risk and the earliest possible initiation of antihypertensive therapy when the process of vascular remodelling is still reversible [1, 5].
2. Serum levels of anti-collagen IV IgM and IgG antibodies (ACIVAbs IgM/IgG), collagen IV-derived peptides (CIV-DP), circulating immune complexes of collagen IV (CIC-CIV) and levels of free anti-collagen IV IgG antibodies (ACIVAbs IgG) have been studied as indicators of collagen IV turnover in the vascular wall in patients with long-term complications of type 2 diabetes. The biomarkers studied suggest that vascular collagen IV metabolism is reduced in patients with long-term complications of type 2 diabetes, which may lead to its excessive accumulation in capillary basement membranes and their thickening. A contribution of practical importance is that the study of vascular collagen IV metabolism can be used to monitor the development of vascular changes in patients with type 2 diabetes [4].
3. Serum IgG and IgM autoantibodies to advanced glycation end products (AGEs) of vascular elastin (anti-AGE EL IgM and anti-AGE EL IgG) have been studied in patients with arterial hypertension and type 2 diabetes mellitus. Anti-AGE EL IgG antibody levels were shown to be significantly higher in the diabetic group compared with controls. The levels of anti-AGE EL IgM antibodies predominated in the early stages of the immune response, suggesting that they may serve as predictors of early vascular damage. A contribution with practical relevance is that measurement of serum levels of class-specific autoantibodies to AGE EL can be used in the overall assessment of vascular risk in patients with type 2 diabetes [6].
4. Evidence has been obtained for using glycated haemoglobin (HbA1c) as a biomarker of vascular risk in patients with type 2 diabetes. The results gave the highest indication of vascular change at an HbA1c value of 7.5%, indicating that vascular damage from prior long-term hyperglycemia begins to dominate at HbA1c values above 7.5%, which is the likely cutoff point for predicting increased vascular risk. Given the widespread use of the HbA1c test in clinical practice, it can be successfully applied to managing and assessing overall vascular risk in patients with diabetes [3].

5. The role of magnesium deficiency in promoting atherosclerosis, endothelial dysfunction, and arterial stiffness as risk factors for developing arterial hypertension have been elucidated. These effects of magnesium deficiency on vascular status must be considered in the context of total magnesium intake and loss in each hypertensive patient. Guidelines for managing at-risk groups in whom serum magnesium levels should be monitored periodically are given, as well as recommendations for magnesium intake to optimize blood pressure control [2].
6. Serum levels of MMP-9, MMP-13, TIMP-1 and ALP have been shown to be elevated in rats with OVX-induced osteoporosis. Immunohistochemical analysis showed a significantly more pronounced expression of MMP-9 in the bone tissue of the osteoporosis group (OVX) compared with the SHAM group. These data support the notion that MMP-9, MMP-13, and TIMP-1 can be used as target biomarkers for changes in bone structure in estrogen-deficient osteoporosis [7, 8].
7. Data have been obtained on the aetiology and prevalence of Lyme borreliosis, which is the most common zoonotic disease in Europe. It has been shown that serological tests for the diagnosis of the disease have good performance and that their interpretation should be performed with caution, in combination with data from the presentation of individual clinical cases. A high risk of infection with tick-borne diseases in the Pleven region was found [9, 10].

The contributions are summarized in the following 7 scientific areas.

- I. Study of serum levels and immunohistochemical expression of ET-1/BigET-1 in patients with arterial hypertension and atherosclerosis.
- II. Study of serum levels and immunohistochemical expression of MMP-1, MMP-2, MMP-9 and TIMP-1 in patients with arterial hypertension and atherosclerosis.
- III. Investigation of type IV collagen and elastin metabolism as indicators of vascular damage in patients with arterial hypertension and type 2 diabetes mellitus.
- IV. Investigation of glycated haemoglobin (HbA1c) and CRP as indicators of vascular risk in patients with arterial hypertension and type 2 diabetes mellitus.
- V. Pathophysiological effects of magnesium in patients with arterial hypertension and type 2 diabetes mellitus.
- VI. Investigation of serum levels and immunohistochemical expression of MMP-9, MMP-13, TIMP-1 and alkaline phosphatase (ALP) as biomarkers for developing estrogen deficiency osteoporosis.
- VII. Study of the reliability of serological methods for diagnosing Lyme borreliosis (ELISA IgM/IgG and Western blot, WB IgM/IgG).

I believe that the contributions thus presented can be reduced and summarized as follows:

- Arterial hypertension, atherosclerosis and type 2 diabetes mellitus.
- ✓ Study of serum levels and immunohistochemical expression of various markers in patients with arterial hypertension and atherosclerosis.
- ✓ Investigation of indicators of vascular damage in patients with arterial hypertension and type 2 diabetes mellitus.
- ✓ Pathophysiological effects of magnesium in patients with arterial hypertension and type 2 diabetes mellitus.
 - Investigation of biomarkers for the development of estrogen deficiency osteoporosis.
 - Investigating the reliability of serological methods for the diagnosis of Lyme borreliosis.

IV. Teaching and learning activities

Dr Krassimir Kostov started teaching in 2011 at the Department of Physiology and Pathophysiology of the Medical Faculty of the Medical University, Pleven. For the last three years, his teaching load is 2575.2 equivalent hours. The candidate participates in conducting exercises and examination sessions of medical students trained in Bulgarian and English languages. He lectures on pathophysiology to medical college student radiographers.

Dr Krassimir Ginev participates in developing and updating curricula and lecture courses in the taught disciplines. The lectures and thematic developments are periodically integrated into the distance learning system and used for students' e-learning.

Compliance with the requirements for the award of the academic position of "Associate Professor" to the candidate according to the minimum national requirements set by the Law on the Education and Training of Doctoral Students and according to the mandatory requirements of the MU Pleven:

- Dissertation for the award of educational and scientific degree "Doctor" "Pathophysiological role of endothelin-1, matrix metalloproteinases -2, -9 and magnesium in the development and dynamics of vascular changes in different degrees of arterial hypertension" - **50 points.**

- **Habilitation work in the form of 10 scientific publications** in journals refereed and indexed in world-renowned databases of scientific information (only Scopus and Web of Science) **under criterion B - 199.32 with the required 100 points.**
 - Scientific publications in journals referenced and indexed in world-renowned databases of scientific information (Scopus and Web of Science only) - 2 pcs. for criterion **Г7**
 - Publications and papers published in non-refereed peer-reviewed journals or edited collective volumes - 9 pcs. for criterion **Г8**
- In total, 211.54 were submitted under criterion Г against the required 200 points.**
- Citations in scientific journals refereed and indexed in world-renowned databases (Scopus and Web of Science only) **total 510 points for criterion Д against the required 50 points.**

Minimum points required by a group of indicators for the position of Associate Professor

Indicator group	Contents	For Associate Professor (points)	Points of Dr Kostov (points)
A	Indicator 1	80	86.79
B	Indicators 3 or 4	100	199.32
Г	Sum for indicators 5 to 9	200 (160 for IR 7.6)	211.54
Д	Sum for indicators from 10 to 12	50	510

V. Personal impressions

I know Dr Krassimir Kostovas as a strict, accurate teacher and scholar. Over the past years, I have had the opportunity to gain first-hand personal impressions of Dr Krassimir Kostov.

Dr Krassimir Kostov is distinguished by high diligence, perseverance, precision and objectivity in interpreting the obtained scientific results.

VI. Conclusion

I take the liberty to recommend to the esteemed members of the Scientific Jury to award the academic position of "**Associate Professor**" to Dr Krassimir Kostov Kostov, PhD, Department of Physiology and Pathophysiology of the Faculty of Medicine, Medical University-Pleven, as I consider that he meets all the requirements of the Law on Academic Staff Development, the Regulations for its application and the Regulations for the conditions and procedure for the acquisition of the scientific title "**Associate Professor**".

Reasons:

1. Dr Krasimir Kostov is an erudite lecturer and scholar with original ideas with comprehensive and competent participation in organized, systematic and logical conduct of experimental work.
2. Dr Krassimir Kostov has studies published in authoritative international journals, with contributions recognized by the Bulgarian and international scientific community. Research results have been cited at home and abroad.

Sofia, 20.06.2023.

На основание чл. 59 от ЗЗЛД

Reviewer: Prof. Dr Adriana Bocheva, MD, PhD