

**НА ВНИМАНИЕТО НА  
ПРЕДСЕДАТЕЛЯ НА НАУЧНОТО ЖУРИ,  
ОПРЕДЕЛЕНО СЪС ЗАПОВЕД 336/30.I.2024 Г.  
НА РЕКТОРА НА МЕДИЦИНСКИЯ  
УНИВЕРСИТЕТ-ПЛЕВЕН**

**РЕЦЕНЗИЯ**

от **Доц. Галина Алексиева Янева, д.б.**

*Катедра по биология, Факултет по фармация, Медицински университет  
„Проф. д-р Параскев Стоянов“-Варна*

**Относно:** конкурс за заемане на академичната длъжност „Доцент“ по „Биология“ в област на висше образование 4, професионално направление 4.3. Биологически науки, за нуждите на Катедра „Анатомия, хистология, цитология и биология“, Факултет „Медицина при Медицинския университет-Плевен, обявен в *Държавен вестник* бр. 98 от 24.XI.2023 г.

На основание на Закона за развитие на академичния състав в Република България, Правилника за приложение на Закона за развитие на академичния състав в Република България, чл. 2, ал. (2) и ал. (3) от Правилника за развитие на академичния състав на Медицинския университет-Плевен и Решение на Академичния съвет (Протокол № 31/29.I.2024 г.) съм избрана за член на Научното жури и на първото заседание на Научното жури съм определена да изготвя рецензия във връзка с процедурата по настоящия конкурс.

Единствен кандидат в конкурса е Александър Божидаров Блажев, д.б. Прегледът на представените ми документи показва, че те са изготвени прецизно и напълно отговарят на изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България, Правилника за неговото приложение и Правилника за развитие на академичния състав на МУ-Плевен.

## **КРАТКИ БИОГРАФИЧНИ ДАННИ ЗА КАНДИДАТА**

Александър Божидаров Блажев е роден на 3.VI.1975 г. в гр. Русе. Той придобива образователно-квалификационна степен „Магистър“ по специалността „Биология“ и специализация по „Музейно дело, зоологически и ботанически градини“ в Биологическия факултет на Пловдивския университет „Паисий Хилендарски“ през 1999 г. През 2006 г. придобива специалността „Медицинска биология“ в Медицинския университет-Плевен. През периода между 2002 г. и 2023 г. работи като асистент в сектора „Биология“ към Катедрата „Анатомия, хистология, цитология и биология“ в Медицинския университет-Плевен. От 2002 г. до 2006 г. е асистент, от 2006 г. до 2009 г. - старши асистент, от 2009 г. до 2019 г. - главен асистент, от 2019 г. до 2023 г. - асистент, а от 1.XII.2023 г. - преподавател. Александър Божидаров Блажев придобива образователната и научна степен „доктор“ по научната специалност „Медицинска биология“ след успешна защита на дисертационен труд на тема „Проучване на заразеността с *Borrelia burgdorferi sensu lato* при иксодови кърлежи в Плевенска област“ на 30.VI.2023 г. Член е на Съюза на учените в България и на Българското дружество по медицинска биология.

## **ОЦЕНКА НА НАУЧНО-ИЗСЛЕДОВАТЕЛСКАТА ДЕЙНОСТ**

### *1) Наукометрични показатели*

Публикационна активност на Александър Божидаров Блажев, д.б., отговаря на нормативните изисквания по всички наукометрични показатели за придобиването на академичната длъжност „доцент“, според Правилника на Медицинския университет-Плевен за прилагане на Закона за развитие на академичния състав в Република България.

Александър Блажев, д.б., участва с един дисертационен труд за придобиване образователната и научна степен „доктор“ по научната специалност „Медицинска биология“ и с общо 20 пълнотекстови научни публикации. Той е първи автор на две статии, втори автор - на шест статии, трети, четвърти и пети автор - на по три статии, шести автор - на две статии и седми автор - на една статия. Тези статии са публикувани в две български и 11 чуждестранни списания, които са реферирани и индексирани в двете

бази-данни с научна информация *Web of Science* и *Scopus*. Той е участник в общо 15 научно-изследователски проекта. Александър Блажев, д.б., посочва 17 резюмета на доклади и постери в научни форуми в чужбина и 33 резюмета на доклади и постери в научни форуми в България. По показателя В той има пет статии с общо 100 точки, по показателя Г7 - 15 статии с общо 215 точки, а по показателя Д - 50 точки. Касае се за една статия, цитирана общо 25 пъти в списания, реферирани и индексирани в тези две бази-данни с научна информация. Неговият общ фактор на влияние (impact factor, IF) е 8,834, а неговият общ Scientific Journal Ranking (SJR) е 4,099. Индивидуалните стойности на тези два наукометрични индикатора са съответно 2,997 и 1,089.

Той притежава следните идентификатори в научните бази-данни:

Web of Science Researcher ID: L-4369-2013

Scopus: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=6603355214>

ORCID: <https://orcid.org/my-orcid?orcid=0000-0003-0092-9488>

Google Scholar: <https://scholar.google.com/citations?user=BmCYDpQAAAAJ&hl=bg>

Research Gate: <https://www.researchgate.net/profile/Alexander-Blazhev>.

## 2) Основни научни приноси

Анализът на научните трудове на Александър Божидаров Блажев, д.б., доказва значителната компетентност на кандидата в настоящия конкурс по няколко актуални основни направления, които са предимно с интердисциплинарен характер.

- 1) характеристики на съдовата биология при някои социално-значими заболявания;
- 2) епидемиология на някои инфекциозни заболявания;
- 3) експериментални модели;

Научната му продукция е резултат от интензивната му работата като активен участник в колективи от изследователи от Медицинския университет-Плевен, от Медицинския факултет на Тракийския университет-Стара Загора и от научните институти в Българската академия на науките.

При децата със захарен диабет от тип 1 се установяват статистически значими по-високи нива на циркулиращи имунни комплекси IgG, отколкото при

здравите деца. Серумите са положителни за циркулиращите имунни комплекси IgG при 59%, за циркулиращите имунни комплекси IgM при 36% и за циркулиращите имунни комплекси IgA при 9% от болните деца, а при тези с микроалбуминурия - съответно при 65%, 31% и 8% от случаите. Налице е корелация между циркулиращите имунни комплекси IgG, от една страна, и HbA1c и микроалбуминурията, от друга страна, както и между циркулиращите имунни комплекси IgM, от една страна, и продължителността на захарния диабет от тип 1, от друга страна (Г1).

При децата със захарен диабет от тип 1 се установява връзка между нивата на свободните антиеластинови антитела IgG и развитието на микроваскуларните усложнения, поради което споменатите антитела могат да бъдат потенциален маркер за повишен риск от развитието на усложнения (В1).

При болните със захарен диабет от тип 2 и с хипертонична болест се установяват статистически достоверно по-високи концентрации на свободните антиеластинови антитела IgG, отколкото при здравите контроли, и за първи път се доказва връзка между нивата на тези антитела и развитието на микроваскуларните усложнения. Антителата могат да бъдат потенциален маркер за повишен риск от развитието на усложнения при тези пациенти (Г2).

При болните със захарен диабет от тип 2 и с хипертонична болест се наблюдават значително по-високи концентрации на късните продукти на неензимно гликирания еластин в сравнение със здравите контроли и могат да се използват като маркер за увреждането на съдовата стена при тези заболявания и за оценка на ефективността на терапевтичните интервенции. Тези повишени концентрации корелират с дозата на инсулин, систоличното кръвно налягане, индекса на телесна маса и ретинопатията (Г4).

Серумните нива на IgG автоантитела към късните продукти на неензимното гликиране на съдовия еластин са значително по-високи при болните със захарен диабет от тип 2 в сравнение със здравите контроли, а серумните нива на IgM

автоантитела към късните продукти на неензимното гликиране на съдовия еластин преобладават в началните етапи на имунния отговор и могат да се използват за предсказване на ранно съдово увреждане. Положителната корелация между концентрациите на IgG автоантитела към късните продукти на неензимното гликиране на съдовия еластин и С-реактивния протеин е маркер за степента на системното възпаление при болните със захарен диабет от тип 2 (B2).

При болните с хипертонична болест и със захарен диабет от тип 2 с или без микроваскуларни усложнения се установяват статистически значимо по-високи нива на IgM антителата към колаген от тип IV, отколкото при здравите лица. Тези антитела корелират с микроалбуминурията, индекса на телесната маса, креатининовия клирънс и гломерулната филтрация. Потвърждава се връзката между повишението им и развитието на диабетната нефропатия, поради което те могат да подпомогнат идентифицирането на високия риск за развитие на заболяването (Г5).

По-високи стойности на серумните пропептиди на колаген от тип III се откриват при жените с ранна прееклампсия, отколкото при тези с нормална бременност, а съотношението между проколаген от тип III и проколаген от тип I е значително по-високо при пациентите в сравнение с жените с нормална бременност (Г9).

Серумните концентрации на матриксната металопротеиназа-1 и на нейния тъканен инхибитор-1 са значително по-високи при пациентите с есенциална хипертония, отколкото при здравите контроли. Повишените серумни нива на тази матриксна металопротеиназа са свързани с повишено разграждане на колаген в сърдечносъдовия екстрацелуларен матрикс, а повишените серумни нива на нейния тъканен инхибитор благоприятстват натрупването му с развитието на съдова фиброза и левокамерна диастолна дисфункция (Г11).

Серумните концентрации на матриксната металопротеиназа-12 са статистически значимо по-ниски при болните със сърдечна недостатъчност със

средна степен на изтласкване и с хипертонична болест в сравнение със здравите контроли и корелират със степента на хипертонична болест. Нивата на ангиотензин II са статистически достоверно по-високи при болните със сърдечна недостатъчност със средна степен на изтласкване и хипертрофия на лявата камера, отколкото при тези без хипертрофия на лявата камера и при здравите контроли. Съотношението между матриксната металопротеиназа-12 и ангиотензин II е значително по-високо при пациентите със сърдечна недостатъчност, със средна степен на изтласкване и хипертрофия на лявата камера в сравнение с тези без хипертрофия на лявата камера (Г8).

При овариектомираните плъхове от порода Wistar се касае за значително по-висока активност на алкалната фосфатаза и за по-високи серумни концентрации на матриксната металопротеиназа-9, матриксната металопротеиназа-13 и на тъканния инхибитор-1 в сравнение с контролните животни. Активността на алкалната фосфатаза е маркер за образуване на костна тъкан и е повишена при плъховете с остеопороза, предизвикана от овариектомията. Матриксната металопротеиназа-9 е маркер за активността на остеокластите (Г6).

Концентрациите на IgM автоантителата срещу колаген IV и на деградационните пептиди на колаген IV са значително по-ниски, а на свободните IgG автоантителата срещу колаген I, на матриксната металопротеиназа-2 и на матриксната металопротеиназа-9 са значително по-високи при болните със захарен диабет от тип 2, отколкото при здравите контроли. Налице е значима положителна корелация между нивата на IgM автоантитела срещу колаген IV и матриксната металопротеиназа-2. Повишеното разграждане на колаген IV и повишената продукция на автоантитела срещу него допринасят за увреждането на кръвоносните съдове при тези болни (B3).

Средните серумни нива на ендотелин-1 са значително по-високи при болните с есенциална хипертонична болест, отколкото при контролните лица, докато тези на

IgG ендотелин-1 не се различават значимо между двете изследвани групи. Ендотелин-1 може да играе важна роля в патогенезата на заболяването (Г10).

Инфекциите по време на бременност могат да бъдат опасни за плода и майката. В представените проучвания се изследват антитела към вируси с тератогенно действие и/или водещи до фатален изход на бременността. Инфекции със значителен риск за бременната са рубеола, варицела, цитомегаловирусна инфекция, парвовирус В19 инфекция и др. (Г12-Г15).

Нивата на IgG антителата срещу варицела-зостер вирус сред бременните жени в Област Плевен са около 70% във всички възрастови групи. Серопозитивността е по-висока при жените в по-напреднала възраст поради това, че естествената инфекция с този вирус води до персистиране на IgG антителата, които гарантират доживотен имунитет. Препоръчва се извършването на серологичен тест при жените с отрицателна или неизвестна анамнеза на варицела и ваксинация преди забременяването в случай на отрицателен резултат (Г12).

Парвовирус В19 не предизвиква клинични симптоми при възрастните, но може да засегне плода при около 50% и дори да доведе до загубата му при до 12% от случаите. Положителни антитела срещу парвовирус В19 се установяват при 30% от бременните жени в България, при това - най-често във възрастта до 20 години. Необходими са допълнителни профилактични мероприятия и изследвания (Г13).

Използването на серологични методи за откриване на IgM и IgG специфични антитела при бременни жени и установяването на вирусна ДНК в абортивен материал сред бременни жени с цитомегаловирусна инфекция е с определен принос за практиката. Серопозитивността при тези жени в България е 25% (Г14).

Серологичното проучване на имунитета при бременни жени показва положителен резултат за рубеола при 84,30% от случаите (Г15). Серопозитивността е най-висока сред жените на възраст между 21 г. и 30 г., родени между 1988 и 1997 г. след въвеждането на двукратната имунизация срещу рубеола в България. При

жените с риск за вродена рубеола се препоръчва имунизация срещу рубеола преди бременността (Г15).

В хода на проспективно сероепидемиологично проучване на 14 болни с карциноми на орофаринкса и ларинкса, хоспитализирани и оперирани в Клиниката по ушни, носни и гърлени болести на УМБАЛ „Д-р Г. Странски“-Плевен, посредством ДНК анализ детекция и полимеразна верижна реакция в реално време са определени нивата на антитела IgG срещу човешкия папиломен вирус-16. Тези антитела преобладават при седем болни. Вирусна ДНК се установява при шест, а наличие на вирусната ДНК и на антителата - при четири болни (Г7).

Резултатите от ретроспективното епидемиологично проучване относно разпространението и заболяемостта от Лаймска борелиоза в Област Плевен през периода между 2001 г. и 2016 г. показват общо 352 случая на заболяването. Заболяемостта е най-ниска през 2001 г. (0,31%), най-висока - през 2009 г. (14,61%), докато средногодишната заболяемост е 7,22%. Установяването на ареали на *Ixodes ricinus* с екстремно висок процент на инфектираност с *Borrelia burgdorferi sensu lato* е оригинален принос на проучването. Освен това за първи път в България се изследват популационната плътност и честота на кърлежите от вида *Ixodes ricinus* и се идентифицира женски индивид от вида *Ixodes frontalis*. За първи път в Област Плевен се проучват популациите на *Ixodes ricinus* за носителство на спирохети от комплекса *Borrelia burgdorferi sensu lato* (A1).

През периода между 2016 г. и 2020 г. в защитената местност „Кайлъка“ до гр. Плевен са събрани общо 622 кърлежи, идентифицирани като *Ixodes ricinus*: 285 женски (46%), 272 (44%) мъжки и 64 (10%) нимфи. Иксодовите кърлежи са широко разпространени в урбанизираните и в естествените райони в тази местност. Екологичните фактори създават подходящи условия за развитие и разпространение на популациите от кърлежи. Подчертава се високият риск от ухапвания от кърлежи за посетителите на парка (B4).



При изследването на 95 *Ixodes ricinus* кърлежи след изолиране на ДНК от тях с помощта на родово специфична полимеразна верижна реакция се установява заразяване с *Anaplasmataceae* с честота от 26,9% в Черноморския регион и от 36,8% - в региона на Плевен. Инфекция с *Ehrlichia canis* се открива при 35,7%, а с *Anaplasma phagocytophilum* - при 25,0% от положителните кърлежи в Черноморския регион, както и съответно при 22,9% и при 42,9% от положителните кърлежи - в региона на Плевен. *Ehrlichia canis* в кърлежи, събрани в България, се идентифицира за първи път (B5).

Сравнителното проучване на ефикасността на хроничното предварително лечение с мелатонин за предотвратяването на предизвикания от каиновата киселина епилептичен статус, намаляването на оксидативния стрес и увеличаването на експресията на протеин-72 на топлинния шок показва по-висока степен на липидна пероксидация във фронталната кора и хипокампуса и намалено производство на цитозолна супероксиддисмутаза във фронталната кора при спонтанно хипертензивни плъхове в сравнение с плъховете Wistar. Мелатонинът отслабва предизвиканото от каиновата киселина повишаване на нивото на липидната пероксидация в хипокампуса при двете групи животни. Липсва пряка връзка между епилептичната пристъпна активност и маркерите на оксидативния стрес и невротоксичността (Г3).

Серумните концентрации на интерлевкин-18 и на интерлевкин-12 са значително по-високи при децата със захарен диабет от тип 1 в сравнение със здравите деца. Нивата на интерлевкин-18 са статистически недостоверно по-високи при децата с усложнения. Налице е корелация между нивата на интерлевкин-12 и възрастта на децата с усложнения. Предполага се, че повишените нива на тези интерлевкини играят роля в патогенезата на заболяването в детската възраст (Г1).

## **УЧЕБНО-ПРЕПОДАВАТЕЛСКА ДЕЙНОСТ**

Александър Божидаров Блажев преподава на студентите от англо-езичното и българо-езичното обучение по специалностите „Медицина“ и по „Фармация“ и в Департамента за езиково и специализирано обучение. През учебната 2020-2021 г. той провежда 694,8 часа упражнения по обучение на английски език и 64,0 часа - на български език; 150,0 часа семестриални и държавни изпити по обучение на английски език и 30,8 часа - на български език, както и 180,9 часа - в Департамента за езиково и специализирано обучение. През учебната 2021-2022 г. той провежда 716,4 часа упражнения по обучение на английски език и 66,0 часа - на български език; 91,1 часа семестриални и държавни изпити по обучение на английски език и 20,4 часа - на български език, както и 115,0 часа - в Департамента за езиково и специализирано обучение. През учебната 2022-2023 г. той провежда 536,4 часа упражнения по обучение на английски език и 126,0 часа - на български език; 108,8 часа семестриални и държавни изпити по обучение на английски език и 14,4 часа - на български език, както и 114,4 часа - в Департамента за езиково и специализирано обучение. Той е административен асистент в сектор „Биология“. Участва в кандидат-студентските курсове по „Биология“ и в комисиите като проверяващ или арбитър за Медицинския университет-Плевен по англоезичното и българоезичното обучение.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Представената от Александър Божидаров Блажев, д.б., документация за участие в настоящия конкурс напълно съответства на минималните наукометрични изисквания, посочени в Правилника за прилагане на Закона за развитието на академичния състав в Република България и Правилника за развитието на академичния състав на Медицински университет-Плевен за заемане на академичната длъжност “Доцент”.

Въз основа на тези констатации давам моята ПОЛОЖИТЕЛНА рецензия и напълно убедено препоръчвам на уважаемите членове на Научното жури да присъдят на Александър Божидаров Блажев, д.б., академичната длъжност “Доцент” по „Биология“ в област на висше образование 4, професионално направление 4.3. Биологически науки, за нуждите на Катедра „Анатомия, хистология, цитология и биология“, Факултет „Медицина при Медицинския университет-Плевен.

гр. Варна

РЕЦЕНЗЕНТ: **На основание чл. 59 от ЗЗЛД**

20.11.2024 г.

(доц. Галина Алексиева Янева, д.б.)

**ATTN:**

**THE CHAIRMAN OF THE SCIENTIFIC JURY  
ANNOUNCED BY ORDER NO 336/JANUARY 30, 2024  
OF THE RECTOR OF THE MEDICAL UNIVERSITY OF PLEVEN**

**REVIEW**

**by Assoc. Prof. Galina Alexieva Yaneva, PhD**

*Department of Biology, Faculty of Pharmacy, Medical University*

*'Prof. Paraskev Stoyanov' of Varna*

**Concerning:** a competition for tenure of the academic position of 'Associate Professor' in 'Biology' in the field of higher education No 4, professional trend No 4.3 Biological sciences, for the needs of the Department of 'Anatomy, Histology, Cytology, and Biology', Faculty of 'Medicine', Medical University of Pleven announced in *State gazette* No 98/November 24, 2023.

On the grounds of the Law for development of the academic staff in the Republic of Bulgaria, Statute-Book for the application of the Law for development of the academic staff in the Republic of Bulgaria, art. 2, paragraph (2) and paragraph (3) from the Statute-Book for the development of the academic staff of the Medical University of Pleven and a Decision of the Academic Council (Protocol No 31/January 29, 2024). I have been elected member of the Scientific jury and during the first session of the Scientific jury, I am assigned to prepare a review in relation to the procedure for the present competition. Alexander Bozhidarov Blazhev, PhD, is the only candidate in the competition. The inspection of the documents submitted to me demonstrates that they are precisely prepared and completely meet the requirements of the Law for development of the academic staff in the Republic of Bulgaria, Statute-Book for its application and the Statute-Book for the development of the academic staff of the Medical University of Pleven.

## **BRIEF BIOGRAPHICAL DATA ABOUT THE CANDIDATE**

Alexander Bozhidarov Blazhev was born on June 3, 1975 in the city of Ruse. He acquires the educational qualification degree of 'Master' in the speciality of 'Biology' and the specialization of 'Museum work, zoological and botanical gardens' at the Faculty of Biology of the University 'Paisii Hilendarski' of Plovdiv in 1999. In 2006, he acquires the speciality of 'Medical biology' at the Medical University of Pleven. During the period between 2002 and 2023, he works in the sector of 'Biology' at the Department of 'Anatomy, Histology, Cytology, and Biology', Faculty of 'Medicine' in the Medical University of Pleven. From 2002 to 2006, he is assistant, from 2006 to 2009 - senior-assistant, from 2009 to 2019 - assistant-in-chief, from 2019 to 2023 - assistant, while since December 1, 2023 - lecturer. Alexander Bozhidarov Blazhev acquires the scientific and educational degree of 'doctor of philosophy' in the scientific speciality of Medical biology after a successful defence a dissertation work on the theme of 'Investigation of the infectiousness with *Borrelia burgdorferi* sensu lato in ixodes ticks in the Region of Pleven' on June 30, 2023. He is member of the Union of Scientists in Bulgaria and of the Bulgarian Society of Medical Biology.

## **EVALUATION OF THE RESEARCH ACTIVITY**

### *1) Scientometric indicators*

The publication activity of Alexander Bozhidarov Blazhev, PhD, meets the normative requirements according to all the scientometric indicators for tenure of the academic position of 'Associate Professor' according to the Statute-Book of the Medical University of Pleven for the application of the Law for development of the academic staff in the Republic of Bulgaria.

Alexander Bozhidarov Blazhev, PhD, participates with one dissertation work for the acquisition of the scientific and educational degree of 'doctor of philosophy' in the scientific speciality of 'Medical biology' and with a total of 20 full-text scientific publications. He is the first author of two articles, the second author of six articles, the third, fourth, and fifth author of three articles each, the sixth author of two articles, and the seventh author of one article. These articles are published in two Bulgarian and 11 foreign journals which are abstracted and indexed in two data-bases with scientific information only, Web of Science and Scopus. He is participant in a total of 15 research projects. Alexander Blazhev, PhD, indicates 17 abstracts of reports and posters at scientific forums abroad and 33 abstracts reports and posters at scientific forums in Bulgaria. According to the V indicator, he has five papers with a total of 100 scores,

according to the G indicator - 15 papers with a total of 218 scores while according to the D indicator - 50 scores. It deals with one article cited a total of 25 times in journals abstracted and indexed in these two data-bases with scientific information. His total impact factor (IF) is 8,834 and his total Scientific Journal Ranking (SJR) is 4,099. The individual values of these two scientometric indicators are 2,997 and 1,089, respectively.

He possesses the following identifiers in the scientific data-bases:

Web of Science Researcher ID: L-4369-2013

Scopus: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=6603355214>

ORCID: <https://orcid.org/my-orcid?orcid=0000-0003-0092-9488>

Google Scholar: <https://scholar.google.com/citations?user=BmCYDpQAAAAJ&hl/bg>

Research Gate: <https://www.researchgate.net/profile/Alexander-Blazhev>.

## *2) Main scientific contributions*

The analysis of the scientific works of Alexander Bozhidarov Blazhev, PhD, displays the considerable competence of the candidate in the present competition in several topical main trends which are predominantly of interdisciplinary nature;

i) characteristics of vascular biology in some socially-significant diseases;

ii) epidemiology of some infectious diseases;

iii) experimental models;

His scientific production results from his intensive work as an active participant in collectives of researchers from the Medical University of Pleven, from the Medical Faculty of Trakia University of Stara Zagora, and from the scientific institutes of the Bulgarian Academy of Sciences.

In children with type 1 diabetes mellitus, statistically significantly higher levels of the circulating immune complexes IgG than in healthy children are established. Sera are positive for the circulating immune complexes IgG in 59%, for the circulating immune complexes IgM in 36%, and for the circulating immune complexes IgA in 9% of the ill children while in those with microalbuminuria, in 65%, 31%, and 8% of the cases, respectively. There is a correlation between the circulating immune complexes IgG, on the one hand, and HbA1c and microalbuminuria, on the other hand, as well as between the circulating immune complexes IgM, on the one hand, and the duration of type 1 diabetes mellitus, on the other hand (G1).

In children with type 1 diabetes mellitus, a relationship between the levels of the free antielastin antibodies IgG and the development of microvascular complications is found

out and because of this, the mentioned antibodies can be a potential marker of an increased risk of the development of complications (V1).

In patients with type 2 diabetes mellitus and with arterial hypertension, statistically significantly higher concentrations of the free antielastin antibodies IgG than in healthy controls are established, and for the first time, a relationship between the levels of these antibodies and for the development of microvascular complications is proved. The antibodies can be a potential marker of an increased risk for the development of complications in these patients (G2).

In patients with type 2 diabetes mellitus and with arterial hypertension, considerably higher concentrations of the end-products of non-enzymatic glycation of vascular elastin in comparison with the healthy controls are observed, and they can be used as a marker of the vascular wall damage in these diseases and for the evaluation of the effectiveness of the therapeutic interventions. These elevated concentrations correlate with insulin dosage, systolic blood pressure, body mass index, and retinopathy (G4).

Serum levels of IgG autoantibodies towards the end-products of the non-enzymatic glycation of vascular elastin are considerably higher in patients with type 2 diabetes mellitus in comparison with the healthy controls while the serum levels of IgM autoantibodies towards the end-products of the non-enzymatic glycation of vascular elastin prevail during the early stages of the immune response, and they can be used for the prediction of the early vascular damage. The positive correlation between the concentrations of the IgG autoantibodies towards the advanced end-products of the non-enzymatic glycation of vascular elastin and C-reactive protein is a marker of the extent of the systemic inflammation in type 2 diabetes mellitus patients (V2).

In patients with arterial hypertension and with type 2 diabetes mellitus with or without microvascular complications, statistically significantly higher levels of the IgM antibodies towards type IV collagen than in healthy subjects are established. These antibodies correlate with microalbuminuria, body mass index, creatinine index, and glomerular filtration. The relationship between their elevation and the development of the diabetic nephropathy is confirmed and thus they can help the identification of the high risk of disease development (G5).

Higher values of the serum properties of type II collagen are detected in women with early preeclampsia than in those with a normal pregnancy, and the ratio between type III

procollagen and type I procollagen is considerably higher among the patients in comparison with the females with a normal pregnancy (G9).

Serum concentrations of matrix metalloproteinase-1 and its tissue inhibitor-1 are considerably higher in essential arterial hypertension patients than in the healthy controls. The increased serum levels of this matrix metalloproteinase are related to the enhanced collagen degradation in the cardiovascular extracellular matrix but the increased serum levels of its tissue inhibitor favour its accumulation with a development of vascular fibrosis and left ventricular diastolic dysfunction (G11).

Serum concentrations of matrix metalloproteinase-12 are statistically significantly lower in the patients with heart failure with a medium ejection degree and with arterial hypertension in comparison with the healthy controls and correlate with the degree of the arterial hypertension. Angiotensin II levels are statistically significantly higher in the patients with heart failure with a medium ejection degree and with left ventricular hypertrophy than in those without left ventricular hypertrophy and in the healthy controls. The ratio between matrix metalloproteinase-12 and angiotensin II is considerably higher in the patients with heart failure, with a medium ejection degree, and with left ventricular hypertrophy in comparison with those without left ventricular hypertrophy (G8).

In ovariectomized rats of Wistar breed, it deals with a considerably higher alkaline phosphatase activity and with higher serum concentrations of the matrix metalloproteinase-9, the matrix metalloproteinase-13, and the tissue inhibitor-1 in comparison with the control animals. The alkaline phosphatase activity is a marker of bone tissue formation and it is increased in rats with osteoporosis caused by the ovariectomy. The matrix metalloproteinase-9 is a marker of the activity of the osteoclasts (G6).

The concentrations of IgM autoantibodies towards type IV collagen and of the degradation peptides of type IV collagen are considerably lower but these of the free IgG autoantibodies, the matrix metalloproteinase-2, and the matrix metalloproteinase-9 are considerably higher in the patients with type 2 diabetes mellitus than in the healthy controls. There is a significant positive correlation between the levels of IgM autoantibodies towards type IV collagen and matrix metalloproteinase-2. The enhanced degradation of type IV collagen and the increased production of autoantibodies against it contribute to the blood vessel damage in these patients (V3).



The mean serum endothelin-1 levels are considerably higher in patients with essential arterial hypertension than in the control subjects while those of big endothelin-1 do not significantly differ between both groups examined. Endothelin-1 can play an important role in disease pathogenesis (G10).

The infections during pregnancy can be dangerous for the foetus and the mother. In the investigations presented, antibodies towards viruses with teratogenic action and/or leading to fatal pregnancy outcome are studied. The infections with a significant risk for the pregnant woman are rubeola, varicella, cytomegalovirus infection, parvovirus B19 infection, etc. (G12-G15).

The levels of IgG antibodies against varicella-zoster virus among the pregnant women in the Region of Pleven are about 70% in all the age groups. The serological positivity is higher among the women at a more advanced age because the natural infection with this virus leads to persistence of the IgG antibodies which warrant a life-long immunity. The performance of a serological test in the women with a negative or unknown history of varicella and the vaccination prior to conception in a case of a negative result is recommended (G12).

Parvovirus B19 does not induce clinical symptoms in adults, however, it can affect the foetus in about 50% and even lead to its death in about up to 12% of the cases. Positive antibodies against parvovirus B19 are established in 30% of the pregnant women in Bulgaria, at that, most commonly, at the age up to 20 years. Additional preventive measures and examinations are necessary (G13).

The usage of serological methods for the detection of IgM and IgG specific antibodies in pregnant women and the establishment of virus DNA in abortion material among the pregnant women with cytomegalovirus infection is a definite contribution for the practice. The serological positivity in these women in Bulgaria is 25% (G14).

The serological investigation of the immunity among pregnant women demonstrates a positive result for rubeola in 84,30% of the cases. The serological positivity is highest among females at the age between 21 and 30 years who were born between 1988 and 1997 after the introduction of the twofold immunization for rubeola in Bulgaria. The immunization for rubeola is recommended among the women with a risk of a congenital rubeola prior to pregnancy (G15).

During a prospective serological epidemiological investigation of 14 patients with carcinomas of the oropharynx and larynx hospitalized and operated on in the Clinic of Ear, Nose and Throat diseases of Dr. G. Stranski University Hospital of Pleven, by means of DNA analysis detection and real-time polymerase chain reaction, the levels of IgG antibodies towards human papilloma virus-16 are estimated. These antibodies prevail in seven patients. The virus DNA is found out in six and the presence of the virus DNA and of the antibodies is revealed in four patients (G7).

The results from the retrospective epidemiological investigation concerning the distribution and incidence rate of Lyme borreliosis in the Region of Pleven during the period between 2001 and 2016 demonstrate a total of 352 cases of the disease. The incidence rate is lowest in 2001 (0,31%000), highest - in 2009 (14,61%000), while the mean annual incidence rate is 7,22%000. The establishment of areal of *Ixodes ricinus* with an extremely high percentage of the infection with *Borrelia burgdorferi* sensu lato is an original contribution of the study. Besides for the first time in Bulgaria, the population density and incidence of the ticks of *Ixodes ricinus* species are examined and a female individual of *Ixodes frontalis* species is identified. For the first time in the Region of Pleven, the populations of *Ixodes ricinus* concerning the carriership of spirochetes of the complex of *Borrelia burgdorferi* sensu lato are studied (A1).

During the period between 2016 and 2020 in Kayluka protected area close to the city of Pleven, a total of 622 ticks are collected which are identified as *Ixodes ricinus*: 285 female (46%), 272 (44%) male, and 64 (10%) nymphs. The *Ixodes* ticks are widely distributed in the urbanized and natural regions of this area. The ecological factors create appropriate conditions for the development and distribution of ticks' populations. The high risk of bites by ticks for the visitors of the park is underlined (V4).

Within the investigation of 95 *Ixodes ricinus* ticks after DNA isolation from them by means of generic specific polymerase chain reaction, an infection with *Anaplasmataceae* at an incidence of 26,9% in the Black Sea region and of 36,8% in the region of Pleven is established. An infection with *Ehrlichia canis* is detected 35,7% but with *Anaplasma phagocytophilum* in 25,0% of the positive ticks in the Black Sea region as well as in 22,9% and in 42,9% of the positive ticks in the region of Pleven, respectively. *Ehrlichia canis* in ticks collected in Bulgaria has been identified for the first time (V5).

The comparative study of the effectiveness of the chronic preliminary melatonin treatment for avoiding the epileptic status caused by caine acid, the oxidative stress reduction, and the increase of heat-shock protein-72 expression demonstrates a higher

degree of the lipid peroxidation in the frontal cortex and hippocampus and a diminished production of cytosol superoxide dismutase in spontaneously hypertensive rats in comparison with Wistar rats. Melatonin weakens the enhancement of the level of the lipid peroxidation in the hippocampus caused by the caine acid in both animal groups. A direct relationship between the epileptic seizure activity and the markers of the oxidative stress and neurotoxicity is absent (G3).

The serum concentrations of interleukin-18 and interleukin-12 are considerably higher in the children with type 1 diabetes mellitus in comparison with the healthy children. Interleukin-18 levels are statistically insignificantly higher in the children with complications. There is a correlation between interleukin-12 levels and age of the children with complications. It is supposed that the increased levels of these interleukins play a role in the pathogenesis of the disease in childhood (G1).

### **TEACHING AND LECTURER'S ACTIVITY**

Alexander Bozhidarov Blazhev, PhD, performs classes of the students with English-language and Bulgarian-language education in the specialities of 'Medicine' and 'Pharmacy' as well as in the Department of Language and Specialized Education. During the academic year 2020-2021, he performs 694,8 hours of exercises in English language and 64,0 hours in Bulgarian language; 150,0 hours of semester and state examinations in English-language education and 30,8 hours in Bulgarian language as well as 180,9 hours in the Department of Language and Specialized Education. During the academic year 2021-2022, he performs 716,4 hours of exercises in English language and 66,0 hours in Bulgarian language; 91,1 hours of semester and state examinations in English-language education and 20,4 hours in Bulgarian language as well as 115,0 hours in the Department of Language and Specialized Education. During the academic year 2022-2023, he performs 536,4 hours of exercises in English language and 126,0 hours in Bulgarian language; 108,8 hours of semester and state examinations in English-language education and 14,4 hours in Bulgarian language as well as 114,4 hours in the Department of Language and Specialized Education. He is administrative assistant in the sector of 'Biology'. He takes part in the courses for the candidate students in 'Biology' and in the commissions as controller or arbiter in the English-language and Bulgarian-language education for the Medical University of Pleven.

## CONCLUSION

The documentation submitted by Alexander Bozhidarov Blazhev, PhD, for the participation in the present competition entirely corresponds to the minimally scientometric requirements indicated in the Statute-Book for the application of the Law for development of the academic staff in the Republic of Bulgaria and the Statute-Book for the development of the academic staff of the Medical University of Pleven for tenure of the academic position of 'Associate Professor'.

Based on these ascertainments, I give my POSITIVE review and completely convincingly recommend to the honoured members of the Scientific jury to award Alexander Bozhidarov Blazhev, PhD, the academic position of 'Associate Professor' in 'Biology' in the field of higher education No 4, professional trend No 4.3 Biological sciences, for the needs of the Department of 'Anatomy, Histology, Cytology, and Biology', Faculty of 'Medicine' at the Medical University of Pleven.

city of Varna

PEER reviewer: **На основание чл. 59 от ЗЗЛД**

February 20, 2024

(Assoc. Prof. Galina Alexieva Yaneva, PhD)