

До Председателя на
Научното жури, назначено от
Ректора на Медицински
университет, Варна
“проф.д-р Параскев
Стоянов“, със заповед
НР-109-242/26.7.2019 г.

СТАНОВИЩЕ

От проф.д-р Жанета Георгиева Тянева, дм, Член на Научно жури, определено със заповед № Р-109-242/26.07.2019 г. на проф. д-р Красимир Иванов, дмн, Ректор на Медицински Университет, „Проф.д-р Параскев Стоянов“, Варна, за придобиване на академичната длъжност „доцент“, в област висше образование 7., „Здравеопазване и спорт“, професионално направление 7.1. „Медицина“ и научна специалност „Вътрешни болести“, обявен в ДВ бр. 43 от 31.05.2019 г., за нуждите на Катедра „Пропедевтика на Вътрешните болести“, Факултет „Медицина“ при МУ-Варна и Клиника по вътрешни болести към УМБАЛ „Св. Марина“ ЕАД-Варна.

За конкурса има подадени документи от един кандидат: д-р Явор Костадинов Кашлов, д.м., гл.асистент, Катедра Пропедевтика на вътрешните болести, Факултет по медицина, МУ Варна, Клиника по вътрешни болести, УМБАЛ „Св. Марина“ ЕАД.

Представените от кандидата документи са в съответствие с изискванията на регламента за академичната длъжност „доцент“ и правилника на МУ Варна.

Биографични данни

Д-р Явор Кашлов завършва средно образование през 2003 г., гр. Варна. През 2009г успешно завършва медицина в МУ-Варна. За периода 2011-2016г. работи като специализант по вътрешни болести в Клиниката по ВБ към Катедра ПВБ., МБАЛ „Св.Марина“, Варна. Придобива специалност ВБ през 2017г. От април 2011г Д-р Кашлов е зачислен за докторант с право на защита в КПВБ, ПУ Варна. От същата година е хонорован асистент в КПВБ и 2013г. става редовен асистент в катедрата. През 2017 г. след успешна защита придобива научна степен „доктор“ ,в научно направление „вътрешни болести“. Тема на дисертацията: „Биологични маркери за некроза и некроптоза при сърдечно-съдови заболявания“. От тогава е гл. асистент. Има проведена специализация по Ехокардиография 2018г. в Аусбург, Германия. Членува в Дружеството на Кардиолозите в България, Българска Сърдечна и Съдова Асоциация.

Професионален опит

Д-р Кашлов работи по специалностите вътрешни болести и кардиология над 8 год. Отличава се с подчертана задълбоченост, съвестно и отговорно отношение към болните и лечебно-диагностичния процес, висок професионализъм. Има над 6 г. преподавателски стаж.

2. Научно-изследователска дейност.

За покриване на минималните държавни изисквания по ЗРАСРБ от 2018 г. и ПРАС на МУ-Варна/ 2018 г. д-р Явор Кашлов е представил за рецензиране 32 научни труда във водещи направления в областта на вътрешната медицина. Публикации в пълен текст в научни издания с научно рецензиране – 29 бр. Резюмета в научни издания, реферирани и индексирани в световна база данни с научна информация – 3бр. Д-р Кашлов е първи автор в 10 (32%) публикации и съответно втори автор в 5

(15%). *Цитирания и IF: 18* цитирания в научни издания, реферирани и индексирани в световноизвестни бази данни с научна информация, 8 цитирания в нереперирани списания с научно рецензиране./от справка на библиотеката на МУ Варна. **Д-р Кашлов има общ импакт фактор IF 26,32.** Посочените данни са съществено по-високи от минималните държавни изискванията на ЗРАСРБ и на Правилника на МУ-Варна за придобиване на академична длъжност „Доцент“.

I. Научни приноси свързани с клетъчна смърт и СН, миокарден инфаркт

1. Монографичен /хабилитационен/ труд на български език със заглавие „Клетъчна смърт при миокарден инфаркт и сърдечна недостатъчност“, 2019 г. ISBN 978-619-221-203-2., издадена от МУ Варна, с общ обем 246 стр.- **Общо 100 т.**

Д-р Кашлов прави задълбочен научен анализ на натрупаните познания за сърдечно-съдовите увреждания при клетъчна смърт. Представени са голям обем от доказателства за прякото участие на известни нови видове клетъчна смърт в патогенезата на миокардния инфаркт и сърдечната недостатъчност. Д-р Кашлов разглежда видовете клетъчна смърт, техните механизми и отношение към сърдечни и към други заболявания. Д-р Кашлов е обърнал особено внимание на нови биомаркери при клетъчна смърт.

II. Научни приноси в областта на сърдечно-съдово увреждане и оценка на сърдечната функция

За първи път в клиничната практика се допуска ролята на некроптозата като нов механизъм за клетъчна смърт при болни с остър миокарден инфаркт със ST елевация след успешна реперфузия, предполага се ролята на некроптозата в исхемично-реперфузионна увреда при изследване на хора със STEMI . Изтъкват се данни за вероятната предиктивна стойност на

маркера на некроптоза -RIPK3 за нарушена фракция на изтласкване при дехоспитализация на пациенти с миокарден инфаркт със ST елевация /4,5/

Приноси и роля на HMGB1 в патогенезата на миокардния инфаркт

За първи път в България се докладва, че болните починали след миокарден инфаркт при проследяване имат по-високи серумни нива на маркера за некроза-HMGB1. Определяне на кръвните нива на RIPK3 и HMGB1 при пациенти с миокарден инфаркт със ST елевация, както преди така и след PCI, могат да играят съществена роля като биомаркери самостоятелно или в комбинация за прецениране прогнозата при тези пациенти./4,5,30/

Приноси в изучаване Микрорибонуклеинова киселина 208a – биомаркер за диагноза при сърдечно-съдови заболявания./1/ Статията разглежда miRNA като възможни маркери за увреждане при сърдечни съдови заболявания. Това е първата клинична статия в нашата литература третираща значението на miRNA при сърдечно-съдовите заболявания.

Приноси за програмирана некроза и сърдечно-съдови заболявания

Статия /25/ разглежда един нов вид клетъчна смърт-програмирана некроза или некроптоза при сърдечни съдови заболявания. Това е първата клинична статия в достъпната литература третираща значението на некроптозата в условията на исхемично-реперфузионна увреда на сърцето при пациенти с остър миокарден инфаркт със ST лекувани успешно с перкутанна коронарна интервенция.

В друго проучване за първи път в България се докладва възможността NT-proBNP да се използва като биомаркер оценяващ тежестта на исхемична болестна сърцето/6/.

За първи път в българската литература се докладва връзката между автофагия и миокарден инфаркт и сърдечна недостатъчност. Описани са механизмите и ролята на този вид клетъчна смърт. Интерес представлява терапевтичното модулиране на автофагията с цел лечение на миокарден инфаркт и сърдечна недостатъчност./15/

Миокарден инфаркт и дълги некодиращи РНК /16/

Статията описва потенциалната роля на четири дълги некодиращи РНК като биомаркери в диагнозата на миокарден инфаркт. Некодиращи РНК (noncoding RNA-LncRNA) имат регулираща роля върху генната експресия на ниво епигенетичен контрол, транскрипция и трансляция на РНК. При пациенти с ОМИ могат да бъдат полезни както за диагностициране, така и за прецизиране на прогнозата.

Приноси в други области на вътрешните болести

Статията /17/ запознава с механизми по които настъпва сърдечна увреда при пациенти с таласемия майор. Разгледани са терапевтичните опции за ограничаване на това увреждане.

В оригинално проучване /23/ за първи път в България се докладва за нов биомаркер за апоптоза участваща в патогенезата на чернодробно увреждане при метаболитен синдром. Повишените СК-18 серумни нива корелират с хистологичните промени в черния дроб предизвикани от богатата на фруктоза диета. Проучването демонстрира надеждността на СК-18 като биомаркер за неинвазивна оценка на чернодробни увреждания в условието на метаболитен синдром.

Приноси за ТА VI - Представя случай на трансортно катетърно мимплантиране на аортна клапа при пациент с протезирана митрална клапа. В друг клиничен случай успешно прилагане на нов вид техника за

затваряне на паравалвуларна регургитация след поставена транскатетърно аортна клапа. Поради липса на официални насоки за решаване на проблема опитът дава надеждна и ефективна алтернатива на поставянето на допълнителна клапа./19,20,21/

Приноси в онкология. За първи път в България се изследват серумните нива на няколко изоформи на VEGF фамилията и се изследва тяхната предиктивна стойност за отговор към анти-ангиогенезната терапия /2/. За първи път в достъпната литература се съобщава за нови малки молекули (микроРНК), чиято концентрация в серума след завършване на адювантна химиотерапия има способността да разграничи рано болните (Nx нодален статус) с рецидив. Това е и една от малкото статии в достъпната литература третираща същия проблем и за болните в II и III стадии, демонстрираща превъзходството на тези молекули над стандартния използван досега маркер - СЕА/За първи път в България се изследват серумните нива на няколко изоформи на VEGF фамилията и се изследва тяхната предиктивна стойност за отговор към анти-ангиогенезната терапия./8/За първи път в достъпната литература се съобщава за потенциалната връзка между стойностите на SUV max и маркера за автофагия – Beclin-1 в първичния тумор. Показва се прогностичната стойност на SUV max в чернодробните метастази/9/. В този преглед авторите се спират на някои основни пътища и регулатори свързани с клетъчната смърт и оцеляване, които осигуряват метаболитна устойчивост в туморите, водещи до резистентност към химиотерапия и неуспешно лечение на рака /10/. За първи път в България се прави обзор на процеса автофагия в онкологията. Въпреки, че автофагията участва в туморната супресия, тя също така осигурява и толерантност при клетъчен стрес, позволявайки на туморните клетки да оцеляват при неблагоприятни условия. Стрес-индуцираната автофагия в туморните клетки може да доведе

до резистентност при лечение и туморна латентност, с евентуален повторен туморен растеж и прогресия /11/.

Приноси относно скрининг за дистрес при онкологично болни

Интересът към скрининг за дистрес при онкологично болни нараства значително. Скринингът за конкретно заболяване или здравословен проблем зависи от няколко основни фактора: самият здравен проблем (в конкретния случай онкологичното заболяване), типът скринингов тест и националната система за здравеопазване./12/

В собствено проучване с 225 онкоболни /14/ се установява, че пациентите от женски пол и тези с лош пърформанс статус изпитват по-високи нива на дистрес. Поставянето на диагноза за онкологично заболяване води до едни и същи нива на дистрес при пациенти с метастатична и с неметастатична болест.

Невротоксичност на противотуморни медикаменти- Невротоксичните ефекти на химиотерапията се появяват относително често и са причина за модификация на дозата на медикаментите. Рискът от развитие на невротоксичност се увеличава с повишаване на приложената доза и няма стандартно поведение, което да я ограничи.

Лъчелечение и клетъчна смърт. Значение на видовете клетъчна смърт при лъчелечение на онкологични заболявания. Разглеждат се актуални форми на клетъчна смърт индуцирани от лъчелечение, Разкриването на точните механизми на клетъчната смърт, индуцирана от йонизиращите лъчения, предоставя възможности за развитието на нови таргетни терапии. Съчетаването им с лъчелечение допринася за индивидуализирането и одобряването на комплексното лечение на раковите заболявания./22/

Експресия на чернодробните HMGB1 нива при фруктозо-индуциран мастен черен дроб

За първи път в България доказваме връзката между нивата на HMGB1 и чернодробните увреждания на плъхове с фруктозо-индуциран мастен черен дроб. Проучването на процесите, водещи до хепатоцелуларна клетъчна смърт, е важно за клиничната практика за оценка на тежестта на чернодробното увреждане, както и прилагането на ефективни интервенции за предотвратяването ѝ. /23/

Анализ на връзката между нивата на дистрес и списъка с проблеми

Скринингът за дистрес при онкологично болни пациенти се препоръчва от множество организации включително от The National Comprehensive Cancer Network (NCCN).

Проучването измерва нивото на дистрес преди началото на лечението на пациенти от Клиника по Медицинска Онкология към УМБАЛ „Света Марина“ – Варна и връзката му с някои параметри от посочените в списъка с проблеми от пациентите. Подчертава се необходимостта от въвеждане на концепция за борба и лечение на психосоциалния дистрес на национално ниво с оглед подобрене прогнозата на онкологично болните в България /24/. За първи път в България се докладва потенциалната роля на нивата на експресия на RIPK3 в първични тумори на пациенти с метастатичен рак на дебелото като потенциален и обещаващ прогностичен маркер. /25/

Кардиотоксичност. Статията описва актуален проблем свързан с въвеждането на ефективни, но токсични за сърдечната тъкан медикаменти и ни запознава с нова биомаркери (представени за първи път в българската литература) за диагноза и нови терапевтични стратегии. /26/

4. Учебно-преподавателска дейност

Д-р Явор Кашлов е асистент по вътрешни болести от 2013 г. Има учебна натовареност между 170 и 180 часа годишно (справка учебен отдел на МУ-Варна за последните 5 години). От 2017 г. е гл. асистент.

Учебната натовареност на д-р Кашлов съответства на изискванията за учебна натовареност за заемане на академичната длъжност „доцент“.

В заключение:

Според минималните изискванията на МУ Варна и НАЦИД за заемане на академичната длъжност „Доцент“ д-р Явор Костадинов Кашлов отговаря на повече от минималните изисквания и може да бъде определен като изследовател, способен на самостоятелна научна работа в областта на вътрешните болести, ерудиран лекар с висок професионализъм.

Д-р Явор Кашлав е утвърден специалист в областта вътрешни болести. Като преподавател е уважаван и обичан от студентите. Представените научни трудове и справки за цитирания и IF отговарят на приетите наукометрични критерии предвидени в Закона за развитие на академичния състав в Република България и на Правилника за развитие на академичния състав в МУ-Варна за заемане на академична длъжност „доцент“.

Предлагам с увереност на Научното жури д-р Явор Костадинов Кашлов за присъждане на академичната длъжност „доцент“ в професионалното направление медицина по специалността „вътрешни болести“

10.09.2019 г.

(проф. д-р Ж. Георгиева, дм)