



До
Председателя на научно жури,
определено със Заповед № Р-2340/28.10.2019 г.
на Ректора на Медицински университет-Пловдив
бул. В. Априлов №15А
4002 Пловдив

На Ваш Протокол от 05.11.2019 г.

Приложено представям: Становище

по конкурс за заемане на академична длъжност „ДОЦЕНТ”
по научна специалност „03.01.19. Неврология”, шифър 03.01.19
обявен за нуждите на Катедрата по Неврология към МФ на МУ-Пловдив
в ДВ бр. 61 /02.08.2019г./

Рецензент: проф. д-р Иван Николаев Стайков, дм

Външен член на Научното жури

Научна специалност „Неврология“

Институция: Клиника по Неврология, Аджибадем Сити Клиник МБАЛ Токуда
МУ, гр. София

Адрес и контакти:

Пощенски адрес: бул. "Никола Вапцаров" 51 Б, 1407 гр. София

Електронен адрес: ivanstaikov@hotmail.com

Телефон: + 359 88 49 33 001

Рецензията е съставена в съответствие с изискванията на ЗРАСРБ и Раздел III Раздел IV от ППЗРАСРБ – Условия и ред за заемане на академична длъжност „Доцент“ „Професор”

СТАНОВИЩЕ
ОТ ПРОФ. Д-Р ИВАН НИКОЛАЕВ СТАЙКОВ, ДМ

ВЪНШЕН ЧЛЕН НА НАУЧНО ЖУРИ
ПО КОНКУРС ЗА ЗАЕМАНЕ НА АКАДЕМИЧНА ДЛЪЖНОСТ „ДОЦЕНТ”
КЪМ КАТЕДРА ПО НЕВРОЛОГИЯ В МУ-ПЛОВДИВ

В конкурса участва един кандидат - Д-р Георги Светославов Славов, дм

I. Анализ на кариерния профил на кандидата.

Д-р Георги Светославов Славов, дм завършва с отличен успех средно образование във френската езикова гимназия „Антоан дьо Сен Екзюпери“, гр. Пловдив през 2005 г. Висше медицинско образование завършва през 2011 г. с много добър успех в Медицински университет, гр. Пловдив. През 2012 г. след конкурс е зачислен като редовен докторант към Катедрата по Неврология, МУ-Пловдив, като от тогава провежда практически упражнения на студенти по медицина и дентална медицина. През следващите години и до настоящия момент работи като лекар-невролог в Клиниката по Нервни болести към УМБАЛ „Св. Георги“ ЕАД, гр. Пловдив. През 2015 г. е избран е за асистент, а през 2018 г. за главен асистент към Катедрата по Неврология, МУ-Пловдив. През 2016 г. успешно защитава дисертация на тема „Клинико-лабораторно проучване на серумни нива на витамин Д и цитокини при пациенти с пристъпно-ремитентна множествена склероза“. След успешно положен изпит през 2017 г. придобива специалност по нервни болести. Д-р Славов има призната правоспособност за ВСД по „евокирани потенциали“ от 2019г. Професионалното му развитие е свързано с редица участия в национални и международни научни форуми: курс по невроимунология на 13-то Европейско училище по невроимунология в гр. Порто, Португалия през 2013г., курс на Баварската камара на лекарите в гр. Мюнхен, Германия през 2014г., курс за „спешни реанимационни процедури при пациенти с остър мозъчен инсулт“ в КАИЛ на УМБАЛ „Св. Георги“ ЕАД, гр. Пловдив. През 2016г. Д-р Славов участва и в два научно-изследователски проекта: като член на екипа в проекта „Функционални генни полиморфизми на цитокини и когнитивни дисфункции при пациенти с множествена склероза – междууниверситетски проект, завършен м.юни 2016г. и като водещ изследовател за южна България по проекта „Season – and latitude- dependent regulation of the vitamin D – klotho/FGF23 system in healthy persons” - международен проект, финансиран от University of Southern Denmark, завършен през 2017г.

Д-р Славов владее френски и английски език. Член е на Българското дружество по Неврология, Съюза на учените в България- клон гр.Пловдив и Български лекарски съюз.

II. Общо описание на представените материали по конкурса.

Д-р Георги Славов представя за рецензиране пълен комплект материали, които съответстват на изискванията на ЗРАСРБ от 2018 г. и правилника на МУ-Пловдив за заемане на академичната длъжност „Доцент“ по научната специалност „Неврология“. Материалите са разделени по следния начин:

- Административни документи: автобиография, нотариално заверени копия от дипломи, удостоверения за стаж по специалността, за учебна натовареност, справки за изпълнение на минималните наукометрични критерии, сертификати и други документи, удостоверяващи различни академични дейности и умения.

- Документи за научна дейност: доказателствен материал за научната дейност и постиженията на кандидата, разпределени според показателите от минималните национални изисквания. Документите са подредени хронологично, което улеснява значително оценяването им.

III. Оценка на научните трудове на кандидата за цялостното академично развитие.

Д-р Славов участва в конкурса с 43 научни труда: един дисертационен труд с автореферат, една самостоятелна монография (приложен е отказ от съавторство), глава в колективна монография на английски език, глава в учебник по неврология за студенти от медицински колеж, 27 статии, от които 11 в реферирани списания, 16 в нереферирани сборници и 12 научни съобщения. От публикациите в реферирани списания, 6 са в списания с impact factor по Thompson Reuters, а 5 в списания с SJR. Д-р Славов е първи автор в 25,92% от статиите, втори автор в 44,44% от публикациите в пълен текст. Научните трудове са цитирани 31 пъти, като 26 от цитиранията са в реферирани и индексирани в световноизвестни бази данни научни издания, едно цитиране е в монография и 4-ри цитирания са в нереферирани списания с научно рецензиране. Представени са и 2 участия в проекти: международен и междууниверситетски.

Основна част от научно-изследователската дейност на д-р Георги Славов е съсредоточена в областта на невроимунните заболявания, с най-голям дял са проучванията в областта на множествената склероза (МС). Приносите от научно-изследователската дейност на кандидата са основно в две направления - множествена склероза-етиопатогенеза, рискови и протективни фактори, аспекти от клиничната характеристика и редки случаи с имунообусловена патология.

МС - етиопатогенеза, рискови и протективни фактори, аспекти от клиничната характеристика.

За първи път в България при пациенти с пристъпно-ремитентна МС главен асистент д-р Славов изследва връзката между динамиката в статуса на витамин Д и серумните нива на провъзпалителни и антивъзпалителни цитокини. Кандидатът доказва участието на 25(OH)D в етиопатогенезата на болестта: имуномодулираща активност върху риска от възникване на МС и тежестта на неврологичния дефицит при български контингент от пациенти. В дисертационния си труд д-р Славов намира, че 71.1% от пациентите с МС в пристъп са с дефицит на 25(OH)D нивата в серума, като серумните концентрации на 25(OH)D при болните в пристъп са статистически значимо по-ниски в сравнение с нивата при здрави хора. Намира се обратна връзка между нивата на 25(OH)D и тежестта на неврологичен дефицит, повишение на риска от възникване на МС при лицата с такъв дефицит. Обосновава се необходимостта от мониториране на серумните концентрации на 25(OH)D с цел лечение и профилактика на хиповитаминоза Д (дисертационен труд, I.5, I.8, II.1, II.14). Тези изводи имат научно-теоретично и практическо значение. Темата за дефицита на витамин Д и МС д-р Славов разглежда подробно и в колективната монография на английски език - „Vitamin D Deficiency: Causes and Treatment, където той е единствен автор на главата- “Environmental factors and Multiple sclerosis”. Публикациите по тази тема са цитирани 9 пъти, включително в международни списания с висок импакт фактор (IF=4,376 и 5,964), което показва значимостта на приносите и уменията на кандидата да анализира данните и да публикува резултатите и направените изводи в международно признати научни списания.

Д-р Славов изследва за първи път в България връзката между женските полови хормони (естрадиол/прогестерон, проинфламаторни цитокини) и тежестта на неврологичен дефицит при пациентки с пристъпно-ремитентна МС. Установено е съучастие на

естрадиол/прогестерон в патогенезата на МС- причинно-следствена зависимост между абнормно ниските нива на естрадиол/прогестерон, провъзпалителните цитокини TNF α , IFN γ и тежестта на неврологичен дефицит. Доказва се ролята на ниските прогестеронови нива за риска от възникване на болестта. Тези данни обосновават следващи проучвания за ефекта от лечение с препарати от групата на женските полови хормони, за да се подобри контрола на имунната дисрегулация и да се забави прогресията на инвалидизацията (I.7, II.2). Те имат важно научно-теоретично и приложно значение. Данните са публикувани в списание с IF, цитирани са 7 пъти включително в статия с IF, което показва значимостта на резултатите и способността на кандидата да публикува в международни научни списания.

Главен асистент д-р Славов изследва и ролята на единични нуклеотидни полиморфизми в имунната дисрегулация при пациенти с пристъпно-ремитентна МС и връзката им със степента на неврологичен и когнитивен дефицит. Тези изследвания са проведени също за първи път в нашата страна. Кандидатът доказва значението на функционалните полиморфизми rs1800869 в IL10/-1082A/6, rs17860508 и rs3212227 в IL12 като рисков фактор за МС в Българската популация. Установява също, че хомозиготното носителство на -1082AA- генотип в IL10 повишава риска от МС след 30 годишна възраст. Регистрира се диференциран ефект на rs17860508 и rs3212227 в IL12 върху генетичната предиспозиция към МС и болестния ход при мъже и жени, опосредстван от полово зависимо влияние върху продукцията на IL12 p40 и IL12 (I.9, I.10). Тези изследвания и изводи имат както научно-теоретично, така и приложно-практическо значение.

Една част от публикациите на д-р Георги Славов за интензитета на имунната реакция и аспекти от клиничната характеристика, представят данни, обогатяващи съществуваща вече информация. Установена е зависимост между концентрациите на IgG в ликвора и степента на неврологичен дефицит, възрастта на първите прояви на болестта и IgG индекса. Данните са с практическо значение и имат прогнозна роля. Регистрираната по-ниска честота на пациентите с позитивен ликворен олигоклонален профил при Българска популация в сравнение със Северно-европейска МС популация е с научно-теоретично значение и е предпоставка за следващи изследвания за изясняване на вероятните причини: превалиране на юкстакортикални над субтенториални лезии, имуногенетична разлика в HLA-DRB1 локус, което определя субгрупи на протичане на МС. (II.6).

В част от публикациите си д-р Славов подробно се спира на изясняване детайли от имунния възпалителен процес при МС, касаещи промените на про- и антивъзпалителни цитокини в серума през периодите на пристъп и ремисия. Кандидатът потвърждава значението на IL4, IL17, TGF β 1, IFN γ като биомаркери за интензитета на имунната реакция, както и съвременната теза за Th1 медирана демиелинизация в ЦНС (дисертационен труд, I.3, I.5, I.6, I.7, II.4, II.15). Доказателство за актуалния характер и значимост на този проблем са трите публикации в списания с IF, както и 12-те цитирания. Тези публикации имат научно-теоретично и значимо практическо значение.

С потвърдителен характер е причинно-следствената връзка между наличието на когнитивен дефицит и брой пристъпи, продължителност на болестта, синдром на умора, депресивни прояви. Данните са със значимо практическо значение - мониториране на когнитивните дисфункции с цел навременно откриване, лечение и рехабилитация (II.10, II.11, II.12). Оригинален принос са доказателствата за участие на провъзпалителните цитокини IL17 и TNF α в модуляцията на когницията при пациенти с пристъпно-ремитентна МС. Данните са публикувани в списания с IF, представени са 4 положителните цитирания - 3 в реферирани списания, 1 в монография на английски език (I.2).

Разработките за изясняване механизма за възникване на МС обусловен когнитивен дефицит имат научно-теоретично значение.

В други разработки при изследване на 220 пациенти и 99 клинично здрави лица, д-р Славов установява, че супресивния ефект на IFN β 1b и Сорахоне върху продукцията на IL17 е значимо по-изразен за Сорахоне, което потвърждава един от механизмите на терапевтичния ефект. IFN γ и IL17 се явяват биомаркери за оценка ефекта на лечение с IFN β 1b и Сорахоне при пациенти с МС. Тези данни са публикувани в статии с импакт фактор и имат практически принос (I.3, I.6).

Редки случаи с имунообусловена патология:

Научните разработки - дебют на neuromyelitis optica и lupus erythematosus, синдром на едновременно засягане на централни и периферни миелинови структури, със съответен неврологичен дефицит и пристъпно-ремитентна еволюция, дебют на МС с пароксизмална дистония, са с научно-теоретично и практическо значение (I.11, II.3, II.13).

При случая с едновременна изява на две автоимунни заболявания с хуморална реактивност и неизвестен в детайли механизъм, регистрираните факти допринасят за изграждане на хипотеза за кръстосана имунна реактивност, следствие от общи конформационни детерминанти в различни антигени- ДНК, фосфолипида кардиолипин, AQP4 протеин. При комбинирания демиелиниращ синдром научно-теоретичното значение има изясняването на патогенетичния модел и неговото място в спектъра на имунообусловени нозологични единици- като отделно заболяване, като МС или като вариант на синдром на Гилен-Баре. Описанието на дебют на МС пристъп с пароксизмална дистония, разкрива диагностични затруднения и съответен терапевтичен подход и има практическо значение.

Разработката на тези случаи е от значение за практическата неврология, като с научно-приложна стойност са диагностичните и терапевтични подходи.

IV. Оценка на монографичния труд, представен за участие в конкурса.

Монографията – „Множествена склероза - имуномодулиращ потенциал на витамин Д“, е издадена през 2015 г., съдържа 10 глави, 109 страници в които е обобщена и анализирана актуална научна информация относно етиопатогенезата на болестта МС, ролята на витамин Д като рисков фактор за възникването и, участието на витамин Д метаболитите в нарушения имуноен толеранс на организма. Монографията е положително рецензирана от проф. З. Захариев, дмн.

Представена е съвременната теза за етапите на възпаление и са отразени данни от значими експериментални и клинични проучвания. Представена е актуална научна информация от епидемиологични и популационно-генетични изследвания, обосноваващи представата за участие на фактори от околната среда в имунната дисрегулация. Разгледани са екзогенни фактори, които повлияват метаболитното активиране на витамин Д и са във връзка с честотата на разпространение на болестта. Предоставени са актуални данни от експериментални резултати, доказващи връзка на промените в серумните концентрации на вит. Д метаболитите със степента на риска от развитие на МС и с тежестта на клиничните прояви при експериментален алергичен енцефаломиелит. Представени са клинични наблюдения, които показват нееднопосочни резултати за връзка между динамиката в серумните концентрации на вит. Д метаболитите и промени на имунни показатели в серума, тежестта на неврологичен дефицит и Gd усилените лезии при МР изследване. Дадени са съвременни проучвания, при пациенти лекувани с витамин Д с различни дозови режими и продължителност. Набелязани са дискуссионните въпроси, като каква е субгрупата МС пациенти, подходящи за лечение с вит. Д, какви са серумните нива на

25(OH) D, постигаща супресия на имунната реакция. Представено е първото клинично наблюдение в страната за ролята на витамин Д в патогенезата на болестта (собствен опит). Основна цел на монографията е да разкрие нова и съществена страна от патогенетичния модел - предпоставка за оптимизиране на терапевтичните подходи, чрез лечение с метаболитите на витамин Д. Приложен е отказ от съавторство от проф. М. Манова.

Монографията отговаря напълно на критериите от правилника към ЗРАСРБ и е със сериозно научно-теоретично и практическо значение, като може да бъде от интерес на специалисти- и специализанти по нервни болести, както и на лекари от други специалности с научни интереси в тази област.

V. Отражение (цитиране) на публикациите на кандидата в националната и чуждестранна литература (публикационен имидж).

Научните трудове са цитирани 31 пъти, като 26 от цитиранията са в научни издания, реферирани и индексирани в световно известни бази данни с научна информация (Scopus и Web of Science), едно цитиране е в монография и 4-ри цитирания са в нереферирани списания с научно рецензиране.

VI. Комплексна, качествена оценка на учебно-методическата и преподавателската дейност. вкл. научно ръководство на студенти, докторанти, специализанти.

Средната годишна учебна натовареност на д-р Георги Славов е 481,86 часа (200%), което е два пъти над нормата от норматива за нехабилитирани преподаватели. Кандидатът провежда практически упражнения по нервни болести на студенти по медицина на български език от 2012 г., а на английски език от 2018 г. Участва в лекционния курс по нервни болести на студентите по медицина от 2019 г. От 2013 г. изнася лекции пред стажант-лекари, общопрактикуващи лекари, участва в курс за периодично обучение на медицинските сестри на тема: „МС – клиника, терапия и здравни грижи“.

Д-р Г. Славов е в състава на комисията за провеждане на практически изпити на българо- и англоезични студентите по медицина. Член е на следните експертни комисии: по множествена склероза, по епилепсия и по съдови заболявания на мозъка.

Автор е на един монографичен труд, издаден през 2015 г. Самостоятелен автор е на глава от учебник „Неврология за студенти от медицински колеж“ издаден през 2019 г. Единствен автор е на главата - “Enviromental factors and multiple sclerosis” в колективна монография - „Vitamin D Deficiency: Causes and Treatment“ на английски език.

Гореизложените факти показват значимата учебно-методическа и преподавателската дейност на д-р Славов, както и неговия професионализъм и педагогически умения.

VII. Критични бележки и препоръки – не се налагат.

VIII. Обща оценка за съответствието на кандидата спрямо задължителните условия и задължителните количествени критерии и наукометрични показатели съгласно Регламент за заемане на академични длъжности в МУ-Пловдив.

Проверката и анализът на приложените материали и справки по конкурс за заемане на академичната длъжност „Доцент“ по научната специалност „Неврология“ за нуждите на Катедрата по Неврология към МФ на МУ-Пловдив, показва, че единственият кандидат Д-р Георги Светославов Славов, дм напълно отговаря на изискванията на ЗРАСРБ от ППЗРАСРБ – регламент за заемане на академичната длъжност „Доцент“ в МУ Пловдив, като покрива и превъзхожда количествените наукометрични показатели, съгласно утвърдените регламенти и критерии.

Представената информация е достоверна, д-р Славов изпълнява напълно минималните национални изисквания за академична длъжност „Доцент“ и дори ги

надвишава в групата от показатели – Г и Д касаещи научната публикационна активност, цитиранията на неговите публикации в реферирани научни издания в световноизвестна база данни и в нереферирани списания.

IX. Заключение.

Д-р Георги Светославов Славов, дм **отговаря** на задължителните и специфични условия и наукометрични критерии, залегнали в ЗРАСРБ, правилника за прилагането му и правилника на МУ-Пловдив за заемане на академичната длъжност „Доцент“. Цялостната научна продукция на кандидата има значимо научно-теоретично и приложно-практическо значение. Д-р Славов има авторитет на изграден професионалист, научен работник и преподавател.

Въз основа на горензложеното, рецензията ми е изцяло положителна и убедено предлагам на уважаемите членове на Научното жури да присъдят на д-р Георги Светославов Славов академична длъжност „Доцент“ по научната специалност „03.01.19 неврология“ в професионално направление 7.1 Медицина към Катедра Неврология, Медицински университет – Пловдив.

София, 16.12.2019 г.

С уважение:

Проф. д-р Ив. Стайков, дм

