

РЕЦЕНЗИЯ

Рецензент: Проф. д-р Димитър Раев, д.м.н.
Началник Клиника по вътрешни болести,
УМБАЛ „Св. Анна“, София

Относно: Конкурс за заемане на академичната длъжност „Доцент“ по научната специалност „Кардиология“, шифър 03.01.47 за нуждите на Катедра „Пропедевтика на вътрешните болести“, МФ, МУ-Плевен. Заповед на Ректора на МУ-Плевен за назначаване на научно жури №2134/25.10.2016 г. Обявен в „Държавен вестник“ 61/05.08.2016 г.

Рецензията е изготвена според Закона за развитие на академичния състав (ЗРАС), Правилника за приложение на ЗРАС (ПРЗРАС) и Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности в МУ-Плевен, Глава трета, Раздел III: Условия и ред за придобиване на академичната длъжност „Доцент“. Процедурата по обявяване на конкурса е съобразена с изискванията на Закона за научните степени и научните звания, няма установени процедурни нарушения. Д-р Аспарух Георгиев Николов, д.м., лекар-асистент, Клиника Вътрешни Болести; Катедра „Пропедевтика на вътрешните болести“, Медицински Университет, Плевен е единствен кандидат в конкурса. На 31.05.2016 год. комисия, назначена със заповед на ректора на МУ – Плевен, съобразно заповеди 2385/28.12.2012 г. и 2270/13.11.2013 г. с председател проф. М. Средкова и членове проф. А. Аспарухов и доц. М. Симеонова проверява документите на д-р Николов по конкурса и заключава, че те отговарят на изискванията, дава положителна комплексна оценка и го допуска до участие в конкурса.

Д-р Николов е роден на 10.08.1984. Завършва медицина в МУ – Плевен през 2009 г. Същата година започва работа като лекар-ординатор, Клиника Вътрешни Болести; Катедра „Пропедевтика на вътрешните болести“, МУ-Плевен. От 2011 г. до сега е лекар-асистент в същата клиника. От 2016 г. има специалност по кардиология. През 2014 год. придобива научната и образователна степен „доктор“. През 2011 г. се сертифицира, като специалист по затлъстяване, притежава сертификат за завършил курс по GCP. Владее английски език. Има общ трудов стаж 7 г.

Д-р Николов е член на:

- 2004- Европейската Асоциация за Изучаване на Диабета (EASD)
- 2004- Американската Диабетна Асоциация (ADA)
- 2009- Европейското Дружество по Атеросклероза (EAS)
- 2011- Българската Асоциация за Изучаване на Затлъстяването и свързаните заболявания BSORD)
- 2011- Европейската Асоциация за Изучаване на Затлъстяването (EASO)
- 2011- Канадската Мрежа за изучаване на Затлъстяването (CON-RCO)
- 2013- Член на Международното Дружество по Матриксна Биология (IMBS)
- 2016- Член на Българското Дружество по Кардиология (БДК)

Д-р Николов е спечелил следните научни грантове и награди:

- 2006- Получава Грант от EASD за посещения на EASD Конгрес, Копенхаген/Малмьо

- 2006- Получава награда от Фондация Джовани Лоренцини за Медицински Науки за посещението на 14-ия Международен Симпозиум по Атеросклероза, Рим, Италия
- 2007- Получава Грант от EASD за посещение на 43-ия Конгрес на EASD, Амстердам
- 2009- Получава Грант от ESH за посещения на 19-ти Европейски Конгрес по Хипертония, Милано Италия
- 2010- Получава Грант от ESH за посещение на 20-ти Европейски Конгрес по Хипертония, Осло, Норвегия
- 2011- Награден с EASD Грант за посещение на EASD Робърт Търнър Клинични Проучвания Курс 2011, проведен в Окфордски Център по Диабет, Ендокринология и Метаболизъм, Оксфорд, Великобритания
- 2011- Награден с една от 15-десете образователни стипендии от Фондация Хауърд за посещение на Лятно училище за специалисти по изучаването на обезитет, Даунинг Колеж, Кеймбридж, Великобритания
- 2012- ESH Грант за посещения на 22-ия Европейски конгрес по хипертония, Лондон,
- 2012- EASO Грант за посещение на 19-ия Европейски конгрес по затлъстяване, Лион, Франция
- 2013- Награда за най-добра постерна презентация, 10-та Национална Конференция по Медицинска Биология (НКМБ)

Оценка на научно-изследователската дейност:

Наукометричните данни са представени според Приложение 1 на ПРАС на МУ-Плевен по следния начин:

Количествени показатели	д-р Аспарух Николов, дм.	МУ-Плевен
Общ брой публикувани науч.труда	30	25
От тях:		
1. В чужди научни списания	14	3
2. В рец. сборници в чужбина	-	
3. В български научни списания	16	
4. В рецензирани сборници в Б-ия	-	
5. Моногр., съавт. - книги, енцикл. и др.	1 (Авторсф)	
6. Учебни помагала	-	
7. Самостоятелен или първи автор	17	10
II. Импакт фактор (IF)	Общ: 62,759	> 5
III. Цитирания	35 (1 от бълг.+ 35 от чужди автори)	> 10

Общото академично развитие на Д-р Николов включва 55 научни разработки, от които 30 реални научни публикации: 29 оригинални статии (14 в чужди списания/сборници), 1 монография. Д-р Николов има 26 участия в научни форуми, от които 16 участия са в чужбина. Той е цитиран 36 пъти в базите данни Scopus, Web of Knowledge, Google Scholar. Импакт факторът е 62.759.

Участвал е в 4 научни проекти, финансирани от МУ-Плевен. Получил е 10 награди на научни форуми. Член е на 8 научни организации.

Оценка на научно-преподавателската дейност

От предоставената справка, учебната натовареност за последните 3 г. възлиза на общо 2239 часа.

Оценка на диагностично-лечебната дейност

Кандидатът е с I специалност –кардиология. Поддържа отлично непрекъснато медицинско образование под формата на курсове и участия в мед. форуми.

Д-р Николов е извършил самостоятелно достатъчен брой ВСД според предоставената справка.

Извод:

Кандидатът покрива количествените изисквания по научно-изследователска, научно-преподавателска и диагностично-лечебна дейности за научната длъжност „доцент“.

Системните изследвания на Д-р Николов следват приоритетна тематика и са послужили за написването на успешен защитен докторат. Д-р Николов продължава научната си дейност и след доктората си. Научните постижения могат да бъдат групирани в следните направления:

I. АРТЕРИАЛНА ХИПЕРТОНИЯ

Артериалната хипертония при болните от захарен диабет тип 2 показва висока честота, повече от 60% от пациентите със захарен диабет тип 2 имат артериална хипертония установена с настоящите диагностични критерии (артериално налягане $\geq 140/90$ mmHg). Приблизително 80% от мъжете с Т2ЗД имат и АХ, докато тези без АХ са около 20%. Съотношението при жените е 70% срещу 25%. АХ е в силна връзка със затлъстяването, хиперлипидемията, ниският HDL-холестерол. Хипертонията е най-честото придружаващо заболяване при диабетичите в сравнение с общата популация. Добре известно е, че хипертонията акцелерира ходът на микроваскуларните и макроваскуларните усложнения. Застъпването на артериалната хипертония със захарен диабет значително повишава риска за МСБ, ретинопатия и ренална дисфункция.

1. За първи път в България са проучени анти-еластинови антитела (IgG, IgM, IgA) при диабетичи тип 2 с артериална хипертония без органични усложнения. Повишените нива на IgA анти-еластинови антитела показват интензивно еластиново разграждане и са свързани както с процеса на развитие на диабетна микроангиопатия, така и с контрола на артериалното налягане. Пациентите с микроангиопатия показваха най-високи нива на анти-еластинови IgA в сравнение с тези на останалите групи. Намерена е и връзка между промените в серумните нива на AEAbs IgA и контрола на артериалната хипертония. Установените зависимости между активността на заболяването (наличие на съдови уложнения) и наводката в серума (AEAbs IgA) може да се използва за мониториране развитието на съдови промени на ниво микроциркулация при диабетичи с АХ.

При разделяне на диабетичите с артериална хипертония на две субгрупи, в зависимост от контрола на артериалното налягане според препоръките на Европейското дружество по хипертония (ESH) за прицелни стойности на АН при диабетичи установихме статистически значимо повишение на стойностите на AEAbs IgA при пациентите с незадоволителен контрол спрямо тези със задоволителен контрол ($p=0,03$). Тези данни предполагат съществуването на вероятна връзка между промените в серумните нива на AEAbs IgA и контрола на артериалната хипертония при диабетичи. [2, 5, 14]

*принос е научно-приложно и клинично-практическо значение+

2. За първи път в България е използван метод за определяне на несвързаните IgG AEAb в серум на пациенти със ЗД тип 2 и АХ без органични усложнения. Несвързаните IgG AEAbs се асоциират с ускорената акумулация на липиди в артериите (несвързаните

IgG AEAb серумни нива корелират с триглицеридите, холестерола и повишеното артериално налягане). [5, 12, 37]

*принос с научно-приложно и клиничко-практическо значение+

3. Повишените нива на несвързани IgG AEAbs са свързани с развитието на съдови усложнения. Несвързаните IgG AEAbs могат да бъдат използвани като индикатор за диагноза и прогноза на микроваскуларните компликации при диабетици с артериална хипертония без органични усложнения. [37]

*принос с научно-приложно и клиничко-практическо значение+

4. Определени са Анти-KIV антитела (IgM, IgA и IgG) при диабетици с артериална хипертония. Анти-KIV IgG са свързани с развитието на диабетна ретинопатия. Установени са статистически достоверно по-високи стойности на AKIV IgG при пациентите със ЗД тип 2 и АХ спрямо контролите ($p < 0.0001$), като Група 1 (пациенти със съдови поражения) показва сигнификантно по-високи стойности на AKIV IgG в сравнение с пациентите без съдови увреждания ($p < 0.001$) и контролите ($p < 0.0001$). Серумните AKIV IgG корелират с наличието на ретинопатия. Този факт се потвърждава и при разделянето на диабетиците с васкуларни усложнения на две подгрупи в зависимост от наличието на ретинопатия. Серумните нива на анти-KIV IgG могат да се използват като маркер за диагнозата и прогнозата на диабетна ретинопатия. [1, 18, 36, 53]

*принос с научно-приложно и клиничко-практическо значение+

5. Пациентите със захарен диабет (ЗД) и артериална хипертония (АХ) са в висок риск за развитие на съдова болест. Показана е връзка между повишените серумни нива на анти-колагенови тип IV IgM и развитието на диабетна нефропатия. Определянето на серумни анти-колагенови тип IV IgM може да бъде полезен маркер за идентифициране на болни със ЗДТ2 и АХ, които са с висок риск за развитие на съдови увреждания. Проведените изследвания показват, че серумните нива на Анти-KIV IgM антитела при пациенти със ЗД тип 2 и АХ са по-високи спрямо контролната група, като тези стойности са сигнификантни ($KW=6,31$; $p=0,01$). Група 1 (пациенти със микроваскуларни усложнения) показва сигнификантно по-високи стойности на Анти-KIV IgM в сравнение със здравите ($KW=5,03$; $P=0,02$). Най-високи стойности на Анти-KIV IgM се установиха при пациентите със съдови поражения (Група 1). [3, 7, 11, 41, 51, 54]

*принос с научно-приложно и клиничко-практическо значение+

6. Изследвани са серумните нива циркулиращи еластин-антиеластинови имунни комплекси (ЦИК) и Анти-еластинови антитела (AEA) при 135 пациенти разделени в три групи: болни със затлъстяване и повишено АН ($n=47$), средна възраст 62.5 ± 12.58 години (Група 1); затлъстели пациенти с нормално АН ($n=46$), средна възраст 60.4 ± 8.4 years (Група 2); контролна група ($n=42$), средна възраст 58.9 ± 7.56 (Група 3). Пациентите със затлъстяване и АХ (Група 1) показаха статистически значимо по-високи нива на ЦИК (0.261 ± 0.027) в сравнение с Група 2 (0.218 ± 0.030) и здрави контроли (0.169 ± 0.004) ($p < 0.05$). Пациентите със затлъстяване и АХ показаха статистически значимо по-ниски нива на AEAbs- IgG (0.406 ± 0.060), IgM (0.430 ± 0.080) и IgD (0.130 ± 0.031) в сравнение със здравите контроли (0.635 ± 0.080), (0.509 ± 0.108), (0.179 ± 0.056) и по-високи нива на IgA (0.192 ± 0.030) vs. (0.106 ± 0.026) $p < 0.05$. Това предполага съществуването на връзка между промените в нивата на серумните AEAbs IgA, ЦИК, затлъстяването и есенциалната хипертония. Определянето на серумните AEAbs IgA и ЦИК може да бъде полезен метод за мониториране развитието на артериална хипертония при пациенти със затлъстяване. [39]

*принос с научно-приложно и клиничко-практическо значение+

7. В същата група пациенти са изследвани и циркулиращи еластин-антиеластинови имунни комплекси (ЦИК) и ЕДП. Пациентите със затлъстяване и АХ показаха статистически значимо по-ниски нива на ЕДП (0.261 ± 0.027) в сравнение с

Група 2 (0.218 ± 0.030) и здравите контроли (0.199 ± 0.004) ($p < 0.05$). Определянето на серумните ЕДП и ЦИК може да бъде полезен метод за мониториране развитието на артериална хипертензия при пациенти със затлъстяване. [35]

*принос с научно-приложно и клинично-практическо значение+

8. В съавторство са изследвани серумните концентрации на Ендотелин-1 и С-реактивен протеин при пациенти с артериална хипертензия със и без захарен диабет тип 2, а също така и ролята на матриксна металопротеиназа-2 и -9 при хипертензивни пациенти със ЗДТ2. [52, 55]

II. КОРОНАРНА АРТЕРИАЛНА БОЛЕСТ

1. Изследвани са серумните нива на еластични деградационни пептиди (ЕДП) при 44 болни със стабилна коронарна артериална болест (средна възраст- 62.5 ± 12.4 години, продължителност на КАБ- 9.88 ± 3.12) и контролна група от 42 субекта (средна възраст- 58.9 ± 7.56). При пациентите със стабилна коронарна артериална болест (С-КАБ) са установени промени в метаболизма на еластина, които са свързани с ускорена деградация и освобождаване в серума на циркулиращи еластични деградационни пептиди. Пациентите със С-КАБ показва статистически значими по-високи серумни нива на ЕДП спрямо контролите ($p < 0.001$). Завишените серумни ЕДП нива показват процес на увреждане на съдовата стена при болни със С-КАБ. [15]

*принос с научно-приложно и клинично-практическо значение+

III. АТЕРОСКЛЕРОЗА – ЛИПИДНИ ИНДЕКСИ, СЪДОВО УВРЕЖДАНЕ

Артериалната хипертензия и захарният диабет са основните рискови фактори за ранно изявяване и прогресиране на атеросклерозата. Основните протеини, участващи в екстрацелуларния матрикс (ЕЦМ) на съдовете са еластин и колаген тип IV. Отношенията общ холестерол (ТС)/липопротеини с висока плътност (HDL)- ТС/HDL и липопротеини с ниска плътност (LDL)- LDL/HDL се използват за предиктиране на риска от развитие на ИБС. Атерогенния индекс (AI) се изчислява като $\log \text{TC/HDL}$. Non-HDL холестерол (общ холестерол – HDL) включва всички познати и потенциално атерогенни липидни частици, които предиктират бъдещо сърдечно-съдово заболяване. Известно е, че отношението ТС/HDL е свързано с метаболитни нарушения, предвиждащи по-висок сърдечно-съдов риск и инсулинова резистентност. Отношението триглицериди/HDL дава информация за инсулинова резистентност и малки LDL. Отношението общ холестерол към липопротеини с висока плътност- ТС/HDL е по-информативно по отношение на сърдечно-съдовите заболявания отколкото само общ холестерол като изолиран показател. При възрастни отношението триглицериди към липопротеини с висока плътност TG/HDL под 2 показва нисък риск.

1. Изследвани са посочените липидни индекси, заедно с обмяната на основен базално-мембранен протеин колаген тип IV (KIV) при 93-ма пациенти със ЗДТ2 и АХ (средна възраст 61.4 ± 11.3 години; продължителност на диабета 9.88 ± 3.12 ; продължителност на хипертензията- 9.28 ± 4.98) и 42 възрастово и полови съпадащи контроли. Беше установена връзка между повишението на Анти-KIV IgG и високите липидни индекси и развитието на микроваскуларни усложнения при болни със ЗДТ2 и АХ. Вероятно, установената корелация между засилената обмяна на колаген тип IV (повишени Анти-KIV IgG) и липидните индекси (особено ТС/HDL и TG/HDL), показва, че те могат да бъдат по-полезни отколкото изолираните показатели на липиден профил в серума при идентифициране на субекти по-податливи за развитие на съдова увреда. [13, 36, 51]

*принос с научно-приложно значение+

2. В друго проучване са проследени посочените липидни индекси, заедно с обмяната на базално-мембранен протеин еластин при посочените пациенти. Установена е връзка между повишението на Анти-еластични IgA антитела и високите липидни

индекси и развитието на микроваскуларни усложнения при болни със ЗДТ2 и АХ. Вероятно, установената корелация между засилената обмяна на еластин (повишени Анти-еластинови IgA антитела) и липидните индекси (особено TC/HDL и TG/HDL), показва, че те могат да бъдат по-полезни отколкото изолираните показатели на липиден профил в серума при идентифициране на субекти по-податливи за развитие на съдова увреда. [4, 8, 19]

*принос с научно-приложно значение+

IV. ЗАХАРЕН ДИАБЕТ ТИП 2

Артериалната хипертония при пациентите с диабет води до сигнификантно повишение на риска за развитие на съдови увреждания, а заедно двете състояния предразполагат към хронична бъбречна недостатъчност. Развитието на хроничните микроваскуларни усложнения започва след около 5-10 години от началото на диабета, когато те се проявяват в своите начални функционални и до голяма степен реверзибилни стадии. Ако не се предприемат своевременно терапевтични мерки, съдовите увреждания прогресират и водят до инвалидизиране на болните.

1. Късните продукти на неензимното гликиране (AGEs) са резултат на дълготрайна хипергликемия. Тя индуцира образуването на крайни продукти на неензимното гликиране advanced glycation end-products (AGEs). AGE-еластинови деградационни пептиди (AGE-EDP) представляват маркер, отразяващ нивото на гликемията за дълъг период от време. Счита се, че те играят ключова роля в патогенезата на диабетните микро- и макросъдови усложнения. За първи път е разработен метод за определяне на серумните нива на AGE-EDP в серума на диабетни втори тип с артериална хипертония без органични усложнения. Установихме връзка между серумните нива на AGE-EDP и съдовите увреждания. Измерването на AGE-EDP могат да бъдат полезни за мониториране на развитието и лечението на диабетните съдови увреждания. [6, 10]

*принос с научно-приложно и клинично-практическо значение+

2. Антителата срещу AGEs (anti-AGE antibodies) също играят роля в увреждането на съдовата стена при пациентите със ЗДТ2. Определени са анти-AGEs антитела в серума на диабетни втори тип с артериална хипертония без органични усложнения. Нашето проучване показва, че изследването на нивата и вероятно динамиката на анти-AGEs антителата могат да направят възможно диагностицирането и прогнозирането на тежестта на късните усложнения на диабета. [40]

*принос с потвърдителен характер

3. Диабетна микроангиопатия е важно усложнение на захарният диабет. Съдбата на болните от захарен диабет (ЗД) зависи най-вече от тежестта и еволюцията на съдовите усложнения. Захарният диабет е водеща причина за слепота (75-80% от болните имат диабетна ретинопатия), хронична бъбречна недостатъчност (40% имат диабетна нефропатия), 50% имат диабетна невропатия, а ампутациите на долните крайници са 20-40 пъти повече от лицата без диабет. Тези усложнения определят клиничната картина, терапевтичните възможности и прогнозата на болните от захарен диабет. [17]

*принос с потвърдителен характер

4. Изследвани са серумните нива на еластинови деградационни пептиди при болни със захарен диабет тип 2 (средна възраст- 62,5±12,4 години, продължителност на ЗДТ2- 8,68±7,26) и контролни група от 42 субекта (средна възраст- 58,9±7,56). Група 1 (диабетици със съдови увреждания) показаха по-високи серумни нива на ЕДП спрямо контролите ($p<0,01$). Пациентите от Група 2 (без съдови усложнения) показаха по-ниски нива на ЕДП от контролите, но разликите не са статистически значими. Вероятно ЕДП са свързани със съдовата увреда. [48]

*принос с научно-приложно и клинично-практическо значение+

V. ПАТОЛОГИЧНА ОБМЯНА НА СЪДОВИТЕ ПРОТЕИНИ ЕЛАСТИН И КОЛАГЕН ТИП IV

Еластинът и колагенът са основни компоненти на ЕЦМ и отговарят както за еластичността, така и за здравината на съдовите стени. След формиране на еластичното влакно неговото ремоделиране и обмяна са изключително бавни. Тази обмяна обаче може да бъде значително ускорена при някои патологични процеси, засягащи еластичните структури. Пример за лица с патологична обмяна на еластина и колагена са пациентите със захарен диабет и артериална хипертония. Базалните мембрани са главен фокус на научен интерес поради тяхната роля в развитието на различни заболявания. Захарният диабет е едно от тях поради удебеляването на капилярните мембрани, водещо до микроангиопатични лезии. За да се проучи метаболизма на базалномембрания протеин еластин и колаген тип IV са тествани чрез ELISA за наличие на серумни ЕДП и KIVДП колаген тип IV антитела (IgG, IgA и IgM) пациенти със ЗД тип 2 и некомпенсирана АХ.

1. Проследени са възможностите за преценка на съдовите увреждания чрез установяване вероятната корелация между серумните нива характеризирани обмяната на матриксните протеини (еластин и колаген тип IV) и наличието на съдови поражения при пациенти със захарен диабет тип 2 и артериална хипертония без органични усложнения. Изследвани и проследени са за период от една година маркери на съдова дисфункция:

□ AGE-ЕДП (серумен гликиран еластин, като показател отразяващ нивото на гликемията за дълъг период от време);

□ Антиеластинови и Антиколагенови антитела (IgG, IgM, IgA);

□ Несвързани анти-еластинови IgG антитела;

□ Еластинови деградационни пептиди (ЕДП) и колагенови тип IV деградационни пептиди (KIVДП). Изследвани са 93 пациенти със захарен диабет тип 2 и неусложнена артериална хипертония, средна възраст 61.4 ± 11.3 и продължителност на захарният диабет тип 2: 9.88 ± 3.12 и артериална хипертония 9.28 ± 4.98 от региона на Медицински Университет гр. Плевен. За контроли са използвани човешки серуми на здрави субекти ($n=42$) отговарящи по пол и възраст, средна възраст 58.9 ± 7.56 . Представена е ролята на неинвазивните серологични маркери на еластиновият и колагеновият тип IV метаболизъм при диабетици с неусложнена АХ, за разясняване нарушенията в структурата и функцията на съдовата стена, отговорни в следствие за нейното ремоделиране. При пациентите със ЗДТ2 и АХ без увреда на таргетни органи, мониторирането на плазмените маркери на търновъра на съдовите протеини еластин и колаген тип IV, може да представят важна прогностична информация по отношение на процеса на развитие и прогресия на микроваскуларните увреждания. Потвърдено е, че имунната система взема участие във физиологичната и патологичната обмяна на съдовите протеини еластин и колаген тип IV. [1, 5, 9, 16]

*принос е потвърдителен характер

VI. Други

1. Изследвани са серумни фибрилини-антифибрилин имуни комплекси (FBN-anti-FBN CIC) при деца със захарен диабет тип 1. Пациентите със захарен диабет показва статистически значимо по-високи нива на FBN-anti-FBN-2 CIC IgG ($p=0.029$) и IgM ($p=0.018$) в сравнение с контролната група. FBN-anti-FBN-2 CIC IgG корелират с микроалбуминурия ($p=0.0046$). Съществува връзка между FBN-anti-FBN-2 CIC IgG и развитието на диабетна микроангиопатия. [20, 43]

*принос с научно-приложно и клиничко-практическо значение

2.Проучени са серумните AGE-еластин деградационни пептиди (AGE-EDP) при деца със захарен диабет тип 1. При пациентите със захарен диабет AGE-EDP показва корелация с триглицериди ($p=0,04$). Корелация между AGE-EDP и ДАН беше открита при пациентите от субгрупата с микроалбуминурия+ретинопатия ($p=0,0006$). Субгрупата от пациенти с микроалбуминурия показва корелация с AGE-EDP ($p=0,0001$), EDP ($p=0,0001$) и САН ($p=0,0003$). Тези резултати показват, че измерването на неинвазивни маркери на еластиновата синтеза и деградация могат да бъдат полезни за мониторирането на развитието и терапевтичната интервенция на диабетните съдови усложнения. [21, 47]

*принос с научно-приложно и клиничко-практическо значение

3.Осъществено е първото проучване на серумните нива на кобалт при деца с есенциална хипертония. Изследвани са серумните нива на кобалт при деца с есенциална хипертония и връзката им с обмяната на основните протеини на съдовата стена-еластин и колаген тип IV. Серумният кобалт при пациентите показва корелация със САН ($p=0,05$), анти-еластинови IgM антитела ($p=0,007$) и анти-колагенови тип IV IgG антитела ($p=0,04$). Съществува корелация между промените в нивата на серумен кобалт, общ холестерол, анти-колагенови тип IV антитела и есенциалната хипертония при деца. [22, 44]

*принос с научно-приложно и клиничко-практическо значение

4.Проучени са несвързаните еластинови деградационни пептиди (ЕДП) при деца със захарен диабет тип 1. При пациентите със захарен диабет несвързаните ЕДП показва статистически значимо по-високи нива в сравнение с контролите ($p=0,0001$). Група 1 (пациенти със съдови увреждания) показва статистически значимо по-високи нива в сравнение с контролите ($p=0,0001$). Несвързаните ЕДП показва корелация с микроалбуминурия ($p=0,0001$). Тези резултати предполагат, че повишените нива на несвързаните ЕДП са свързани с развитието на диабетни съдови усложнения при деца. [23, 46, 30, 31]

*принос с научно-приложно и клиничко-практическо значение

5. Осъществено е определяне на серумни анти-еластинови антитела (АЕА) при деца със захарен диабет тип 1. Пациентите с диабет показва статистически значими по-високи нива на IgM α -АЕА отколкото контролната група ($p=0,0013$). В Група 1 (пациенти със съдови увреждания) IgG α -АЕА бяха по-високи от контролите ($p=0,010$) и IgM α -АЕА ($p=0,0009$). IgM антилинеарни антитела в Група 1 бяха значимо по-ниски от контролите ($p=0,0009$). IgG α -АЕА показва корелация с микроалбуминурия ($p=0,05$) и също IgM антилинеарни антитела ($p=0,03$). IgG α -АЕА корелират с невропатия ($p=0,03$). Пациентите от Група 1 показва корелация на IgG антилинеарни антитела и ретинопатия ($p=0,02$), и IgM антилинеарни антитела с микроалбуминурия ($p=0,01$). Тези маркери показват важната роля на еластиновата деградация за патогенезата и развитието на съдовите усложнения при деца със захарен диабет тип 1. [24]

*принос с научно-приложно и клиничко-практическо значение

6. Определяне на серумен колаген тип IV и еластинови деградационни пептиди при пациенти с рак на млечната жлеза. Разрушаването на базалната мембрана е изключително важна стъпка в туморната инвазия и метастазиране. Взаимодействието между туморните клетки и ЕЦМ може да доведе до промени в базалната мембрана и еластинова синтеза от туморни и стромални клетки. Бяха определени серумните нива на колаген тип IV (KIVDP) и еластинови деградационни пептиди (ЕДП) при 39 пациенти с рак на млечната жлеза. Техните стойности бяха сравнени с тези на 25 възрастово- и половио-съвпадащи контроли. Нивата на ЕДП корелират с туморните размери ($p=0,03$), докато KIVDP корелират със стадия на рака на млечната жлеза

($p=0,04$). Тези резултати показват корелация между промените в серумните нива на ЕДП и КIVДП и рак на млечната жлеза. [24]

*принос с научно-приложно и клинично-практическо значение

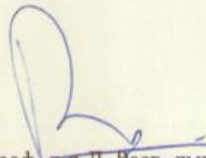
Качествената характеристика на представените публикации е с много високо научно и научно-приложно равнище.

Нямам забележки по участието на кандидата в конкурса.

Заключение: Въз основа на Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности в МУ-Плевен, Глава трета, Раздел III: Условия и ред за придобиване на академичната длъжност „Доцент“, д-р Аспарух Георгиев Николов, д.м., лекар-асистент, Клиника Вътрешни Болести; Катедра „Пропедевтика на вътрешните болести“, Медицински Университет, Плевен отговаря на изискванията за заемане на тази длъжност.

Въз основа на анализ на научните трудове и на преподавателските му качества предлагам д-р Аспарух Георгиев Николов, д.м., да бъде избран за „доцент“ за нуждите на Клиника Вътрешни Болести; Катедра „Пропедевтика на вътрешните болести“, Медицински Университет, Плевен.

11.11.2016 год.
София


Проф. д-р Д. Раев, дмн
н-к Клиника вътрешни болести
УМБАЛ „Св. Анна“-София