

## СТАНОВИЩЕ

от проф. д-р Христо Стефанов Гагов  
научен ръководител на докторанта Радослава Емилова Грозданова  
Биологически факултет на СУ „Св. Климент Охридски“

**Относно:** Дисертационен труд на тема “Роля на медиатори на периваскуларната мастна тъкан върху артериалната контракция“, с автор редовния докторант Радослава Грозданова за присъждане на образователната и научна степен по професионално направление  
4.3. Биологически науки (Физиология на животните и човека)

В дисертационният труд на Радослава Емилова Грозданова се съдържат данни за паракринната регулация на периваскуларната мастна тъкан върху съкратителната активност на резистентни артерии, изолирани от скелетни мускули на плъх при здрави животни - физиологично състояние и при хипергликемия, и от животни със стрептозотоцин индуциран диабет. Това е тема, радваща се на нарастващ научен интерес в областта на кръвообращението през последните пет години.

Литературният обзор съдържа 33 страници, 8 фигури и 1 таблица. В него много ясно и достатъчно обхватно са разгледани основните въпроси, касаещи дисертационния труд. Трябва да се отбележи, че този вариант е съкратен като от предишния бе премахнат много текст и 60-70 литературни източници. Дисертацията се чете лесно и връзката между темите е много добра и аргументирана. Няма да е пресилено да се каже, че части от този обзор са най-актуалните текстове на български език по теми като регулаторната роля на  $H_2O_2$ ,  $H_2S$  и на периваскуларната мастна тъкан (ПВМТ) върху съдовата функция. Подробно е разгледан въпросът за продукцията на  $H_2S$  и ефектите му върху неговите прицелни молекули в артерии. Ролята на  $H_2O_2$  като медиатор е актуално представена, а ефектите му върху такива мишени като потенциал-зависимите и калций-активни калиеви канали, MAP киназите ERK1/2 и p38 и някои други са малко познати дори и на специалистите. Освен това връзката диабет-инсулин- $H_2O_2$  и  $H_2S$ , и ефектите им върху гладката мускулатура и съдовия ендотел са разгледани в светлината на последните изследвания в норма и при метаболитни дисфункции.

Избраният *in vitro* модел на изследване включва само де-ендотелизирани препарати. Това се явява достойнство на дисертационния труд, защото след премахването на *tunica intima* се изявяват преките ефекти на ПВМТ върху мускулния слой, които са слабо проучени.

Използваният метод за изометрично миографско изследване позволява прецизното отчитане на съкратителната активност при най-разнообразни физиологични и фармакологични експерименти. С упорит труд докторантът успя да измери и сравни съкратителната активност на резистентни скелетно-мускулни артерии от плъх от много голям брой групи. Получените регулаторни влияния и връзките между тях се оказаха твърде сложни, което неимоверно увеличи броят на използваните фармакологични агенти с цел разкриването на механизмите на ПВМТ-зависимата междуклетъчна сигнализация при тези препарати, според целта на дисертационния труд. Така след много усилия тази дисертация придоби завършен вид като естествено остават и някои интересни неща за изясняване от бъдещи изследвания.

Резултатите включват потвърдителни данни за зависимата от ПВМТ релаксация при скелетно-мускулни артерии от здрави животни, което беше изпълнено в много по-широк концентрационен интервал на контрахиращия агент серотонин от съобщеното в литературата. Освен това бе изучена регулацията на ПВМТ при хипергликемия и при плъхове със стрептозотоцин-индуциран диабет. При диабетно болните животни бе установена драстична промяна на ефекта на ПВМТ върху силата на съкращение – от релаксация в контракция – в резултат на отделянето на контрахиращ медиатор, който бе идентифициран като водороден перексид. При тази патология се променя ефектът и на продуцираният от цистатионин гама-лиазата  $H_2S$ . Освен това е изследван собственият ефект на инсулина при норма, хипергликемия и диабет.

В някои фигури са допуснати неточности. Така на фиг. 3 са разместени стрелките и това може да обърка по-неопитния читател, а в легендата на фиг. 41 и фиг. 45 липсва по едно от означенията. Тези пропуски, както и немалкото правописни грешки, са негативен резултат на напрегната работа по дисертационния труд до последния възможен момент.

Обсъждането на получените резултати е разгърнато на 10 страници. То е задълбочено и конкретно, и добре разкрива новите моменти на това изследване. Очертана е перспективата от допълнителни изследвания, които могат да го обогатят, като на първо място може да се проучи в детайли механизмът на действие (сигналната верига) на важния при диабета и други патологии водороден пероксид.

Дисертационният труд съдържа 9 извода и 4 приноса. По темата на дисертацията са публикувани или приети за печат 3 научни статии, две от които в списания с импакт фактор. Във всички тях Радослава Емилова е първи автор. Отбелязани са и 4 участия в конференции, две от които международни. Изследванията бяха подкрепени с проекти към ФНИ на СУ. Освен това тя спечели младежки проект по програма „Наука и бизнес“ към МОН. Този проект

й позволи да премине обучение и проведе част от научните изследвания по дисертационния си труд в секция „Сърдечно-съдова физиология“ към Медицинския факултет на Хайделбергския университет в Германия.

В заключение през годините на обща работа с редовния докторант Радослава Емилова Грозданова тя се разкри като прецизен и упорит изследовател. Нейният дисертационен труд на тема “Роля на медиатори на периваскуларната мастна тъкан върху артериалната контракция“ представя оригинално и актуално научно изследване, съдържащо приноси, което напълно отговаря на изискванията на ЗРАСРБ, неговия Правилник и Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и за заемане на академични длъжности в СУ „Св. Климент Охридски“. Въз основа на това предлагам на членовете на Научното жури да присъдят на докторанта Радослава Емилова Грозданова образователната и научна степен “доктор“ по професионално направление 4.3. Биологически науки (Физиология на животните и човека).

27.08.2014 год.

гр. София

Изготвил становището:.....

(проф. д-р Христо Гагов)