

СТАНОВИЩЕ

от проф. д-р Янислав Илиев Илиев, д-р
ръководител на катедра “Анатомия, хистология и физиология“,
Факултет по ветеринарна медицина, Лесотехнически университет - София

Относно: Дисертационен труд на тема “Роля на медиатори на периваскуларната мастна тъкан върху артериалната контракция“, с автор редовния докторант Радослава Емилова Грозданова за присъждане на образователната и научна степен “Доктор“ по научната специалност “Физиология на животните и човека“ (01.06.17)

Дисертационният труд на магистър Радослава Емилова Грозданова е посветен на актуален научен проблем, тясно свързан с изследване на паракринната регулаторна роля и модулиращите ефекти на периваскуларната мастна тъкан върху артериалния съдов тонус при нормално физиологично състояние, при хипергликемия и при индуциран със стрептозотоцин диабет (STZ). Това е тема с нарастващ научен интерес в областта на съдовата циркулация.

Представеният дисертационен труд и автореферат отразяват напълно и точно резултатите от проведените изследвания. Структурата на дисертацията отговаря на възприетите изисквания за тази категория научни трудове и е представена на издържан литературен и професионален език и стил. Текстът е написан на 116 страници и съдържа основните раздели, които по обем са в равномерно съотношение. Изследванията са онагледени с 53 фигури, които са с много добро качество.

Уводът е представен под формата на кратка анотация, третираща актуалността и необходимостта от предприетите изследвания.

Литературният обзор е задълбочен, многостранен и богат на информация. Той отразяваща широката осведоменост на докторанта в различните аспекти на проблема и творческата интерпретация на литературните данни, което показва критичен подход към съществуващата информация и му придава аналитичен характер. В края на обзора е направено целенасочено обобщение за ролята на мастната, респективно

периваскуларната мастна тъкан и съдовия ендотел, като рискови фактори за развитието на инсулинова резистентност и ендотел-зависима дилатация, с което се аргументира избора на темата и целта на изследванията. В този си вид структурата на литературния обзор е в пълно съответствие с научния проблем. Авторът е включил в литературния обзор 290 източници, от които 289 са на латиница и 1 на кирилица. От общият брой цитирани литературни източници 82,5% са от последните 10-12 години.

Целта на научното изследване е формулирана ясно и разбираемо и е в съответствие със заглавието на дисертационния труд – изследване регулаторната роля на периваскуларната мастна тъкан върху гладкомускулната съкратителна активност, респективно за релаксацията на скелетно-мускулни артерии от плъх в условията на три опитни постановки – нормално (физиологично) състояние и при патологични състояния (хипергликемия и индуциран диабет), с използване на серотонин като контрахиращ агент. За осъществяването на тази цел са поставени в логична последователност 5 конкретни задачи, чрез които се постига характеризирание на:

- Ефекта на периваскуларната мастна тъкан в де-ендотелизирани артериални препарати на *a. gracilis* на плъх, при нарастваща концентрация на серотонин.
- Модулиращата роля на H_2S , отделен от адвентицията и гладката мускулатура на съдовата стена при де-ендотелизирани препарати от *a. gracilis* на плъх, с интактна и отстранена мастна тъкан чрез добавяне на селективен блокер на цистатионин-у-лиазата.
- Ефекта на екзогенно добавен инсулин върху силата на серотонин-предизвиканото съкращение при препарати от *a. gracilis* на плъх, с интактна и отстранена мастна тъкан.
- Ролята на водородния пероксид, отделен от интактна мастна тъкан, върху мускулното съкращение на препарати от *a. gracilis* на плъх.
- Влиянието на различни концентрации водороден пероксид върху артериалната контракция при де-ендотелизирани препарати от *a. gracilis* на плъх, с отстранена мастна тъкан.

Собствените изследвания са проведени на високо методично ниво с препарати от *a. gracilis* на мъжки Wistar плъхове и използване на адекватни и съобразени с целта и задачите на дисертационния труд методи и апаратура. Описанието на методичните постановки е ясно и прецизно, като може да се обобщи, че с избраните методични постановки са създадени необходимите условия за получаване на обективни научни данни.

Получените резултати са отлично документирани и дават адекватен отговор на теоретичната и научно-приложна значимост на проведените изследвания. Резултатите за ефектите на периваскуларната мастна тъкан върху амплитудата на серотонин предизвиканото съкращение при препарати от *a. gracilis* на плъх, в зависимост от зададените условия, са представени последователно и компетентно анализирани. В резултат на проведените изследвания са получени резултати, не малка част от които представляват интерес и за клиничната медицина, т. е. имат не само научен, но и приложен характер. В потвърждение на казаното са и получените оригинални резултати за ефектите на водородния перооксид при регулацията на съдовия тонус, в зависимост от концентрацията му и метаболитното състояние на изследваните артериални препарати.

Обсъждането е проведено последователно и коректно, като собствените резултати са съпоставени с данните от изследванията на различни автори. Дискусията на получените резултати се интерпретира подходящо, въз основа на известните в литературата данни по разглеждания проблем. В тази връзка заслужават внимание данните за модулиращата роля на цистатионин-гама лиазата и H_2S , който се очертава като най-вероятен адипоцитен релаксиращ фактор (ADRF). Може да се каже, че получените данни допринасят за обогатяване на познанията ни за ролята на иницираната от цистатионин-гама лиазата сигнализация върху артериалния съдов тонус и предполагат разработването на нов подход за оптимизиране на кръвообръщението в засегнатите от диабет и хипертония съдови участъци.

Висока оценка заслужават и получените резултати от проведените експерименти с де-ендотелизирани артериални съдове с интактна и отстранена периваскуларна мастна тъкан за установяване наличието на ендотел-независими ефекти върху артериалната контракция в присъствието на инсулин. Получените резултати за първи

път насочват вниманието към съществуването на директен регулаторен механизъм, който не е свързан с васкуларния ендотел при скелетномускулни резистентни артерии.

Въз основа на получените резултати са направени 9 последователно формулирани, добре обосновани и с висока информативност **изводи**, които напълно съответстват на получените експериментални данни от проведените изследвания, и които приемам изцяло. Към дисертационния труд са изведени оригинални и потвърдителни приноси, които също приемам изцяло. Представените приноси с оригинален характер имат както фундаментално, така и научно-приложно значение за научната специалност Физиология на животните и човека.

По темата на дисертацията са публикувани 3 научни труда, два от които в списания с импакт фактор. Във всички тях Радослава Емилова е първи автор.

Заключение: Представеният за рецензиране дисертационен труд на тема: “Роля на медиатори на периваскуларната мастна тъкан върху артериалната контракция“ от редовният докторант Радослава Емилова Грозданова, за присъждане на научната и образователна степен “Доктор“ по научната специалност “Физиология на животните и човека“ е самостоятелна, актуална и целенасочена научна разработка, която отговаря изцяло на критериите на ЗРАСРБ и правилниците за неговото приложение. В резултат на разработката са получени данни, които имат несъмнен принос в проучването на паракринната регулаторна роля на периваскуларната мастна тъкан върху артериалната контракция в зависимост от физиологичното състояние.

Въз основа на всички тези посочени качества, предлагам на уважаемите членове на Научното жури да оценят по достойнство дисертационния труд и да присъдят на докторанта Радослава Емилова Грозданова образователната и научна степен “**Доктор**“ по професионално направление 4.3. Биологически науки (Физиология на животните и човека)“.

17.07.2014 год.

Гр. София

Изготвил становището:.....

(проф. д-р Я. Илиев, д-р Я. Илиев, д-р Я. Илиев, д-р Я. Илиев)