

## СТАНОВИЩЕ

от доц. д-р Радой Иванов Иванов

относно дисертационния труд на *Радослава Емилова Грозданова*, редовен докторант към катедрата по Физиология на животните и човека, Биологическия факултет към СУ „Св. Кл. Охридски” на тема: „*Роля на медиатори на периваскуларната мастна тъкан върху артериарната контракция*”, представен за придобиване на образователна и научна степен „доктор” по професионално направление 4. 3. Биологически науки (Физиология на животните и човека

Докторантурата на Р. Грозданова е под ръководството на проф. д-р Х. Гагов, Ръководител на катедрата по Физиология на животните и човека, Биологически факултет, Софийски университет „Св. Кл. Охридски” и е осъществена както в катедрата по Физиология на животните и човека, така и в научно изследователски звена в БАН (Институт по невробиология – лаборатория по съдова физиология) и в лабораторията по Сърдечно съдова физиология към медицинския факултет в г. Манхайм към университета в г. Хайделберг. Това е намерило отражение и в имената на съавторите в публикациите, върху които е изградена дисертацията. По време на апробацията всички, участвали в методичното ръководство и апаратурно обезпечаване, както в анализа на резултатите и оформяне на работата, заяваха, че представените данни от Грозданова в преобладаващата си част са лично дело на докторанта и няма никакви претенции или конфликт на интереси.

Дисертационният труд е формиран както върху някои основни данни от публикациите, участията в национални и международни форуми и работата на докторанта по един международен и два национални научно-изследователски проекта през 2011, 2012 и два през 2013 г., така и върху по-разгърнатата схема на литературен обзор, подробно описание на методичните подходи, статистична обработка на данните и др. Публикациите са 3, където Р. Грозданова е първи автор. Участията с доклади и постери в международни и национални научно-изследователски форуми са 4. Цитирания все още не са намерени. Това се дължи на това, че една от статиите е наскоро публикувана, а другите две са още под печат.

**Структура на дисертацията.** Дисертацията е в обем 116 стандартни страници и съдържа всички полагаеми раздели на един такъв труд. Основни раздели по обем са литературният обзор (37 стр.), резултати и обсъждане (44 стр.) и литературен списък (21 стр.). В раздел „Материал и методи” (7 стр.) описанието на процедурите е такова, че може да се използва като кратко ръководство за други изследователи. Друга положителна страна е овладяването от докторанта на една прецизна многоканална микромиографна техника за регистрация на микросъкращения на артериални пръстенчета. Докторантът предлага 9 извода от изследователския проект и 4 приноса.

Литературният обзор е синтетичен, обстоен и напълно достатъчен за разработваната тема. Основни акценти в него са за ролята на периваскуларната мастна тъкан (PVAT) – мастната тъкан заобикалящата кръвоносните съдове, не само като мастна обвивка на кръвоносните съдове, но и като система за регулация на функционалното състояние на съдовете и много от физиологичните състояния на организма в норма и патология. Адипоцитите в последните години се считат и като паракринни органи, които синтезират и секретират десетки хормони, паракринни фактори, невромодулатори, фактори, които контролират състоянието на различни йонни канали, биологично активни пептиди и други биологично активни продукти, които регулират например инсулиновата чувствителност, затлъстяването (например ролята на лептин), фактори на хомеостазата и др. Сред тези медиатори (посредници) се обръща особено внимание на  $H_2S$  – регулатор на състоянието на  $K^+$ -каналите в гладко мускулните клетки, на  $H_2O_2$  и др. Други компоненти на литературния обзор са съвременни данни за физиологията на съдовете гладко мускулни клетки, за липидния метаболизъм, за инсулина, хипергликемията, диабета и др.

Характерна черта в обзора е, че конкретните факти са коректно литературно обезпечени. Литературните източници (290 – предимно на английски; 21 страници в дисертацията) са предимно от последните години и представляват отделен принос в библиографията за лица, които се интересуват от разработваните проблеми.

Изследователската част и резултатите са кратко анализирани и оценени по-долу.

**Актуалност и значимост.** Проблемът, в който се вмести темата на дисертацията е ролята на PVAT като регулатор на артериалната контракция, а в по-широк аспект – в състоянието на организма в норма и патология. Това е едно ново виждане на ролята на мастната тъкан като параендокринен орган. В последните години на този проблем са посветени хиляди статии. Докторанската теза е посветена на конкретен модул – значение и функции на някои компоненти на PVAT при хипергликемия и диабет. Актуалността на темата се подчертава и от значението на такъв род изследвания в патологичната и нормалната физиология като проблеми в липидния метаболизъм, наднормена телесна маса, атеросклероза, хипертония, диабет, сърдечно-съдови заболявания, еректилна дисфункция, възпаление, някои ракови заболявания и много други. Разкриването на същността и механизмите на действие на тази система създава и ще създаде нови радикални терапевтични технологии.

На основата на това и на получените резултати оценявам положително актуалния избор на тематиката, респективно на структуриране на изследването и представяне на резултатите.

**Приноси.** Изследователската дейност е реализирана в няколко паралелни модула с единен алгоритъм на проучване – анализ на изометричните съкращения на де-ентолизирани препарати от *Arteria gracilis* на плъх – интактни и с отстранена PVAT в условия на норма, хипергликемия и стрептозотоцин индуциран диабет, и влиянието на някои вещества (серотонин, инсулин,  $H_2S$ ,  $H_2O_2$  и др.) върху физиологичната активност на съдовете гладко

мускулни клетки. С това дисертационният труд може да бъде оценен и като проучване на някои от механизмите на едно моделно патологично състояние. Получените резултати са значими както за хизиологията и патофизиологията, така и за клиничната практика. Прави впечатление прецизността на докторанта в изследванията и строго подчиняване на фактите. Предполагам, че някои от данните, с още малко доработване са основание за още няколко публикации.

Изводите, 9 на брой в най-синтетичен вид отразяват значимостта на проведените изследвания. Категорично се потвърждава ролята на РVMT върху физиологичната активност на артериалната система и може би за първи път се демонстрира влиянието на  $H_2S$  и  $H_2O_2$  върху артериалната активност. От тук следва, че наблюдаваните закономерности са валидни и за други функционални системи. Това означава, че тази дисертация поставя началото на нови проекти в тази област.

Съгласен съм с предложените приноси – 4 на брой.

Много доброто оформление на този труд също печели положителна оценка, но не трябва да се забравя, че ако дисертацията попадне в ръцете на прецизен редактор, почти на всяка страница ще има някаква бележка – стилова, правописна, формули, препинателни знаци и др. Редактирането е цяло изкуство, което се овладява цял живот.


**Заключение.** Докторантът Радослава Е. Грозданова е изпълнила всички формални условия, предвидени в Закона за висшето образование и Правилника на Софийския университет в раздела за получаване на образователна и научна степен „доктор”. Дисертацията беше апробирана успешно с максимален брой положителни гласове. Дисертацията представлява сериозен научно изследователски труд. Някои от получените данни са с оригинален принос. Р. Грозданова през целия срок на докторантурата проявяваше изключителен интерес, инициативност, желание за работа, критичност. Давам положителна оценка както на докторанта в неговите стремежи в науката, така и на конкретния продукт – дисертационния труд.

На основание на казаното препоръчвам на членовете на научното жури да присъдят на Радослава Емилова Грозданова образователната и научна степен „доктор” по професионално направление 4. 3. Биологически науки (Физиология на животните и човека).

София

17. 06. 2014 г.

Подпис:

  
/Доц. д-р Р. Иванов/