

# С Т А Н О В И Щ Е

от

проф. д-р Янислав Илиев Илиев, д-р

Лесотехнически университет- София, Факултет ветеринарна медицина

**Относно дисертационен труд на тема:** „Инотропен ефект на обестатин върху сърце на жаба (*Pelophilax ridibundus*). Роля на вегетативната инервация”.

**Автор на дисертационния труд:** ас. Биляна Мариянова Илиева - докторант на самостоятелна подготовка, за присъждане на образователната и научна степен “Доктор“ в научното направление 4.3. Биологически науки, научната специалност “Физиология на животните и човека“.

**1. Кратко представяне за кандидата:** Ас. Биляна Мариянова Илиева завършва висшето си образование в Софийски университет «Св. Климент Охридски», Биологически факултет през 2004 г. и получава образователно-квалификационна степен “бакалавър” по специалността Биология. През периода 2007 – 2008 год. работи в Българска Академия на Науките, Институт по невробиология, като основната ѝ научна дейност като биолог е в областта на медиаторните механизми на лекарствените ефекти. През м. февруари 2008 г. след успешно издържан конкурс е назначена за асистент в катедра “Физиология на животните и човека” при Биологически Факултет, Софийски университет « Св. Климент Охридски», гр. София.

По време на преподавателския си стаж в катедрата ас. Биляна Илиева изпълнява служебните си задължения в следните направления – образователно и научно. Тя участва в организацията и провеждането на практическите учебни занятия със студенти 3-ти и 4-ти курс, специалност „Молекулярна биология“, „Биология и химия“, „Екология и опазване на околната среда“, „Биотехнологии“, „Биология и география“ и със студенти магистри по „Физиология на животните“ и „Фармация“. Научно-изследователската работа е насочена в областта на Физиологията на животните и човека и по-конкретно се свежда до проучвания в областта на Физиологията на възбудимите клетки, свързани с идентифициране на прицелната тъкан на обестатина, чрез която той осъществява физиологични регулации по катехоламин-зависим механизъм. Изследвани са последователно инхибирането на тяхната синтеза, секрецията им и обратния им захват, както и значението на адренергичната инервация върху ефектите на тези медиатори. Научната дейност на ас. Биляна Илиева е реализирана с публикации в наши и чужди научни издания. Някои от тях са индексирани и реферирани в световно известни бази данни с научна информация- Web of Science и Scopus. Тя е представила доказателства за активно участие и в национални и международни конференции, където е презентирала своите научни достижения. Участвала е и в научни проекти, някои от които по темата на дисертационния труд.

Едновременно с рутинната си преподавателска дейност, Биляна Илиева, работи усилено за повишаване на своята професионална квалификация и лична компетентност. Тя ползва писмено и говоримо английски език ниво В1. Притежава добро владение на Microsoft Office продукти, обработка на документи и образи, графични техники, работа с проектиращи софтуери и графичен дизайн, на създаване и поддържане на аудио и високо конферентни мрежови обучения в реално време. Притежава отлични комуникативни умения - умения за работа в екип и самостоятелна работа, умение да изслушва при контактът със студентите по време на провеждането на лабораторните занятия с тях.

## **2. Актуалност и значимост на проблема на дисертационния труд.**

Дисертационният труд на ас. Биляна Илиева е посветен на актуален научен проблем, тясно свързан с една от важните физиологични функции (ефекти) на наскоро идентифицирания пептиден хормон **обестатин** свързан с експресията на грелиновия ген, върху сърдечно-съдовата система, значението на адренергичната инервация върху съкратителната активност на сърдечния миокард, кардиопротективните ефекти на този медиатор, както и неговото потенциално терапевтично приложение в медицината. Важен аспект в тази насока е разработването на фармакологичен подход за идентифициране на прицелната тъкан, чрез която се осъществяват физиологични регулации по катехоламин-зависим механизъм чрез изследване на последователното инхибиране на тяхната синтеза, секреция и обратен захват, както и значението на адренергичната инервация върху ефектите на този хормон. Данните до момента сочат, че ролята на обестатина в сърдечно-съдовия контрол все още е неясна и противоречива, което предизвиква много дискусии. Актуалността на проблема и практическата полза от получените резултати стоят в основата на разработването на настоящия дисертационен труд.

**3. Структура на дисертационния труд.** Структурата на дисертационния труд на тема „Инотропен ефект на обестатин върху сърце на жаба *Pelophylax ridibundus*). Роля на вегетативната инервация“, отговаря на възприетите изисквания за тази категория научни трудове и е представена на издържан професионален и литературен език и стил. Дисертационният труд е написан на 115 страници, съдържа всички задължителни раздели, както и публикации във връзка с дисертационния труд и е онагледен с необходимия брой фигури и таблици. Научният труд е фокусиран върху проучване участието на вегетативните нервни окончания в ефекта на обестатина върху съкратителната активност на сърце от жаба (*Pelophylax ridibundus*) и изследва механизмът, по който това се реализира. Библиографската справка обхваща 284 източника, от които 2 на кирилица и 282 на латиница. От общият брой цитирани литературни източници 77.5% са от последните 10-12 години. Въз основа на направените изследвания са направени 5 научно обосновани извода и 1 оригинален принос с потенциално терапевтично приложение в медицинската практика. Научната продукция на проведените изследвания е реализирана в 3 научни публикации, включени в дисертационния труд и 5 участия в научни конференции и форуми по тематиката на дисертационния труд.

**4. Литературна осведоменост.** Литературният обзор е представен на 65 стандартни страници. Той е структуриран правилно и е задълбочен, насочен и богат на информация, отразяваща данните за структурата и метаболитните действия на обестатина върху

различните органи, установените физиологичните ефекти и механизмът на неговото действие. Подробно са описани и морфофункционалните особености на жабешкото сърце, както и механизмите регулиращи сърдечната дейност. Мотивирано изложеният обзор отразява широката информираност на ас. Биляна Илиева в различните аспекти на проблема и творческата интерпретация на литературните данни. Това показва критичен подход към съществуващата информация и придава аналитичен характер на литературната осведоменост.

**5. Цел и задачи на изследването.** Целта на научното изследване е формулирана ясно и разбираемо и е в съответствие със заглавието на дисертационния труд и литературния обзор - да се установи участието на вегетативните нервни окончания при физиологичния ефект на обестатина върху съкратителната активност на жабешко сърце и механизма, по който това се реализира. Поставените пет задачи за реализиране целта на изследването са конкретни и правилно формулирани. Изпълнението им гарантира набелязаната цел.

**6. Материал и методи.** Изследванията са проведени с експериментален модел на “изолирано перфузирано сърце“ на жаба, като препаратът е модифициран и адаптиран към специфичните нужди на изследването. Дисертантът посочва, че този препарат е изключително полезен за изследване ефектите на фармакологични вещества, хормони и други медиатори директно върху органа, което е пряко свързано с поставените задачи на изследване. Последователно са описани проведените експерименти, използваните химически вещества и статистическата обработка на данните. Подбрани са определен брой показатели, които са непосредствено свързани с поставените задачи.

**7. Резултати и обсъждане.** Резултатите от проведените изследвания са представени на 16 страници и са много добре онагледени с оригинални фигури и таблици. Разделът съдържа множество оригинални данни получени на базата на използвания набор от съвременни методи и техники. Получени са конкретни резултати, с които се гарантира постигането на поставената цел и задачи. Те са обработени статистически, като документират ясно информацията от проведените изследвания и дават адекватни отговори с теоретична и научно-приложна значимост. На базата на получените резултати от проведените експерименти са установени определени закономерности с важно научно-приложно значение – наличие или отсъствие на инотропен ефект на обестатина върху сърдечната дейност – в частност амплитудата (силата на сърдечните съкращения), в присъствие и отсъствие на определени фармакологични и биологично активни вещества и инхибитори. Установено е наличието на катехоламин-зависим механизъм, посредством който се реализира физиологичният ефект на обестатина върху сърдечната дейност. Използваните анализи са логична предпоставка за достоверността на обсъждане и формиране на научно издържани изводи.

**Обсъждането** е проведено последователно, задълбочено и коректно, като собствените резултати са интерпретирани и обяснени умело и същевременно съпоставени с данните от изследванията на други автори по разглеждания проблем. В тази връзка заслужават внимание резултатите, с които се цели да бъде внесена повече яснота за добре изразеният положителен инотропен ефект на обестатина. Този ефект на обестатина се осъществява чрез активиране на

адренергичните рецептори и то главно на камерните  $\beta$ -адренорецептори. Това се осъществява чрез освобождаването на адреналин от варикозните разширения на симпатиковите аксони, което води до наблюдавания положителен инотропен ефект на обестатина.

Въз основа на получените резултати са направени 5 добре обосновани с висока информативност изводи, които напълно съответстват на експерименталните резултати. Към дисертационния труд е представен 1 оригинален принос, както и разработен фармакологичен метод за идентифициране на прицелната тъкан, посредством която се осъществяват физиологични регулации по катехоламин-зависим механизъм чрез изследване на последователното инхибиране на тяхната синтеза, секреция и обратен захват.

Във връзка с темата на дисертационния труд са публикувани 3 научни статии, отпечатани в престижни научни списания. Представеният принос с оригинален характер има както фундаментално, така и научно-приложно значение за научната специалност “Физиология на животните и човека”.

## **8. Заключение.**

В заключение ще отбележа, че поставената цел и задачи на научните изследвания са успешно изпълнени. Представеният за рецензиране дисертационен труд на тема: „Илотропен ефект на обестатин върху сърце на жаба. (*Pelophilax ridibundus*). Роля на вегетативната инервация”, разработен от ас. Биляна Мариянова Илиева за присъждане на образователната и научна степен “Доктор“ в научното направление 4.3. Биологически науки, научната специалност “Физиология на животните и човека“ е самостоятелна, актуална и целенасочена научна разработка, която по структура и съдържание отговаря изцяло на критериите на ЗРАСРБ и правилниците за неговото приложение за получаване на научната степен „Доктор“. Ето защо давам висока положителна оценка на проведените научни изследвания и получените резултати и **убедено препоръчвам на членовете на научното жури да присъди научна степен „Доктор“ по научна специалност “Физиология на животните и човека“ на ас. Биляна Мариянова Илиева** в научното направление 4.3. Биологически науки, научната специалност “Физиология на животните и човека“, катедра “Физиология на животните и човека” при Биологическия факултет, Софийски университет « Св. Климент Охридски», гр. София.

08.02.2023

София

Изготвил становището:.....

(проф. д-р Я. Илиев, двм)

