

бх. IV: 25/18.01.2016 г.

СТАНОВИЩЕ

от доц. д-р Галя Цветанова Ставрева-Маринова, дм
сектор „Експериментална и клинична фармакология“
Факултет по медицина, Медицински университет – Плевен

за дисертационен труд на тема „Ефекти и механизми на действие на пептида ангиотензин II върху висцерални гладки мускули в норма и при експериментален модел на захарен диабет“ за придобиване на образователна и научна степен „Доктор“ в професионално направление 4.3 „Биологически науки“, научна специалност „Физиология на животните и човека“

Автор: д-р Петя Влашева Хаджибожева, асистент

Секция: Физиология

Катедра: Физиология, патофизиология и фармакология

Медицински Факултет на Тракийски Университет, Стара Загора

Форма на докторантурата: задочен докторант в Направление „Синаптична сигнализация и комуникации“ на Институт по невробиология, БАН, София

Научни ръководители: проф. д-р Рени Емил Калфин, дм и доц. д-р Анна Найденова Толекова, дм.

Представям настоящото становище в качеството си на член на Научно жури, утвърдено със Заповед № 408/22.12.2015 г. на Директора на Институт по невробиология, БАН, София.

Процедурата е съобразена с чл. 4 ал. 2 от ЗРПАС в Република България и Правилника на Институт по невробиология на БАН за приложението му. Получих необходимите документи и материали, въз основа на които заявявам, че редът и условията на придобиване на ОНС „Доктор“ съгласно ЗРНСРБ и Правилника за неговото приложение са спазени и съобразени с нормативните документи, като представеният набор материали е съобразно изискванията. Дисертационният труд е обсъден и предложен за публична защита на Научен семинар на Институт по невробиология, БАН, проведен на 30.10.2015 г.

Общо представяне на процедурата и докторантата

Д-р Петя Влашева Хаджибожева е завършила Природо-математическа гимназия „Гео Милев“, гр. Стара Загора; през 2005 год. се е дипломирала като ветеринарен лекар във Ветеринарномедицински Факултет, Тракийски Университет, Стара Загора. Работила е във ветеринарна амбулатория и ДАКСИ ЕООД – гр. Твърдица. От м. март 2008 год. и понастоящем е асистент в Секция «Физиология», към Катедра «Физиология, патофизиология и фармакология» при Медицински Факултет на Тракийски Университет. Преподава физиология на студенти от специалности «Медицина», «Социални дейности», «Медицинска сестра» и «Акушерка». Посетила е квалификационни курсове, касаещи етични норми при използването на животни в опити; защита и хуманно отношение към опитни животни, използвани за научни и образователни цели; педагогически курс. Владее английски език, има необходимите компютърни умения. В периода 2010-2014 год. е участвала в 4 НИП, финансиирани от МФ, Стара Загора; един национален проект; един международен договор за двустранно научно-техническо

сътрудничество м/у Р България и Р Индия. Има 3 участия в научноизследователска мобилност по програма „Еразъм“: Германия, Институт по Физиология, Университет Регенсбург, 2009 г. и Турция, Текирда, Катедра по физиология, Университет Намък Кемал, 2013 и 2015 г.

Актуалност на тематиката

Считам, че дисертационният труд третира актуалени проблеми. Захарният диабет се превърна в световна епидемия. Според Международната диабетна федерация броят на диабетиците ще нарасне с над 50% за по-малко от 20 години и те ще наброяват 418 млн. души през 2025 г. Честотата на захарния диабет у нас е между 3 и 5% от възрастното население (т.е. 300-400 000 души). Сърдечно-съдовата заболяемост и смъртност е много висока при пациентите с диабет. Блокирането на ренин-ангиотензиновата система играе ключова роля за спиране на прогресирането на заболяването и осигурява най-оптималната доказана защита на крайните прицелни органи (сърце, бъбреци, съдове). При болните от диабет се наблюдават нарушения в мотилитет на гастроинтестиналния тракт, повръщане, запек, диария и фекална инконтиненция, като се приема, че се дължат на висцерална автономна невропатия. При 2% до 19% от пациентите с диабет се срещат гастроинтестинални симптоми, като 48-65% от хората имат забавено изпразване на стомаха. Въпреки че Анг II има значение за съкращението на висцералната гладка мускулатура, ефектите му върху несъдова висцерална мускулатура не са напълно изяснени. Използването на лекарства, инхибиращи ренин-ангиотензиновата-алдостероновата система за лечение на хипертония, сърдечна недостатъчност и нефропротекция при пациенти с диабет, неминуемо ще повлиява и без това променената двигателна активност на гладкомускулните органи. Поради всичко това считам за важно всяко знание, на базата на фундаментални или клинични изследвания, касаещи морфологични и функционални промени ренин-ангиотензин-алдостероновата система при диабет. Дисертантката е избрала актуална тема за труда си с основна цел да се установят ефектите и механизми на действие на Ангиотензин II върху висцерални гладки мускули на плъхове при норма и експериментално индуциран захарен диабет.

Характеристика и оценка на дисертационния труд

Представеният от д-р Петя Хаджибожева дисертационен труд е написан на 159 страници и е онагледен с 56 фигури и 15 таблици. Литературната справка включва 277 заглавия, от които 3 на кирилица и 274 на латиница; източниците коректно са представени във ванкуварски стил. Дисертацията е структурирана съобразно изискванията. Съдържа: въведение – 2 стр., литературен обзор – 32 стр., цел и задачи – 2 стр., материали и методи – 13 стр., собствени резултати – 39 стр., дискусия – 31 стр., изводи – 1 стр., приноси – 1 стр, приложения – 3 стр. и литература – 22 стр. Трудът е написан на книжен български език, в стегнат научен стил.

Познаване на проблема

Имах възможност да се запозная с целия дисертационен труд, предоставен ми на CD. В литературния обзор е направена кратка характеристика на електрическа активност и двигателното поведение на несъдова висцералната гладка мускулатура; на главния ефектор на ренин-ангиотензиновата система – ангиотензин II; разгледани са ангиотензиновите рецептори, както и ефектът на ангиотензин II върху гладката мускулатура на гастро-интестиналния тракт и пикочния мехур. Обобщени са данни за нарушения в мотилитета на висцералната гладка

мускулатура при експериментално индуциран захарен диабет и ефекта на грелин и мелатонин при захарен диабет и върху гладката мускулатура на гастро-интестинален тракт и пикочен мехур. От използваните 277 източника, 25% са от тях са от последните 5 години, което показва, че тематиката е актуална, занимаваща и други изследователи. Обзорът завършва с обобщение за значението на ефектите и механизми на действие на Анг II върху висцералната гладка мускулатура; на промените, настъпващи в Анг II-предизвиканите съкращения на гладкомускулни препарати от пикочен мехур и сегменти от гастро-интестиналния тракт на плъхове при експериментално предизвикан захарен диабет. На базата на наличните данни логично са изведени задачите на настоящия труд.

Методика на изследването и резултати

Избраните методични подходи на изследване са информативни, адекватни за постигане на поставената цел и съответни на експерименталните задачи, решавани в дисертационния труд. Основните групи от методи са регистрация и анализ на Анг II – индуцирана съкратителна активност на гладкомускулни препарати, изолирани от стомах, йеюнум, ileum, колон, ректум и пикочен мехур на здрави плъхове, на животни със стрептозотоцин-индуциран диабет и такива с диабет, третирани с грелин и мелатонин. Изследвани са клинико-биохимични и анатомо-физиологични параметри, използвани са подходящи статистически методи. Умело и адекватно са използвани не само амплитудите на моторните отговори, площта под кривата, но и определяне на времевите параметри на съкращенията, което позволява прецизна характеристика, анализ и интерпретация на гладкомускулните отговори. Представените резултати показват, че експерименталното фармако-физиологично изследване е не само добре планирано, но и успешно изпълнено. Данните от проучването са прецизно описани и онагледени. Използвани са информативни таблици, механографски записи, удачно са подбрани линейни, стълбови или кръгови графики. От получените резултати може да се направи извода, че дисертантът владее и прилага експерименталните методи.

Изводи и значимост на разработката

Направените изводи съответстват на поставените задачи и точно и коректно отразяват най-съществените експериментални резултати за контрактилния ефект на Анг II по отношение на висцералната гладка мускулатура, като амплитудите на Анг II-стимулираните съкращения се увеличават в посока към дебелото черво. Състоянието на хронична хипергликемия нарушило Анг II-предизвиканата съкратителна активност на гладко-мускулни препарати от пикочен мехур, стомах, тънко и дебело черво. Приложението на грелин или мелатонин върху плъхове с експериментално предизвикан захарен диабет подобрява състоянието на опитните животни и отделни параметри на отговора на гладко-мускулните препарати от пикочен мехур, стомах и тънко черво към Анг II и не подобрява нарушената от диабета Анг II-опосредствана съкратителна активност на дебелото черво.

Изведените изводи показват, че дисертантът владее методите за анализ, синтез и обобщение, изключително необходими при научните изследвания.

Приемам за значими представените приноси.

Публикационна активност

Д-р Петя Хаджибожева е представила списък с 4 реални публикации на английски език, като тя е първи автор в 3 от тях. Представените статии са свързани напълно с тематиката на дисертационния труд и съдържат резултати от извършените експерименти. Две от статиите са публикувани в списание, индексирани в Science Citation Index и имат импакт фактор 2.757. Броят

на статиите надхвърля количествените изискванията съгласно критериите за заемане на академични длъжности и придобиване на научни степени в Институт по невробиология, БАН. Резултатите са представени в 7 научни съобщения на научни форуми в страната и 1 в чужбина.

Автореферат

Авторефератът отговаря на изискванията както по съдържание, така и по оформление. Той отразява прецизно и коректно същността на дисертационния труд. Има 70 стр. Онагледен е с високо информативни фигури и таблици. В него са отразени целта и задачите, методологията, основните резултати с обсъждането им и съответните изводи и приноси.

Критични бележки

Високо оценявам въведение метод за анализ на данните, който позволява определяне не само на величината на механичния отговор, но също така на параметрите, свързани с времето и скоростта на съкращенията. Считам, че за процеса на редукция на амплитудата на съкращението не е точно да се използва термина „релаксация“. Използваните лекарства трябва да се дадат с международно име и да се означава със съответния знак търговското име – Nembutal®(pentobarbital).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Предоставеният ми за становище дисертационен труд на д-р Петя Влашева Хаджибожева на тема: „**Ефекти и механизми на действие на пептида ангиотензин II върху висцерални гладки мускули в норма и при експериментален модел на захарен диабет**“ е задълбочено и прецизно проведено с адекватни методи експериментално проучване върху актуален проблем. Трудът напълно покрива количествените показатели и отговаря на изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ) и Правилника на Институт по невробиология на БАН за приложението му за придобиване на ОНС „доктор“.

Поради гореизложеното, убедено давам своята положителна оценка за проведеното изследване и **предлагам на почитаемото научно жури да присъди ОНС „доктор“** на д-р Петя Влашева Хаджибожева и ѝ желая пълен успех.

17.01.2016 г.
гр. Плевен

Изготвил становището: 
/доц. д-р Галя Ставрева, дм/