

## СТАНОВИЩЕ

от проф. д-р Христо Стефанов Гагов  
Биологически факултет на СУ „Св. Климент Охридски”

Относно дисертационния труд на 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”  
представен за придобиване на образователната и научна степен „доктор” по професионално направление 4.3. Биологически науки (Физиология на животните и человека)

Дисертационният труд на Петя Хаджибожева е разработен под научното ръководство на проф. д-р Рени Калфин, Институт по невробиология, БАН и доц. д-р Анна Толекова, Тракийски университет. Той е базиран на 4 научни статии, от които 2 в списания с импакт фактор. В три от тях Петя Хаджибожева е първи автор. Другите 2 изследвания са публикувани в специализирани периодични издания на английски език. Значителен е броят на участията на Петя Хаджибожева в конференции – общо 8 участия в научни форуми, от които 5 са международни конференции.

Дисертацията се състои от 159 страници, структурирана е според стандартите и съдържа всички необходими раздели. Обзорът е отлично структуриран, подробен и добре отразява известните данни за електрическата и механична активност на гладките мускули, най-вече на тези от гастро-интестинален тракт и пикочен мехур. Детайлно е разгледана ролята на ангиотензин II и някои негови метаболити за регулацията на гладкомускулната функция при норма и диабет, както и важната протективна роля на хормони с пряк (мелатонин) или с непряк (грелин) антиоксидативен ефект. Литературната справка е изчерпателна и конкретна по разглежданите проблеми. Цитирани са 277 литературни източника. От тях 3 са на български език, а останалите 274

- на английски език. Авторефератът се състои от 71 страници, които подробно отразяват основните акценти на докторантския труд, представят и обсъждат получените резултати, както и съдържат 4 извода, 4 приноса, списъци на 4-те публикации, на 8-те участия на Петя Хаджибожева в научни форуми, на 5-те научни проекта по темата на дисертацията и резюме на английски език. Многобойните цитирания в автореферата не могат да се проследят освен ако не се разполага с дисертационния труд. Не са отбелзани цитирания на публикациите по дисертацията. Изследванията в дисертацията са финансиирани от 1 проект на МОН и от 4 на Тракийския университет.

Дисертационният труд е написан старателно, грамотно, стегнато и компетентно. Отлично са представени механизмите и особеностите на електрическата и съкратителна активност на висцералните гладки мускули. Подробно е разгледана ролята на ренин-ангитензиновата система и нейното участие в ендокринната, паракринната и автокринната медиация с акцент върху ангиотензин II при изследваните гладки мускули в норма и диабет. Резултатите показват мощен контрактилен ефект на ангиотензин II върху изследваните висцерални гладки мускули, както и неговото нарушаване в условията на предизвиканата от диабет хронична хипергликемия.

Изводите добре обобщават получените данните. Приносите са формулирани кратко и ясно. В тях се съдържа нова информация за механизмите на ангиотензин II-предизвиканата ефекти върху силата на съкращение на гладко-мускулни препарати от стомах, илеум, йеонум и ректум върху на плъх с участието на AT1 и AT2 рецепторите с възможно приложение на тези резултати при терапия на диабета. Данните на експериментален модел на диабет при плъх показват, че е нарушен ангиотензин II-предизвиканата съкратителна активност на гладко-мускулни препарати от никочен мехур, стомах, тънко и дебело черво. Третирането с грелин или мелатонин оказва положителен ефект върху някои параметри на ангиотензин II-предизвиканото гладко-

мускулно съкращение на препарати от никочен мехур, стомах и тънко черво, но не повлиява това на дебелото черво. Изследваните хормони подобряват и общото състояние на опитните животни (телесна маса, количеството гликиран хемоглобин, кръвна захар, нива на С-пептид). Следователно резултатите от тези изследвания са не само интересни, но могат да се окажат и полезни за терапията.

В дисертационния труд забелязвам някои минимални неточности или пропуски като „волтаж-зависими“ вместо „потенциал-зависими“ на стр.105, 2-ри параграф, последен ред; Matsuzaki вместо Maztsizaki при цитат 229; в отлично написания *Литературен обзор* ефектът на грелина като вазоконстриктор не е споменат (напр. при човешки мезентериални артерии - Dimitrova et al., 2010, J. Physiol. Pharmacol., 61: 383), а само неговото вазодилататорно действие (стр. 36, р. 7-8). Освен това данните за йонната природа на бавните вълни могат да се обогатят (стр. 11, последен параграф).

Препоръчвам многобройните данни от този дисертационен труд да послужат като база за оформянето в скоро време на обзорна публикация. Считам, че придобитата от Петя Хаджибожева в хода на работата по дисертацията солидна и комплексна компетентност ще е от важно значение за бъдещата ѝ преподавателска и изследователска работа в областта на физиологията.

В заключение, считам, че поставената цел и задачи са успешно изпълнени. По структура и съдържание дисертационният труд отговаря напълно на изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България и Правилника за неговото приложение за ОНС „Доктор“. В заключение, на базата на гореизложеното убедено препоръчвам на членовете на научното жури да присъди на Петя Влашева Хаджибожева образователната и научна степен „доктор“.

Подпись:

(проф. д-р Христо Гагов)

София, 06.01.2016 г.