

СТАНОВИЩЕ

от доц. д-р Анелия Александрова Димитрова, дм,
Ръководител на катедра „Физиология и патофизиология” при
Медицински факултет на
Медицински университет - Плевен

ОТНОСНО: Дисертационен труд за присъждане на образователната и научна степен „ДОКТОР” на д-р Красимир Костов Гинев, докторант на самостоятелна подготовка към катедра „Физиология и патологична физиология” на Медицински факултет при МУ-Плевен.

Със заповед на Ректора на МУ-Плевен № 2082/06.10.2015г. и решение на Председателя на Научното жури съм определена да представя становище във връзка с дисертационен труд на тема **„Патофизиологична роля на ендотелин-1, матриксните металопроотеинази-2, -9 и магнезия в развитието и динамиката на съдовите промени при различни степени на артериална хипертензия”** за придобиване на научната степен „ДОКТОР” в професионално направление 7.1 Медицина, научна специалност „Патофизиология”, шифър 03.01.05. Автор на дисертационния труд е д-р Красимир Костов Гинев, докторант на самостоятелна подготовка към катедра „Физиология и патологична физиология” на Медицински факултет при МУ-Плевен.

Дисертационният труд е посветен на един актуален в научен и в практически аспект проблем, третиращ патофизиологичната роля на ендотелин-1 (ЕТ-1), матриксните металопроотеинази-2 (ММР-2), -9 (ММР-9) и магнезия (Mg^{2+}) при артериална хипертензия (АХ). Тези фактори играят важна роля в съдовите промени при АХ, защото ендотелната дисфункция, последвана от изразена вазоконстрикция, а впоследствие и стабилно съдово ремоделиране, водят до трайно повишаване на артериално налягане (АН). АХ е важен симптом и в комплекса на метаболитния синдром (МС) и е основен фактор за повишен сърдечно-съдов риск при болните със захарен диабет тип 2 (ЗД тип II).

Високата честота на разпространение на АХ, която нараства с възрастта (след 65г. 55% от хората са с високо АН) и тежките усложнения (сърдечен инфаркт, мозъчен инсулт, сърдечна и бъбречна недостатъчност, деменция, еректилна дисфункция и др.)

налагат търсенето на нови патофизиологични механизми за контрол и терапевтично въздействие. Това определя актуалността на разработката, а възможността за прилагане на получените резултати в практиката определят високата ѝ стойност.

Дисертацията е написана на 194 страници и онагледена с 6 таблици и 152 фигури. Използваната литература включва 375 заглавия, от които 10 на кирилица и 365 на латиница, по-голямата част от които са от последните години. Изложението е ясно и работата като цяло е много добре оформена.

Литературният обзор е написан компетентно. Прави впечатление широкото познаване и ползване на световната литература по проблема. Целта е ясно формулирана и за постигането ѝ са представени четири задачи. Изследвани са общо 145 лица (110 пациенти с различна степен на АХ и ЗД тип II и 35 здрави контроли). Използвани са съвременни клинични и лабораторни методи на изследване: определяне на ET-1, MMP-2, MMP-9 чрез ELISA, CRP чрез имунотурбидиметричен метод, серумен Mg^{2+} чрез колориметричен метод и др., които са описани точно и ясно.

Резултатите са обективни и достоверни, като обсъждането им е направено компетентно и задълбочено. Използвани са подходящи статистически методи за обработка на конкретните данни.

Д-р Костов показва значителен по брой приноси, които са представени и аргументирани много добре. Приносите с оригинален характер са свързани с това, че ET-1 играе основна роля за развитието на леката хипертензия при пациентите с есенциална АХ, докато при ЗД тип II е свързан с развитието на високостепенната АХ. Установява се, че при пациентите с АХ и ЗД тип II, повишаването на концентрациите на CRP е свързано с нарастване степента на хипертензията. Получени са и доказателства, че промените в концентрациите на серумния Mg^{2+} могат да регулират нивата на MMP-2 и MMP-9 при АХ, като зависимостта е обратнопропорционална.

Съгласна съм и с приносите, които имат потвърдителен характер, а именно че: концентрациите на ET-1 са повишени при пациенти с АХ с и без ЗД тип II; концентрациите на MMP-9 са понижени при пациентите с есенциална АХ, а тези на MMP-2 не показват значителна промяна. Убедително се подкрепят данните, че концентрациите на MMP-2 и MMP-9 са повишени при пациентите с АХ и ЗД тип II. Намерени са повишени концентрациите на серумния Mg^{2+} и CRP при пациентите с АХ с и без ЗД тип II.

Резултатите от дисертацията са публикувани в 7 статии в български списания. Една от публикациите е с **IF=0.284** в *Comptes rendus de l'Academie bulgare des Sciences*.

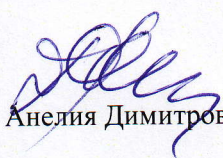
Представени са и 14 съобщения с публикувани резюмета, две в списания с IF – в Cardiovascular Research с IF=5.94 и European Journal of Preventive Cardiology с IF=3.32. Във всички публикации и резюмета д-р Костов е първи автор.

Заключение:

Представеният ми за становище дисертационен труд съдържа значителни научни и практически приноси и отговаря на качествените и количествените критерии, заложи в Правилника за развитие на академичния състав на МУ- Плевен, както и на Закона за развитие на академичния състав в Р. България. Поради това давам положителна оценка на труда и призовавам членовете на Научното жури да гласуват положително за присъждането на научната степен „ДОКТОР” на д-р Красимир Костов Гинев.

05.01.2016 г.

Плевен


Доц. д-р Анелия Димитрова, дм