

До Председателя на Научното жури
При Медицински университет – Плевен,
Назначено със заповед № 2082/06.10.2015 г.
На Ректора на МУ – Плевен, по процедура
за защита на дисертационен труд за придобиване на
образователна и научна степен „ДОКТОР“ в катедра
„Физиология и патофизиология“ при Факултет „Медицина“
на МУ – Плевен с кандидат Д-р Красимир Костов Гинев.

СТАНОВИЩЕ

От Доцент д-р Благой Иванов Маринов, д.м.

Катедра по Патологична физиология, Медицински Университет – Пловдив

**Относно: Дисертационен труд на д-р Красимир Костов Гинев „ПАТОФИЗИОЛОГИЧНА РОЛЯ НА
ЕНДОТЕЛИН-1, МАТРИКСНИТЕ МЕТАЛОПРОТЕИНАЗИ-2, -9 И МАГНЕЗИЯ В РАЗВИТИЕТО И
ДИНАМИКАТА НА СЪДОВИТЕ ПРОМЕНИ ПРИ РАЗЛИЧНИ СТЕПЕНИ НА АРТЕРИАЛНА
ХИПЕРТЕНЗИЯ“ за придобиване на образователна и научна степен „ДОКТОР“ по научна
специалност**

01.03.05 - „Патофизиология“

във факултет „Медицина“ на МУ – Плевен

Катедра „Физиология и патофизиология“

Д-р Красимир Костов Гинев е един мултимодален специалист. Кариерата му започва в различна от патофизиологията научна област, а именно - психиатрията. Той притежава задълбочени теоретични знания и практически умения в областта на спешната и детска психиатрия, геронтологията и социалната психология и от 2008 г има и призната специалност по психиатрия. Малко по-късно, обаче, той се посвещава на истинската си любов – патофизиологията. През 2012 г. и 2013 г. той е последователно зачислен за специализант и

докторант по тази дисциплина. Оттогава развива активна научна и преподавателска дейност към Катедрата по физиология и патофизиология на МУ- Плевен. Интересите му са носочени към изучаване на вазоактивни пептиди, матриксни металлопротеинази и ролята им при съдовото ремоделиране, Mg^{2+} и съдова регулация, оксидативен стрес на съдовата стена, част от които са и в основата и на настоящата дисертационна разработка. Д-р Костов членува и в редица специализирани и съсловни организации, сред които Българско дружество по физиологични науки и European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation (EACPR). Владее свободно английски и руски езици.

Актуалност на проблема

Разработеният от д-р Костов дисертационен труд е в една интердисциплинарна област и има потенциала да разкрие нови елементи от патогенезата на такова полиетиологично, многофакторно заболяване като артериалната хипертензия (АХ). В тази насока той стига доста далеч като за първи път в България сравнява биомаркерите ET-1, MMP-2, MMP-9, Mg^{2+} и CRP при лека и високостепенна АХ, като прави и сравнение между пациенти с есенциална АХ и пациенти с АХ и ЗД тип II. Проблемът за патогенезата на артериалната хипертензия и възможностите за нейното терапевтично повлияване/превенция е изключително актуален, особено в светлината последните данните за изключително високия морбидитет (морталитет) от сърдечно-съдови заболявания в нашата страна.

Структура на дисертационния труд

Като цяло са спазени изискванията за структура на дисертационен труд, макар че е налице известна диспропорционалност между главите. Бих препоръчал съкращаването на някои от разделите, прецизиране на представените резултати, както и допълването на дискусията. Общият обем на ръкописа обхваща 193 стр., като към тях са добавени 6 стр с Публикации и участия на конгреси и конференции, свързани с дисертационния труд. Дисертацията е подробно анотирана, а библиографската справка е систематизирана на азбучен принцип.

Литературният обзор е многостранен и задълбочен, но на моменти твърде пропедевтичен. Уместно би било съкращаването му с поне 10 стр. Общото впечатление е, че дисертантът показва умение да обобщава и анализира информация, както и висока степен на осведоменост по разработвания проблем. Препоръките ми, направени на вътрешната защита са взети под внимание и са добавени източници на кирилица.

Целта е формулирана добре и задачите са адекватни за изпълнението ѝ, макар че е налице известно припокриване на дейностите, заложени (и извършени) по първите три задачи.

Материалът е подбран много точно. Прави впечатление прецизирането на включващи и изключващи критерии за всеки от изследваните контингенти. Не става ясно как са определени бройките на участниците в съответните подгрупи (липсват данни за извършен Power analysis). Използваните аналитични методики са изчерпателно описани. Използвани са обективни, съвременни методи за определяне на различни биомаркери, като ET-1, MMP-2, MMP-9, Mg²⁺ и CRP в контекста на тяхната възможно роля в патогенезата на артериалната хипертензия.

Резултатите са изложени логично и са добре онагледени. Доказва се, че успоредно с ET-1 и MMP-9 (за разлика от MMP-2) е пряко свързана с ремоделирането на съдовата стена при есенциалната АХ и, че промените в нивата на MMP-9 се определят в значителна степен от тежестта на хипертензията. Изключително актуален е и въпроса за влиянието на коморбидитета в патогенезата на АХ . Интересно е, че дисертантът разширява проучванията си като прави анализ и на спемнатите вече биомаркери при пациенти с АХ и съпътстващ захарен диабет тип II, като става видно, че ET-1 играе ключова роля за развитието на леката хипертензия при пациентите с есенциална АХ, докато при тези със захарен диабет тип II, е свързан с развитието на високостепенна хипертензия. Допълнителна находка е установяването на повишени нива на MMP-2 при пациентите с АХ и захарен диабет. Това доказва, че MMP-2 е пряко свързана със съдовите промени и съдовите усложнения при АХ и захарен диабет тип II. Статистическата обработка на резултатите е на висотата на проучване от такъв мащаб.

Дискусията е насочена и компетентна, като препоръките ми за нейното разширяване и обогатяване са взети предвид. В настоящия си вариант тя е нараснала почти двойно, но въпреки това остава леко непропорционална в цялостната структура на дисертационния труд.

Дисертантът е извел 8 извода в отговор на поставените 4 задачи. Изводите са точни и изчерпателни.

Разработеният дисертационен труд има приноси с научен, научно-приложен и потвърдителен характер, а именно:

За първи път се сравняват биомаркерите ET-1, MMP-2, MMP-9, Mg²⁺ и CRP при лека и високостепенна АХ и се проследява динамиката на същите при пациенти с есенциална АХ и пациенти с АХ и захарен диабет тип II.

Доказва се, че ET-1 играе ключова роля за развитието на леката хипертензия при пациентите с есенциална АХ, докато при тези със ЗД тип II, е свързан с развитието на високостепенна хипертензия.

Промените в концентрациите на серумния Mg^{2+} могат да регулират нивата на MMP-2 и MMP-9 при артериална хипертнезия.

Потвърждава се, че концентрациите на CRP при пациентите с АХ със и без ЗД тип II, са значително повишени, което потвърждава патогенетичната връзка на АХ с хроничното нискостепенно системно и съдово възпаление.

Заключение

Представеният ми за оценка дисертационен труд показва много добре професионалните качества на докторанта и умението му да провежда научно изследване, както и да прави адекватен анализ на получените резултати и да формулира произтичащите от тях изводи. Разработката представлява лично дело на автора и си личи, че е плод на дългогодишен труд. По разглеждания проблем са публикувани 7 статии в научни издания, от които 1 в списание с импакт фактор. Докторантът има и 14 участия по темата на научни форуми у нас и в чужбина.

Считам, че представеният ми дисертационен труд **„Патофизиологична роля на Ендотелин-1 матриксните металопроотеинази-2, -9 и магнезия в развитието и динамиката на съдовите промени при различни степени на артериална хипертензия“** отговаря на изискванията на ЗВО, Закона за развитие на академичния състав в Република България и Правилника за неговото приложение, както и на Правилника на на МУ – Плевен за придобиване на образователна и научна степен „ДОКТОР“

28.12.2015

Пловдив

Доц. д-р Б. Маринов, дм

