

СТАНОВИЩЕ

от доц. д-р Ирина Илиева Пашалиева, д.м.

Катедра по клинични медицински науки

Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“ – Варна

Относно: дисертационен труд на тема „Експериментални доказателства за хипокоагулабилитет, породен от тимусните пептиди тимулин, тимозин-алфа 1 и тимозин-бета 4“, за придобиване на образователната и научна степен „доктор“ на д-р Антония Пламенова Хачмериян, асистент и докторант в самостоятелна форма на обучение към Катедра физиология и патофизиология, УНС по физиология, МУ-Варна.

Със заповед на Ректора на МУ-Варна № Р-109-384/09.11.2017 г. съгласно решение на Факултетния съвет при Факултет „Медицина“ по протокол № 41/30.10.2017 съм избрана за член на Научното жури, а със заповед на Ректора на МУ-Варна № Р-109-418/30.11.2017 г. съм определена да изготвя становище по процедура за придобиване на образователната и научна степен „доктор“ с кандидат д-р Антония Пламенова Хачмериян.

1. Оценка на актуалността на темата

В дисертационния си труд д-р Антония Хачмериян проучва неизвестни до момента въздействия на тимусните пептиди тимулин, тимозин-алфа 1 и тимозин-бета 4 върху процесите на хемостазата.

Тимусът играе основна роля в сложните взаимоотношения между нервната, ендокринната и имунната системи в човешкия организъм. Въпреки, че традиционно се разглежда като имунен орган, научните изследвания през последните години бележат повишен интерес към тази жлеза в светлината и на нейните хормонални ефекти, повлияване на различни невро-ендокринни оси, участие в процесите на имуно-медираното възпаление, неопластични заболявания и др. Тимусните пептиди модулират редица имунни и неимунни отговори на организма, регулират ключови хемокини и цитокини, участват в поддържане на различни чернодробни функции. Изброените ефекти определят широкия терапевтичен потенциал, който притежават пептидите на тимусната жлеза – те се използват в клиничната практика при тимус-зависими имунодефицитни състояния, възпалителни и злокачествени заболявания, показват невропротективни и антиоксидантни свойства. В същото време проучванията на хормоналните влияния на тимусните пептиди върху процесите на хемостазата са твърде малко, а механизмите на тези влияния до голяма степен са неизяснени. Хемостазата от своя страна е изключително сложно и прецизно регулирана система, с основно значение за хомеостазата на живия организъм. Експерименталните и клинични изследвания на действието на тимусни пептиди върху хемостазни показатели

обикновено са фокусирани върху единични параметри и често са противоречиви. Това прави дисертационния труд на д-р Антония Хачмериян актуален и от значение не само за фундаменталните науки, но и за практическата медицина. Целенасоченият анализ на проблема в подробния литературен обзор позволява на докторанта аргументирано, ясно и точно да формулира целта и задачите на проучването.

2. Оценка на резултатите

В началото на проучването на ефектите на тимусните пептиди тимулин, тимозин-алфа 1 и тимозин-бета 4 върху хемостазата у плъхове д-р Антония Хачмериян изследва интегралните показатели на хемостазата и ранните маркери на хемокоагулацията. Значимите промени, установени в тези показатели сочат, че пептидите на тимусната жлеза предизвикват тенденция към хипокоагулабилитет с участието на вътрешната и външна система на образуване на протромбинов активатор. Това дава възможност по-нататък проучването да се прецизира и да се изследват фактори, участващи във вътрешния и външния механизъм на коагулация – съответно фактори XII, XI, IX, X; тъканен фактор, фактор VII, инхибитор на пътя на тъканния фактор. На оценка са подложени общо 12 показатели на хемостазата, които са достатъчно информативни. Резултатите са добре онагледени и ясно представени на 19 фигури и 1 таблица. В обсъждането логично и компетентно се анализират получените данни, в съответствие с научни публикации по проблема от последните години. Получените резултати са критично оценени и обобщени. Д-р Антония Хачмериян демонстрира прецизен научен стил и умение да интерпретира фактите, отразяващи влиянието на тимусните пептиди върху сложните процеси на хемостазата.

Резултатите са публикувани в три престижни български научни списания (едното с импакт фактор), с което са изпълнени изискванията на Правилника за развитие на академичния състав в МУ-Варна.

3. Оценка на приносите

Получените от д-р Антония Хачмериян резултати в експериментални условия (*in vivo*, в модел на плъх) и формулираните от нея изводи имат безспорен приносен характер. Извършено е комплексно фармако-физиологично проучване с използване на ниски фармакологични дози, максимално близки до физиологичните, върху интактни плъхове. Установява се, че тимусните пептиди тимулин, тимозин-алфа 1 и тимозин-бета 4 предизвикват ясна тенденция към хипокоагулабилитет. Прецизира се мястото на действие на тимусните пептиди, като се доказва, че понижената съсирваемост на кръвта е резултат от инхибиране на кръвосъсирването на ранен етап и от потискане на образуването на протромбинов активатор както по вътрешната, така и по външната система на коагулация. Изяснява се част от механизма на развитие на хипокоагулабилитет. Счита се, че приносите на дисертационния труд имат научен и научно-приложен характер. Получените данни

допълват представите за биологичната активност на пептидите на тимусната жлеза по отношение процесите на хемостазата и биха представлявали интерес за клиничната практика.

4. Критични бележки към дисертационния труд

Нямам съществени критични бележки към дисертационния труд.

5. Заключение

Дисертационният труд „Експериментални доказателства за хипокоагулабилитет, породен от тимусните пептиди тимулин, тимозин-алфа 1 и тимозин-бета 4“ на д-р Антония Пламенова Хачмериян представлява задълбочено експериментално изследване и третира актуален и недобре проучен проблем. Получените резултати напълно съответстват на поставената цел и научни задачи, имат приносен характер и потенциално приложно значение. Считаю, че са изпълнени изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България и на Правилника за развитие на академичния състав в МУ-Варна.

Поради гореизложеното давам **положителна оценка и вот за присъждане на образователната и научна степен „доктор“ на д-р Антония Пламенова Хачмериян по научната специалност „Физиология на животните и човека“.**

28.12.2017 г.

Варна

доц. д-р Ирина Пашалиева, д.м.