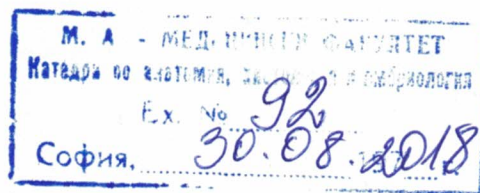


Рецензия



На дисертационния труд „Постнатални промени в структурата на бъбрек при нормотензивни и спонтанно хипертензивни плъхове” за присъждане на ОНС „Доктор” на д-р Станчо Стефанов Станчев, асистент в катедрата по Анатомия, хистология и ембриология при Медицински Университет-София

От проф. д-р Димка Хинова-Палова, дм, ръководител на катедрата по Анатомия, хистология и ембриология при Медицински Университет-София

Представеният за рецензия труд е успешен опит за комплексно изследване на промените в бъбречната морфология при различни възрастови групи нормотензивни Wistar плъхове и спонтанно хипертензивни плъхове (SHR), посредством комбинация от хистологични, хистохимични, имунохистохимични и електронномикроскопски техники. Описаните морфологични промени в бъбречната структура могат да бъдат както възрастово обусловени, така и вследствие на подлежащ патологичен процес по време на постнаталното развитие на животните. Налице са противоречиви мнения относно преценката за бъбречния функционален капацитет само въз основа на определени морфологични изменения. Много автори считат, че фиброзните изменения отразяват по-добре настъпващите промени в бъбречната функция. От друга страна, възможността за цялостно заличаване на гломерули и заместването им от съединителнотъканни елементи би довело до погрешни заключения за по-тежки структурни изменения, както и подценяване на степента на гломерулната увреда. Въпреки наличните модели разграничаващи възрастово обусловената и хипертензивната нефросклероза, практиката показва, че трудно би било да се определи с точност механизма ѝ на развитие – вследствие на стареене, дълготрайна хипертония или друго подлежащо заболяване. Азотният оксид (NO) е включен в регулацията на редица бъбречни функции. През последните години обект на изучаване е невроналната NOS (nNOS), по отношение разпределението ѝ в бъбреците и ролята на продуцирания от нея NO. За сега отчасти е изяснено значението на nNOS в клетките на macula densa, която взема участие в регулацията на тонуса на аферентните артериоли на нефроните. Данните относно експресията и функцията на nNOS в структурни елементи на нефроните са оскъдни и несигурни. Още повече използването на различни техники за изследване на

разпределението на nNOS показва противоречиви резултати, което подсказва необходимостта от методичен подход при изучаване на промените в бъбречната структура. Това прави дисертационния труд актуален, значим, изключително ценен и интересен за медицинската наука и практика.

Дисертационният труд е написан на 135 стандартни печатни страници и е онагледен с 66 фигури (54 цветни и 12 черно-бели), 2 схеми и 8 таблици. Библиографската справка включва 294 заглавия, от които 1 на кирилица и 293 на латиница, голяма част от които са от последните години. Дисертационният труд е изграден правилно и организиран в следните раздели: Въведение-1 страница, Литературен обзор-30 страници, Цел и задачи-1 страница, Материал и методи-11 страници, Собствени резултати-37 страници, Обсъждане-31 страници, Изводи-1 страница, Приноси и цитирания - 2 страници, Публикации и научни съобщения във връзка с дисертационния труд – 2 страници.

Литературният обзор е изграден от пет части, засягащи: нормалната морфология-светлинно и ултраструктурно, ембрионално развитие на бъбреците, описание на мезангиалната област и юктагломеруларния апарат във връзка с напредване на възрастта, описание на фибриларните промени и съединително-тъканните елементи отново свързани с възрастовите промени и хипертоничните отражения, описание на ролята на азотния оксид, неговите форми и механизми на синтез и ултраструктурни данни за бъбречния паренхим.

Тези обширни данни спомагат да бъдат точно зададени целта и задачите на настоящия труд, а именно: да се проследят постнаталните промени в структурата на бъбрек при нормотензивни и спонтанно хипертензивни плъхове чрез хистологично, имунохистохимично и електронномикроскопско изследване. Задачите са формулирани ясно, обхващайки в едни и същи периоди двете групи изследвани животни.

Страницата със съкращенията съдържа всички използвани в текста.

Материал и методи са представени подробно и показват разнообразието на изследванията. Особени добре са описани морфометричните и статистичеки методи.

Резултатите са описани в няколко раздела: хистологични изменения в бъбречните клетъчни структури през постнаталното развитие на нормотензивни и спонтанно хипертензивни плъхове, ултраструктурни промени в нефроните и интерстициума на бъбрека, експресия на nNOS и морфометрични данни за бъбречните тъканни структури през постнаталното развитие на експерименталните животни.

Много доказателни са снимките на резултатите с трихромното оцветяване по Малори и PAS- реакцията. Комбинацията от сравнително хистологичното изследване с имунохистохимичния анализ на експресията на nNOS показва постнаталните промени в нефроните и интерстициума на нормотензивни и спонтанно хипертензивни плъхове. Отчетлива е и периваскуларната фиброза, съчетана с нарастваща експанзия на фибрилното вещество между тубулните сегменти. Детайлното проследяване на промените в базалната мембрана чрез PAS-реакцията е достойнство на труда, като гломерулната хиалиноза се доказва убедително при възрастната група животни. Принос са и електронно-микроскопските наблюдения, доказващи динамичните промени в гломерулната филтрационна бариера и тубулните епителни клетки.

Количествените характеристики на бъбречните телца и гломерулните клъбца на кортикалните и юкстамедуларните нефрони при нормотензивни и спонтанно хипертензивни плъхове потвърждават агресивния ход на гломерулни нарушения по хода на вътрешния кортекс при хипертензивните животни. Количествените резултати са демонстрирани в 16 схеми и 8 таблици. Диаграмите доказват промените в изследваните количествени показатели, а именно: морфометрични показатели на кортикални и юкстамедуларни нефрони през различни периоди от постнаталното развитие на нормотензивни и спонтанно хипертензивни плъхове - площ на бъбречните телца на кортикални нефрони ; площ на гломерулите на кортикални нефрони; площ на бъбречните телца на юкстамедуларни нефрони; площ на гломерулите на юкстамедуларни нефрони.

Много добре е оформено обсъждането, написано е разбираемо и сравняващо собствените резултати и данните от литературния обзор. Личи добрата информираност на автора и личното му участие във всички етапи от настоящото изследване. Някои заключения на автора се разминават с мненията на някои автори. Авторът отчита наличието на положителна корелация между разрастването на съединително-тъканни фибрилери елементи и тубулната атрофия; добре анализирано в качествен и количествен аспект е и нарушението в структурата на тубулните сегменти по хода на вътрешния кортекс. В обсъждането се допуска, че повишената експресия на nNOS има нефропротективен ефект в условията на артериална хипертония. В обсъждането е пропуснато да се дискутира значението на нарастващата ензимна активност на nNOS с напредването на възрастта при изследваните групи експериментални животни. Обсъждането показва, че има нерешени проблеми и данни, които могат да се използват в бъдещи научни разработки.

Някои от частите на собствените резултати трябва да бъдат в дискусията, а части от обзора за намерили място в дискусията. Срещат се стилистични грешки, както и англозвучене на някои термини.

Изводите са добре формулирани. Приносите очертават точно постигнатите резултати и основата за бъдещи научни изследвания. Читателят е убеден в обема и в разнообразието на извършените изследвания.

Авторефератът е много добре структуриран и отлично документиран.

Посочени са три статии, от които едната е с IF (0.251). Официално има данни за две цитирания в чуждестранни списания. Дисертантът е взел участие в 4 научни форуми като първи автор.

Заклучение: дисертационният труд на д-р Станчо Стефанов Станчев е съставен по изискуемите правила. Рецензирах го с голямо удоволствие. Трудът има много достойнства, четете се лесно и се вижда ясно, че дисертантът е запознат много добре с изследваните проблеми. Д-р Станчев е работил с много хъс и старание, което е довело до оформянето по най-добър начин на дисертационния труд. Всеки препарат, всяка схема, всички количествени измервания, всяка дума от представения труд са лично дело на дисертанта. Съчетанието на отличните преподавателски качества на д-р Станчев с качествената научно-изследователска дейност са предпоставка за едно много успешно бъдещо развитие. Под вещото ръководство на научния консултант д-р Александър Илиев, научните ръководители проф. Бойчо Ланджов и доц. Лина Малинова съм сигурна, че ще се получат нови и стойностни резултати в бъдеще.

Убедено предлагам научното жури да даде положителна оценка на дисертационния труд на д-р Станчо Стефанов Станчев за присъждане на образователната и научна степен „Доктор”.

30.08.2018 г.

Рецензент:


(проф. Димка Хинова-Палова)