

РЕЦЕНЗИЯ

От проф. д-р Ганка Йорданова Бекярова, д.м.н., Катедра по Физиология и патофизиология, Медицински университет, Варна, 9002, ул. "Марин Дринов" 55.

Е-поща: bekyarovaG@mu-varna.bg

Относно защита на дисертационният труд на тема:

**„РОЛЯ НА ЕНДОКАНАБИНОИДНАТА СИСТЕМА В ПОВЕДЕНЧЕСКИТЕ
РЕАКЦИИ ПРИ ДЕПРЕСИВНО - ПОДОБНИ СЪСТОЯНИЯ“**

за придобиване на образователна и научна степен "Доктор"

Област на висшето образование 7. Здравеопазване и спорт, професионално направление
7.1. Медицина, по научната специалност „Патофизиология“.

на д-р Мирослав Димитров Маринов

На основание на Заповед № Р-109-634/13.11.2018 на Ректора на МУ- Варна, според изискванията на Закона за развитие на академичния състав на Република България ЗРАСРБ и на Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности в МУ-Варна, по предложение на КС на Катедра Физиология и Патофизиология, Протокол №79/19.10.2018 и Решение на ФС на Факултет Медицина при МУ-Варна, Протокол 14/29.10.2018 във връзка със защита на дисертационен труд на тема **„Роля на ендоканабиноидната система в поведенческите реакции при депресивно - подобни състояния“**

с научни ръководители доц д-р Маргарита Великова, дм и

доц. д-р Роман Ташев, дм

По настоящата процедура дисертантът е представил всички необходими документи, в съответствие със ЗРАСРБ и Правилника за прилагане на ЗРАСРБ и Правилника на МУ-Варна. Декларирам, че нямам конфликт на интереси, включително съавторство в публикациите на д-р Маринов .

Кратки биографични данни

Доктор Мирослав Димитров Маринов е роден 1965 г. в гр. Шумен. Завършва медицина във ВМИ – Варна през 1991 г. След дипломирането си работи като лекар-ординатор в здравна служба с. Златар, област Шумен. Той печели конкурс за асистент към Катедра Патофизиология, МУ – Варна през 1993 г. Дисертантът придобива специалност по Патофизиология през 1997г. В периода 2003-2006г. е главен асистент в Катедра Патофизиология, от 2006г. – главен асистент в Катедра Медико-биологични науки, Факултет Дентална медицина, а от 2008 г. – главен асистент в Катедра Предклинични и клинични науки, Факултет Фармация. От 2016г. е асистент в Катедра Физиология и Патофизиология, Факултет Медицина, МУ- Варна.

Актуалност на проблема

Дисертационният труд е посветен на актуална, все още недостатъчно добре изследвана и широко дискутирана тема в научната литература – за патофизиологичните механизми, обуславящи паметовите дефицити при редица невропсихични заболявания. Акцентът е поставен върху ролята на канабиноидните СВ1 рецепторни лиганди и техни рецепторни антагонисти в обучението и паметта на опитни животни с експериментален модел на депресия – двустранна олфакторна булбектомия (ОВХ). Темата на дисертационния труд е с подчертана социална значимост, като се има предвид, по прогнозни данни на СЗО до 2020 г. депресията ще се нареди на второ място сред причините за инвалидност в световен мащаб, изпреварвана само от сърдечно-съдовите заболявания. В този контекст, дисертационният труд на д-р Маринов има подчертано иновативен характер и е база за перспективни бъдещи изследвания.

Структура на дисертационния труд

Дисертационният труд е написан на 162 страници и е структуриран по стандартния начин, състоящ се от разделите: „Въведение“ - 7 стр., „Литературен обзор“ – обхващащ 61 страници (онагледен с 9 схеми), „Цел и задачи“ - 3 стр., „Материали и методи“ – 6 стр., „Резултати и обсъждания“ - 52 стр., „Изводи“ - 1 стр., „Приноси“ -1 стр., „Литература“ - 32 стр. Резултатите са представени под формата на 42 фигури и 6 таблици.

Литературният обзор отговаря напълно на темата и целите на дисертационния труд. В обзора са включени 572 литературни източници. Много добро впечатление правят литературните данни от последните десет години, в които са представени съвременните познания за метаболизма на ендоканабиноидите, за канабиноидните рецептори и разпределението им в ЦНС, техни агонисти и антагонисти - от природен и синтетичен произход. От литературния обзор става ясно от една страна, че ендоканабиноидите играят важна роля в неврохимичните механизми на поведенческите реакции, а от друга, че олфакторната булбектомия на плъхове е най-подходящия модел за изучаване механизмите на депресията,

Поставените **цели и задачи** са формулирани ясно и точно

Експериментите са проведени на плъхове с експериментален модел на депресия (ОВХ). В своите изследвания докторантът прилага стереотаксична техника двустранна олфакторна булбектомия (ОВХ) за създаването на модел на депресия (ОВХ), както и набор от методични подходи за проучване и обективизиране на обучението и паметта. Използвани са разнообразни поведенчески методики: определяне промените в изследователското поведение и двигателната активност (апарат Opto Varimex), изследване състоянието на тревожност (elevated plus maze) и болковата чувствителност а (Randall § Selitto), определяне степента и динамиката на паметовите процеси (активно двупосочно избягване- shuttle box и пасивно избягване- step through. За статистическа обработка на експерименталните данни е приложен еднофакторен или двуфакторен ANOVA-анализ, а за достоверността на установените между-групови различия е използван post-hoc t-тестът на Student. Резултатите, получени от step through са обработени с χ^2 .

Модерният дизайн на експерименталната постановка, компютъризираната апаратура за провеждане на тестовете за обучение и запаметяване и адекватната статистическа обработка на данните, са позволили на д-р Маринов да направи важни от неврофизиологична и патофизиологична гледна точка изводи.

Резултати обсъждане

Получените експериментални резултати са представени на базата на отделните задачи и са онагледени с 42 фигури и 6 таблици. Основната част от изследванията за

участието на мозъчните канабиноидни CB1 рецептори в механизмите на развитие на депресивните състояния са проведени в Институт по Невробиология, БАН. Изследвани са ефектите на канабиноидния агонист - HU 210 и канабиноидния антагонист - SR 141716A върху плъхове с развита експериментална депресия (15 дни след OVX), като са проследени промените в изследователското поведение, двигателната активност, ноцицепцията, анксиогенезата, обучението и паметта. Резултатите за ролята на канабиноидите в проучваните поведенчески реакции при депресивно-подобни състояния, завършва с подробно компетентно обсъждане на резултатите. Като цяло, интерпретацията на резултатите е направена внимателно и коректно.

Изводите се базират единствено на базата на резултатите, представени в дисертационния труд. Най-съществените от тях са свързани с участието мозъчните канабиноидни в механизмите на обучителните и паметови процеси на плъхове с депресивно-подобно състояние - чрез активране на CB1 рецепторите подобряват нарушената хабитуация и подобряват нарушените обучителни и паметови процеси, при инхибиране на CB1 рецепторите не се повлияват нарушената хабитуация и нарушенията на обучителните и паметовите процеси.

Приносите са добре систематизирани, което оценявам положително на базата на експерименталните резултати.

Авторефератът отразява точно и ясно включените в дисертационния труд основни данни и дава добра представа за извършената работа

Публикационна дейност

Във връзка с дисертационния труд д-р Маринов е представил 4 публикации, от които 2 с импакт фактор, и в 4-те той е първи автор. Общият импакт фактор на статиите, включени в дисертацията е 0.500. Д-р Маринов е участвал в 4 научни форума: 2 международни и 2 национални с резултати от дисертацията.

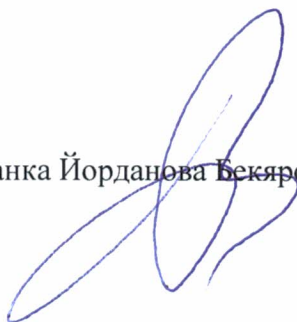
В обобщение на казаното представеният ми за рецензиране труд е на актуална тема, реализиран със съвременни методи и води до получаване на нови знания (научни приноси) като отговаря на всички изисквания и критерии в съответствие със ЗРАСРБ и на Правилника на МУ-Варна за получаване на образователната и научна степен „Доктор“. Представянето на д-р Маринов чрез настоящия си труд е в унисон с личните ми впечатления за неговите академични качества.

В Заключение

Въз основа на оценката ми за защита на дисертационен труд „Роля на ендоканабиноидната система в поведенческите реакции при депресивно - подобни състояния“ препоръчвам на Научното жури да присъди образователната и научна степен „Доктор“ по научна специалност Патофизиология на д-р Мирослав Димитров Маринов, асистент в Катедра Физиология и патофизиология към Факултета по медицина Медицински университет- Варна.

Варна, 29.01. 2019г

проф. д-р Ганка Йорданова Бекярова, д.м.н.,

A handwritten signature in blue ink, consisting of several overlapping loops and a long horizontal stroke at the bottom.