

СТАНОВИЩЕ

от проф. 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 Мирослав Димитров Маринов, докторант на самостоятелна подготовка към Катедра по физиология и патофизиология на Медицински факултет при МУ-Варна.

Със заповед на Ректора на МУ-Варна № Р-109-634/13.11.2018г. и решение на Председателя на Научното жури съм определена да представя становище във връзка с дисертационен труд на тема *„Роля на ендоканабиноидната система в поведенческите реакции при депресивно-подобно състояние”* за придобиване на научната степен „ДОКТОР” в професионално направление 7.1 Медицина, научна специалност „Патофизиология”. Автор на дисертационния труд е д-р Мирослав Димитров Маринов, докторант на самостоятелна подготовка към Катедра по физиология и патофизиология на Медицински факултет при МУ-Варна. Научни ръководители на дисертацията са доц. д-р Маргарита Великова, дм и доц. д-р Роман Ташев, дм.

Д-р Маринов е представил всички необходими документи съгласно изискванията на Закона за развитие на академичния състав и правилника на МУ-Варна. Декларирам, че нямам конфликт на интереси, вкл. съавторство в публикациите на кандидата, с които той участва в процедурата.

Темата на дисертационния труд е актуална, касаеща ролята на ендоканабиноидната система (ЕКС) в поведението при депресивно-подобни състояния.

Депресията е широко разпространена социално значима болест, която не е самостоятелно заболяване, а сложен хетерогенен синдром, състоящ се от разнообразни по своята етиология и патофизиология симптоми. Съвременните научни изследвания показват, че ЕКС е представена в целия организъм и особено в ЦНС, и участва в много физиологични процеси като памет и обучение, тревожност, страх, ноцицепция. Установено е, че при нарушенията в регулацията на ЕКС могат да отключат депресии при някои индивиди.

За изучаване на невробиологичните механизми на депресията и изследване ефектите на агонисти на канабиноидните рецептори са разработени голям брой животински модели на депресия. Тук бих искала да отбележа, че използваният при тази дисертация експериментален модел на депресия – двустранна олфакторна булбектомия на плъхове (ОВХ), се счита за един от най-адекватните експериментални модели на депресия.

Целта на дисертацията, която е да се проучи ролята на канабиноидни лиганди (селективни агонисти и антагонисти на CB1 рецепторите) върху механизмите на развитие на депресивни разстройства, определят актуалността на разработката, а възможността за прилагане на получените резултати в практиката определят високата ѝ стойност.

Дисертацията е написана на 162 страници и онагледена с 20 фигури и 6 таблици. Използваната литература включва 572 заглавия, по-голямата част от които са от последните години. Изложението е ясно и работата като цяло е много добре оформена.

Литературният обзор е изчерпателен и задълбочен. Прави впечатление широкото ползване и познаване на световната литература по проблема. Целта е ясно формулирана и за постигането ѝ са представени две задачи. Изследвани са 272 мъжки полово зрели бели плъхове, порода Wistar. Използвани са адекватни и информативни, различни по характер методи и техники. Прилагана е стереотаксична техника, не само за хирургично премахване на булбусите за получаване на експериментален модел на депресия (ОВХ), но и за имплантиране на водещи канюли във *ventriculus ventrolateralis dexter* на плъх. Използвани са поведенчески методи за проучване на изследователското поведение, състоянието на тревожност и болковата чувствителност и метод за определяне на степента и динамиката на обучението и запаметяването (*shuttle box* и *step through*). След завършване на всеки опит е правена анатомична верификация на попаденията.

Резултатите са обективни и достоверни, като обсъждането им е направено компетентно и задълбочено. Формулирани са 4 основни извода, които ги приемам. Те отразяват точно и пълно основните постижения на представения труд. Използвани са подходящи статистически методи за обработка на конкретните данни.

Д-р Маринов показва значителен по брой приноси, които са представени и аргументирани много добре. Потвърдено е, че канабиноидните CB1 рецептори участват в механизмите на депресивно-подобното състояние при ОВХ модел на депресия. Установено е участие на ЕКС в механизмите на тревожното състояние при ОВХ модел. Установен е изразен анксиолитичен ефект при активиране на мозъчните CB1 рецептори. За пръв път е използван методът на механичен натиск върху лапичката на

плъх за изследване влиянието на СВ1 рецепторите върху ноницепцията на плъхове с ОВХ модел. Съгласна съм и с останалите приноси, като този, че активирането на мозъчните СВ1 рецептори подобрява обучителните и паметовите процеси на ОВХ плъхове при два теста за памет и др.

Резултатите от дисертацията са публикувани в 4 статии в български списания – две от публикациите са в Compt. Rend. Acad. Bulg. Sci., списание с IF. Представени са и 4 съобщения с публикувани резюмета, изнесени на форуми в България. Във всички публикации и резюмета д-р Маринов е първи автор.

Заклучение:

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- Варна към Закона за развитие на академичния състав на 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 Мирослав Димитров Маринов.

Проф. д-р Анелия Димитрова, дм
Плевен

