

РЕЦЕНЗИЯ

от доц. д-р Анелия Александрова Димитрова, дм
Ръководител на катедра „Физиология и патофизиология” при
Медицински факултет на
Медицински университет – Плевен

Относно: Дисертационен труд на доц. д-р Роман Емилов Ташев, дм, на тема: „Експериментални проучвания за ролята на мозъчни канабиноиди и невропептиди в модулиране на обучението и паметта“, представен за придобиване на научната степен „Доктор на науките” в област на висшето образование 7. Здравеопазване и спорт, професионално направление 7.1. Медицина, по научната специалност „Патофизиология”.

I. Процедурни въпроси

На основание на чл. 4(2) и чл. 29а от ЗРАСРБ и чл.61 от Правилника на прилагане на ЗРАСРБ, със заповед № 939 от 24.04.2018 г. на Ректора на Медицински университет - Плевен и решение на Председателя на Научното жури съм определена да представя рецензия на дисертационен труд във връзка с придобиване на научна степен „Доктор на науките” на доц. д-р Роман Ташев.

Доц. д-р Роман Ташев е представил всички необходими документи съгласно изискванията на Закона за развитие на академичния състав и правилника на МУ-Плевен.

Декларирам, че нямам конфликт на интереси, вкл. съавторство в публикациите на кандидата, с които той участва в процедурата.

II. Биографични данни

Доц. д-р Роман Емилов Ташев, дм е роден през 1973 г. в София. През 1992 г. той завършва испанска паралелка на 9-та Френска гимназия с преподаване на испански език. През 1998 г. завършва висше образование, медицина, Медицински факултет, МУ, София. През същата година постъпва на работа, като специалист в секция "Експериментална фармакология" на Институт по физиология, БАН. През 2002 г. защитава успешно дисертация и придобива научната степен "Доктор" (ВАК). През 2002 г. след конкурс д-р Ташев е избран за н.с. I ст. в Лаборатория по експериментална психофармакология на

Институт по физиология при БАН. След избирането му за н.с. I ст д-р Ташев е бил на пост-докторска специализация в Университет Йеил, Медицински факултет, Ню Хейвън, Кънектикът, САЩ (2004 – 2007 г.). През 2010 г. придобива научно звание доцент (ст.н.с.II ст.) по фармакология (ВАК) в Института по невробиология – БАН. През 2014 г. е избран за доцент по патофизиология към Катедрата по патофизиология, Медицински Факултет, МУ-София, където работи и до сега. Стажът му по специалността е 19 години.

Доц. Ташев е бил Ръководител на направление „Поведенческа невробиология“, Институт по невробиология, БАН (2011 – 2014 г.) и член на Научния Съвет на ИНБ, БАН (2010 – 2015).

Той е член на ръководството на Българското научно дружество по „Физиологични науки“, член на Българско фармакологично дружество, Българско пептидно дружество, Българско дружество по невронауки, Международната организация за изследване на мозъка (IBRO), Society for Neuroscience (2004 - 2007г.).

Д-р Ташев има много добра езикова подготовка - владее отлично, писмено и говоримо, английски и испански език и добре руски език. Многократно е избран за рецензент на научни статии.

III. Актуалност на тематиката

Темата на дисертационния труд е актуална, касаеща ролята на мозъчните канабиноиди и някои невропептиди (вазоактивен интестинален пептид, ангиотензин и техните рецептори) в механизмите на обучителните и паметови процеси, паметови дефицити при експериментален модел на депресия и клетъчно-молекулните механизми на амфетамин-индуцираното стереотипно поведение (експериментален модел на синдром на Турет).

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 канабиноидите и невропептидите повлияват различни неврофизиологични процеси, тъй като притежават свойства и на невромедиатори и на невромодулатори.

За изучаване на невробиологичните механизми на депресията и изследване активността на антидепресантите са разработени голям брой животински модели на депресия. Тук бих искала да отбележа, че използваният експериментален модел на

депресия – двустранна олфакторна булбектомия на пълхове (ОВХ), се счита за един от най-адекватните експериментални модели не само на депресия, но в последно време се приема и като модел на болестта на Алцхаймер.

Синдромът на Турет е рядко заболяване с честота около 0.05 % или 1 на 2000. Най-новите данни го свързват с аномалии в базалните ганглии и нарушен кортико-базален път. Изследванията върху клетъчно-молекулните механизми на мозъчната пластичност при амфетамин-индуцираната невропластичност във вентролатерален стриатум, проведени от доц. Ташев по време на следдокторската му специализация в Университет Йеил, САЩ, допринасят за изясняване на сигналното предаване. Затова считам, че темата на дисертацията е изключително актуална.

IV. Характеристика на дисертационния труд

Представеният за рецензия дисертационен труд е написан на 269 стр., онагледен е с 9 цветни схеми, 54 комбинирани фигури и 5 таблици. Библиографията към него включва 762 източника – 2 от които на кирилица.

Дисертационният труд е структуриран както следва: Въведение – 7 стр., Литературен обзор – 52 стр., Цел и задачи - 3 стр.; Материали и методи - 10 стр.; Резултати и обсъждания - 92 стр.; Обобщено обсъждане - 40 стр.; Изводи - 4 стр.; Приноси - 2 стр.; Литературата - 44 стр.; Списък на статиите, включени в докторската дисертация - 3 стр.; Списък на публикуваните резюмета, включени в докторската дисертация - 3 стр.; Цитати на статии, включени в докторската дисертация - 4 стр.

V. Литературен обзор

Литературният обзор е написан компетентно. Прави впечатление широкото ползване и познаване на световната литература по проблема. Представени са най-съществените данни от последните десет години, показващи нивото на съвременните познания за етиологията и патогенезата, неврохимичните и молекулярни механизми лежащи в основата на депресията и синдром на Турет. Разгледана е и ролята на невропептидите в хемисферната асиметрия на ниво субкортикални мозъчни структури в поведенческите реакции, при които дадена структура има ключово значение. В обзора са отбелязани и липсващите данни и са посочени мотивите за настоящия труд. Детайлното познаване на проблема се

вижда ясно и от богатата библиографична справка към дисертацията, която съдържа 762 източника, като са включени и най-нови публикации от 2018 г.

Целта и задачите на дисертационния труд са формулирани ясно и конкретно.

VI. Материали и методи

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 (OBX), но и за имплантиране на водещи канюли във вентрикула, СА1 полето на хипокампа, в централното ядро на амигдала и във вентролатералния стриатум. Използвани са: поведенчески методи за проучване на експлораторното поведение, за определяне на степента и динамиката на обучението и запаметяването (shuttle box и step through), за отчитане на стереотипните движения; имунохистохимични изследвания; електрофизиологични изследвания, провеждани са и опити върху стриатална тирозин-фосфатаза (STEP) knockout мишки. След завършване на всеки опит е правена анатомична и хистологична верификация на попаденията.

Много добро впечатление прави схематично представения дизайн на опитите при експерименталния модел на депресия (OBX) и дизайна на опитите за амфетамин-индуцираното стереотипно поведение (експериментален модел на синдром на Турет).

VII. Резултати от проучването

Резултатите в дисертацията са представени в логична последователност. Представените данни показват, че експерименталното многопластово патофизиологично изследване е много добре планирано. Данните от проучването са описани точно и ясно. Резултатите са представени в 54 комбинирани графики и 5 таблици, които са информативни, с посочване броя на използваните животни и S.E.M. За яснотата и полесното възприемане на получените резултати, допринасят обзорните части към отделните глави на резултатите и обобщаването на данните след всяка глава. Получените данни, прецизно обработени с подходящи статистически методи са убедителни.

VIII. Обсъждане на резултатите

Доц. д-р Ташев, използвайки обширните си литературни познания е обсъдил компетентно и критично собствените си резултати. В обобщеното обсъждане е направен анализ на получените данни и става ясно, кои данни са пионерни и непознати в литература. В резултат на обсъждането на данните са формулирани 12 основни извода. Приемам изводите. Те отразяват точно и пълно основните постижения на представения труд, като притежават достойнството да не преразказват получените експериментални резултати.

Особен интерес представляват проучванията, които са проведени у нас и за сега са единствени в литературата за хемисферна асиметрия в обучителните и паметови ефекти на VIP и Ang II след микроинжектирането на техни рецепторни агонисти и антагонисти в CA1 полето и в централното ядро на амигдала на фона на развито депресивно подобно състояние, след ОВХ. Важни са и резултатите получени от опити със STEP knockout мишки, както и резултатите за синаптичната пластичност при амфетамин-индуцираната невропластичност (синдром на Турет).

Приносите (7 на брой) много реално отразяват постигнатото за първи път в науката.

IX. Публикационна активност

Наукометричните показатели, свързани с дисертационния труд, са изпълнени в значително по-висока степен от съответните изисквания на Правилника за развитие на академичния състав на МУ-Плевен. Във връзка с дисертационния труд са отпечатани 17 научни статии, публикувани у нас и в чужбина, от които 13 статии са в списания с IF (7 статии - 1-ви автор, 6 статии - последен автор). Общият импакт фактор на статиите, включени в дисертацията е $IF = 20.714$ и личният - $IF = 4.179$. Цитиранията на публикациите от чужди автори са 31; h-индексът е 9. Участията в научни форуми у нас и в чужбина са 26 (7 - международни, 5 - национални с международно участие и 14 - национални). Доц. д-р Ташев е бил ръководител на 4 научни проекта и в 10 е участник. Под негово ръководство са защитили 2-ма докторанта и 1 е зачислен в докторантура.

X. Автореферат

Авторефератът отразява най-съществените методични подходи, резултати, обсъждане, изводи и приноси, представени в дисертацията. Обемът му е от 100 стр.


XI. Заключение

Предвид добре проведеното научно изследване, задълбочения анализ на получените резултати, цялостното оформление на разработката и научните публикации, въз основа на които е базирана, с дълбока убеденост препоръчвам на почитаемите членове на Научното жури да гласуват положително за присъждането на научната степен „Доктор на науките” на доц. д-р Роман Емилов Ташев, дм.

Като член на журито декларирам, че вотът ми ще е положителен.

21.05.2018 г.

Плевен


Доц. д-р Анелия Димитрова, д.м.