

## **СТАНОВИЩЕ**

от чл. кор. проф. д-р Мила Василева Влаковска, д.м.н.  
Медицински факултет, Медицински Университет-София

*Относно: Дисертационен труд за присъждане на научната степен "ДОКТОР НА НАУКИТЕ" в  
област на висшето образование 7. Здравеопазване и спорт, професионално направление  
7.1. Медицина, по научната специалност „Патофизиология" на тема: „Експериментални  
проучвания за ролята на мозъчни канабиноиди и невропептиди в модулиране на обучението и  
паметта“*

с автор доц. д-р Роман Емилов Ташев, дм

Становището е изготвено въз основа на Заповед № 939/от 24.04.2018 г. на ректора на МУ-  
Плевен.

При изготвяне на настоящото становище са спазвани изискванията на ЗРАСРБ и  
Правилника за неговото приложение, а също и на Правилника за развитието на академичния  
състав (качествените и количествени критерии) в Медицински университет – Плевен.

Декларирам, че нямам конфликт на интереси, включително съавторство в публикациите  
на доц. д-р Ташев.

Още в самото начало искам да отбележа, че познавам развитието на доц. д-р Роман Ташев  
като рецензент на неговия дисертационен труд за получаване на образователната и научна  
степен "доктор" и съм с отлични впечатления от личностните му качества, широката обща и  
професионална култура, висока мотивация и трудолюбие. Много добрата теоретична и  
методична подготовка на доц. Ташев, обогатена и със специализацията му (4 години) в един  
от най-renomиряните университети в света - Йейл, са допринесли за изграждането му като  
солиден изследовател в областта на експерименталната патофизиология.

Представената дисертация няма никакво припокриване с дисертационния труд за  
придобиване на ОНС „Доктор“.

### **Актуалност на проблема**

Представеният дисертационен труд е посветен на един от най-значимите здравни и  
социални проблеми на съвремието - паметовите дефицити и депресията. Изследванията,  
насочени към разкриване на етиопатогенезата на депресията продължават вече десетилетия,  
но конкретните патогенетични механизми остават неизяснени. Интензивно се проучват  
неврохимичните фактори и сигнални пътища, участващи в патофизиологията на депресивните  
разстройства, както и влиянието на генетичните фактори, стреса и тяхното взаимодействие за  
определение на предразположение към развитие на депресия. Съпътстващи заболяването  
промени се откриват в редица мозъчни структури, като хипокамп, амигдала, префронтални и  
фронтални области на мозъчната кора.

Актуалността на проблема се определя и от факта, че канабиноидите и невропептидите, като регулатори на различни физиологични процеси, имат изключително важно значение както за физиологията и патофизиологията, така и за медицинската практика.

### **Структура на дисертационния труд**

Представеният дисертационен труд обхваща 269 стр., които са структурирани в няколко основни раздела: въведение; литературен обзор; цел и задачи; материали и методи; резултати и обсъждания; обобщено обсъждане; изводи; приноси; литература, списък на статиите, включени в докторската дисертация, списък на публикуваните резюмета, включени в докторската дисертация, цитати на статии, включени в докторската дисертация.

### **Литературен обзор, цел и задачи, методи, резултати и обсъждания**

Литературният обзор показва, че доц. Ташев познава много добре наличните литературни данни с противоречия, предимства и недоизяснени въпроси и ги анализира компетентно. Текстът на обзора е ясен и информативен и представлява полезен източник за различни специалисти. Обзорът е онагледен с 9 цветни схеми.

От критичния и творчески анализ на проблема в литературния обзор са формулирани целите на дисертационния труд. Задачите за постигане на тези цели са ясно дефинирани. Авторът си поставя 10 добре планирани задачи, които се подкрепят логично от анализа на литературата по проблема.

В дисертацията са използвани експериментални модели на депресия и на синдром на Турет. Доц. д-р Ташев е използвал прецизна стереотаксична техника както за създаването на модел на депресия (OBX), така и за въвеждането на изследваните субстанции. За проучване и обективизиране на обучението и паметта е приложил информативни поведенчески методи. Използвани са също съвременни *in vitro* методи за изследване на някои клетъчно-молекулни механизми на синаптичната пластичност.

Намирам за изключително важни и полезни резултатите, които доц. Ташев постига в областта на патофизиологията на обучителните и паметови дефицити и депресията, данните получени от опити със STEP knock-out мишки, резултатите, че субстрат-прихващащата форма на TAT-STEP(C-S) блокира индукцията на амфетамин-индуцираната невропластичност във вентролатерален стриатум (синдром на Турет), блокирайки развитието на синаптичната пластичност, чрез инактивиране на ключови сигнализиращи протеини.

Особен интерес представляват проучванията за хемисферна асиметрия в поведенческите ефекти на VIP и Ang II след унилатералното въвеждане на техни рецепторни агонисти и антагонисти в хипокампалното CA1 поле и централното ядро на амигдала на фона на развито депресивно-подобно състояние, след OBX.

Глава **результати и обсъждания**, за по голяма яснота е написана с подходящи уводни части преди всеки панел и обсъждане след него. Получените **резултати** са представени и онагледени много добре с 54 фигури и 5 таблици.

В глава **обобщено обсъждане** в ясна и сбита форма са обсъдени получените резултати. Данните са интерпретирани коректно и критично, при което проличава високата компетентност на доц. д-р Ташев.

Дисертацията завършва с 12 основни **Извода** и 7 **Приноса**, които обединяват всички данни от проведените изследвания.

Научните разработки на доц. д-р Ташев внасят съществени приноси както в теоретичен, така и в научно-приложен аспект.

Приемам дефинираните от докторанта изводи и приноси.

**Литературата** на дисертационния труд обхваща 762 заглавия (2 на български език), цитирани в различните му раздели.

Приложеният автореферат дава ясна представа за най-значимото от дисертационния труд.

### **Публикационна дейност и участия в научни форуми във връзка с дисертационния труд**

В дисертацията са включени обобщени и обсъдени резултатите от 17 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). Общий импакт фактор на статиите, включени в дисертацията е IF = 20.714 и личният - IF = 4.179. Цитиранията на публикациите от чужди автори са 31. Данните от изследванията на доц. Ташев са съобщавани общо на 26 представителни и авторитетни научни форуми у нас и в чужбина.

Включените в дисертационния труд брой публикации с IF, цитиранията им, ръководството на 2-ма защитили докторанта и 1 зачислен, значително надхвърлят наукометричните показатели, препоръчани от МУ-Плевен за „доктор на науките“.

Резултатите, включени в дисертационния труд на доц. д-р Ташев са плод на общо 5 проекта, от които на 3 е бил ръководител.

Този анализ показва, че настоящата работа е лично дело на автора. Фактът, че резултатите са публикувани в научни списания, като преди публикуването ръкописите са проверявани за плагиатство и след това анонимно рецензираны, говори че няма наличие на плагиатство.

**В заключение**, дисертационният труд на доц. д-р Роман Ташев представлява задълбочено сериозно научно проучване за изясняване патогенезата на депресивните състояния и свързаните с нея паметови дефицити, за изясняване участието на STEP в клетъчно-молекулярните механизми на мозъчната пластичност. Изследванията имат напълно оригинален характер и внасят значителен принос в тази област.

Въз основа на казаното дотук и достойнствата на дисертационния труд на тема: „Експериментални проучвания за ролята на мозъчни канабиноиди и невропептиди в модулиране на обучението и паметта“ моята оценка е положителна и убедено предлагам на почитаемото Научно жури да присъди на доц. д-р Роман Емилов Ташев, дм, научната степен "ДОКТОР НА НАУКИТЕ" в област на висшето образование 7. Здравеопазване и спорт, професионално направление 7.1. Медицина, по научната специалност „Патофизиология“.

15.05.2018 г.  
София

  
/чл. кор. д-р Мила Власовска, дм, дмн/