

**До Председателя на научното жури,
назначено със заповед N-4432/25.11.2025
на Ректора на МУ-Плевен**

СТАНОВИЩЕ

от доц. д-р Красимир Костов Гинев, д.м.

МУ- Плевен, катедра “Физиология и патофизиология”

за присъждане на ОНС «Доктор»

на д-р Ивелина Иванова Химчева, докторант на самостоятелна подготовка
в област на висше образование 7. Здравеопазване и спорт, професионално направление

7.1 Медицина, Докторска програма: Физиология на човека

Тема на дисертационен труд: „Ефекти на нови аналози на ноцицептина върху
болковата перцепция при остър и хроничен имобилизационен стрес“

Научни ръководители: проф. д-р Галя Ставрева-Маринова, д.м.

проф. д-р Адриана Бочева, д.м. (†)

Общо представяне на процедурата

Д-р Химчева е представила всички необходими документи, съгласно изискванията на МУ-Плевен и е отчислена с право на защита със заповед на Ректора на МУ-Плевен (№ 1061/08.04.2024 г). Нямам общи научни трудове с д-р Химчева.

Дисертационният труд е с обем 188 страници. Структуриран е съгласно изискванията за придобиване на ОНС „Доктор“ в МУ-Плевен. В книгописа са посочени 573 заглавия, 96 - от последните пет години. Литературният обзор, обсъждането на резултатите и изводите на дисертационния труд са съобразени с най-новите научни данни в литературата по темата.

Биографични данни и професионално развитие на д-р Химчева

От 01.04.2008 г. година до момента е преподавател в катедрата „Физиология и патофизиология“, сектор “Физиология” на МУ-Плевен. През 2013 година тя придобива специалност “ Физиология на човека”. Преподава физиология на български и английски студенти по медицина, фармация, медицински сестри, акушерки и рехабилитатори. Д-р Химчева е отговорник по качеството и акредитацията в сектор “Физиология”. Член е на Българското дружество по физиологични науки и Българското пептидно дружество. Владее френски и английски езици.

Актуалност и значимост на дисертационния труд

Темата на дисертационния труд е актуална и значима: Стресът е основен проблем на общественото здраве, свързан с физически и психически разстройства, икономически тежести и социални предизвикателства. Хроничният стрес води до биохимични и неврофизиологични промени, които засягат болковата чувствителност, включително регулацията NOS и модулацията на NOP рецепторната система. Един от добре изследваните феномени, свързани със стресовата реакция, е стрес-индуцираната аналгезия (SIA) в отговор на остри стресови стимули като имобилизация, крайни температури или социална изолация. SIA се медира основно от ендогенната опиоидна система. Интерес представлява как ноцицептиновата система, съставена от неuropeптида ноцицептин (N/OFQ) и неговия специфичен NOP рецептор повлияват болковата сетивност.

Във въведението на дисертационния труд д-р Химчева обосновава избора на тема както и необходимостта от проучване на промяната на болковата перцепция при остър и хроничен имобилизационен стрес и нейното повлияване от новосинтезирани аналози на ноцицептина.

В литературния обзор д-р Химчева е разгледала въпросите за ноцицептина, неговия рецептор, болката и стреса. Обсъдени са откриването, номенклатурата, структурния и молекулярния произход на ноцицептина и физиологичната му роля. Интерес представляват данните за видовете болка, класификацията на болката и ноцицепторите, периферната и централната сенситизация и невронната пластичност. Обсъдени са стрес реализиращите системи, ранните сигнални медиатори на стресовия отговор, същността и физиологичните основи на стрес–индуцираната аналгезия.

Целта е формулирана точно и коректно. Поставените в дисертационния труд 5 задачи подпомагат изпълнението на поставената цел. За изпълнение на задачите д-р Химчева е използвала съвременни и утвърдени методи на изследване. В експериментите са използвани 402 мъжки плъха от порода Вистар с тегло 180-200 грама. Резултатите са представени и описани задълбочено. За обработка на данните са използвани подходящи статистически тестове. Д-р Химчева анализира аргументирано получените резултати, от които са формулирани 13 извода, отговарящи на данните от експериментите. Научните приноси са с оригинален характер и имат теоретична и приложна стойност.

По темата на дисертационния труд д-р Химчева е представила 8 пълнотекстови публикации, 3 в списания с импакт фактор, 19 участия в научни форуми и 3 участия в научни проекти. Посочените наукометрични данни потвърждават високата научна стойност на получените резултати и актуалността на дисертационния труд. Авторефератът отразява основното съдържание на дисертацията, получените резултати, изводи и приноси.

Заключение:

Комплексната ми оценката за дисертационния труд „Ефекти на нови аналози на ноцицептина върху болковата перцепция при остър и хроничен имобилизационен стрес“ на д-р Ивелина Химчева е положителна. Темата на дисертацията е актуална. Докторантката познава много добре представения проблем. Разработката на дисертационния труд показва, че докторантката има задълбочени теоретични знания и притежава качества и умения за самостоятелно провеждане на научни изследвания. Получените резултати представляват оригинален принос в науката и отговарят на изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), Правилника за прилагане на ЗРАСРБ и Правилника на МУ - Плевен.

Въз основа на гореизложеното, давам своята **положителна оценка** на дисертационен труд „Ефекти на нови аналози на ноцицептина върху болковата перцепция при остър и хроничен имобилизационен стрес“ и препоръчвам на уважаемото научно жури да гласува положително за присъждане на образователна и научна степен “Доктор” на д-р Ивелина Иванова Химчева по докторска програма “ Физиология на човека” .

На основание чл.59 от ЗЗЛД

.....
/Доц. д-р К. Костов, д.м./

**To the Chair of the Scientific Jury,
appointed by Order No. N-4432/25.11.2025
of the Rector of the Medical University of Pleven**

OPINION

by Assoc. Prof. Krasimir Kostov Ginev, MD, PhD
Medical University – Pleven, Department of Physiology and Pathophysiology
regarding the awarding of the Educational and Scientific Degree “Doctor”
to Dr. Ivelina Ivanova Himcheva, independent PhD student
in Higher Education Area 7. Healthcare and Sports,
Professional Field 7.1 Medicine,
Doctoral Program: Human Physiology

Title of the Dissertation:
“Effects of New Nociceptin Analogues on Pain Perception in Acute and Chronic
Immobilization Stress”

Scientific Supervisors:
Prof. Galya Stavreva-Marinova, MD, PhD
Prof. Adriana Bocheva, MD, PhD (†)

General Presentation of the Procedure

Dr. Himcheva has submitted all required documents in accordance with the regulations of the Medical University of Pleven and has been deregistered with the right to defend her dissertation by order of the Rector of MU–Pleven (No. 1061/08.04.2024). I have no joint scientific publications with Dr. Himcheva.

The dissertation consists of 188 pages and is structured according to the requirements for obtaining the educational and scientific degree “Doctor” at MU–Pleven. The bibliography includes 573 references, 96 of which are from the last five years. The literature review, discussion of the results, and conclusions are aligned with the most recent scientific data on the topic.

Biographical Data and Professional Development of Dr. Himcheva

Since 01.04.2008, she has been a lecturer in the Department of Physiology and Pathophysiology, Section "Physiology," at MU–Pleven. In 2013, she obtained a specialty in "Human Physiology." She teaches physiology to Bulgarian and international students in medicine, pharmacy, nursing, midwifery, and rehabilitation. Dr. Himcheva is responsible for quality assurance and accreditation in the Physiology Section. She is a member of the Bulgarian Society of Physiological Sciences and the Bulgarian Peptide Society. She is proficient in French and English.

Relevance and Significance of the Dissertation

The topic of the dissertation is both relevant and significant. Stress is a major public health issue associated with physical and psychological disorders, economic burdens, and social challenges. Chronic stress leads to biochemical and neurophysiological changes that affect pain sensitivity, including NOS regulation and modulation of the NOP receptor system. One well-studied phenomenon related to the stress response is stress-induced analgesia (SIA), triggered by acute stressors such as immobilization, extreme temperatures, or social isolation. SIA is primarily mediated by the endogenous opioid system. Of particular interest is how the nociceptin system-comprising the neuropeptide nociceptin (N/OFQ) and its specific NOP receptor-affects pain sensitivity.

In the introduction, Dr. Himcheva substantiates the choice of topic and the need to investigate changes in pain perception under acute and chronic immobilization stress, as well as its modulation by newly synthesized nociceptin analogues.

In the literature review, she examines nociceptin, its receptor, pain, and stress. The review discusses the discovery, nomenclature, structural and molecular characteristics of nociceptin, and its physiological role. Particularly noteworthy are the sections on types of pain, pain classification, nociceptors, peripheral and central sensitization, and neuronal plasticity. Stress-response systems, early signaling mediators of the stress reaction, and the physiological basis of stress-induced analgesia are also discussed.

The aim is clearly and accurately formulated. The five tasks set in the dissertation support the achievement of this aim. To accomplish them, Dr. Himcheva used modern and well-established research methods. The experiments involved 402 male Wistar rats weighing 180–200 grams. The results are thoroughly presented and described. Appropriate statistical tests were applied for data analysis. Dr. Himcheva provides a well-argued interpretation of the findings, from which 13 conclusions are formulated, fully corresponding to the experimental data. The scientific contributions are original and possess both theoretical and applied value.

On the topic of the dissertation, Dr. Himcheva has presented 8 full-text publications, 3 of which are in impact-factor journals, 19 conference participations, and 3 participations in scientific projects. These scientometric indicators confirm the high scientific value and relevance of the obtained results. The abstract accurately reflects the main content of the dissertation, the results, conclusions, and contributions.

Conclusion

My overall assessment of the dissertation "Effects of New Nociceptin Analogues on Pain Perception in Acute and Chronic Immobilization Stress" by Dr. Ivelina Himcheva is positive.

The topic is relevant, and the doctoral candidate demonstrates excellent knowledge of the subject matter. The dissertation shows that she possesses deep theoretical understanding and the skills necessary to conduct independent scientific research. The obtained results represent an original scientific contribution and meet the requirements of the Law on the Development of the Academic Staff in the Republic of Bulgaria (ZRASRB), its implementing regulations, and the regulations of MU-Pleven.

Based on the above, I give my positive evaluation of the dissertation “Effects of New Nociceptin Analogues on Pain Perception in Acute and Chronic Immobilization Stress” and recommend that the esteemed scientific jury vote in favor of awarding the educational and scientific degree “Doctor” to Dr. Ivelina Ivanova Himcheva in the doctoral program “Human Physiology.”

На основание чл.59 от ЗЗЛД

.....

/Assoc. Prof. K. Kostov, MD, PhD/