

До Председателя на Научното жури  
При Медицински университет – Плевен,  
Назначено със Заповед № 939 от 24.04.2018 г.  
На Ректора на МУ – Плевен, по процедура  
за защита на дисертационен труд за придобиване на научна  
степен „ДОКТОР НА НАУКИТЕ“ в катедра „Физиология и  
патофизиология“ при Факултет „Медицина“ на МУ – Плевен  
с кандидат доц. д-р Роман Емилов Ташев, дм.

## СТАНОВИЩЕ

От проф. д-р Благой Иванов Маринов, д.м.

Катедра по Патологична физиология, Медицински Университет – Пловдив

**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“ за придобиване на научна степен „ДОКТОР НА  
НАУКИТЕ“ в област на висшето образование 7. Здравеопазване и спорт, професионално  
направление 7.1. Медицина, по научната специалност „Патофизиология“.**

По процедурата за защитата доцент д-р Роман Ташев е представил всички необходими материали. Декларирам, че нямам общи публикации с кандидата.

### **Кратки биографични данни за кандидата:**

Доц. Ташев е роден на 03.09.1973 г. в София. Средното си образование завършва във Френска езикова гимназия в София с испански език през 1992 г. , а висшето през 1998 г. във МУ - София. Същата година започва работа в секция "Експериментална фармакология" на Института по физиология, БАН. През 2002 г. защитава успешно дисертация на тема "Поведенчески ефекти на соматостатин микроинжектиран в неостриатум (caudate putamen)" и придобива образователната и научна степен "ДОКТОР". Научното развитие на д-р Ташев е продължава в Университета Йейл, САЩ, където той реализира постдокторска специализация от 2004–2007 г. През 2010 г. е избран за доцент (ст. н. с. II ст.) по фармакология, Институт по невробиология, БАН, а през 2014 г. - за доцент по патофизиология към Катедрата по патофизиология, МФ, МУ-София, където работи и понастоящем. Доц. Ташев членува и в редица специализирани и съсловни организации, сред които Българско дружество по

физиологични науки, Българско пептидно дружество, Европейско пептидно дружество, Българско фармакологично дружество, Българско дружество по невронауки, Society for Neuroscience, Международната организация за изследване на мозъка (IBRO).

### **Актуалност на проблема**

Разработеният от доц. Ташев дисертационен труд е в една интердисциплинарна област и има потенциала да разкрие нови елементи от патогенезата на такива полиетиологично, многофакторни заболяване като депресия, болест на Алцхаймер, синдром на Турет. В тази насока той стига доста далеч като се опитва да хвърли светлина върху неврохимичните механизми на поведенческите реакции.

Проблемът за патогенезата на невро-дегенеративните заболявания и възможностите за тяхното терапевтично повлияване/превенция е изключително актуален, особено в светлината последните данните за изключително високия морбидитет от такива заболявания през последните години.

### **Техническа реализация на дисертацията**

Дисертацията се състои от 269 стр., съдържа 9 схеми, 54 фигури и 5 таблици. Трудът има класическа структура и включва: 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.; Библиография – 44 стр., обхващаща 762 източника, от които 760 са на латиница. Списък на публикациите и съобщенията, свързани с дисертационния труд – 6 стр.; Цитирания на публикациите, свързани с дисертационния труд – 4 стр.

### **Литературен обзор**

Литературният обзор е многостранен и задълбочен. Удоволствие е да се види как темите му плавно преливат една в друга като превеждат читателя с лекота през сложната материя. Общото впечатление е, че доц. Ташев притежава умение да обобщава и анализира информация, както и висока степен на осведоменост по разработвания проблем.

### **Цел и задачи:**

Целта е формулирана добре и задачите са адекватни за изпълнението ѝ.

### **Материали и методи**

Материалът е подбран много точно. Прави впечатление прецизирането на включващи и изключващи критерии за всеки от изследваните контингенти. Не става ясно как са определени бройките на животните в съответните подгрупи (липсват данни за извършен Power analysis). За регистриране на промените в обучението и паметта на опитните животни са използвани информативни поведенчески методики: определяне промените в изследователското поведение, определяне степента и динамиката на паметовите процеси (активно двупосочно избягване - shuttle box и пасивно избягване - step through). Използваните

аналитични методики са изчерпателно описани. Експерименталните резултати са обработени с адекватни статистически методи, като е използван ANOVA анализ с post hoc тест и  $\chi^2$  за данните получени от step through. Статистическата обработка на резултатите е на висотата на проучване от такъв мащаб.

#### **Резултати и обсъждане:**

Структурата на тази част от дисертацията е много стройна. Подглавите са анотирани с обзорна част в началото и завършват с кратко обсъждане на резултатите което остава леко непропорционално в цялостната постройка на работата. Много добро впечатление прави добрата колаборация между отделните научни институти - Институт по Невробиология, БАН и Медицински факултет, МУ-София, където са проведени изследванията, касаещи участието на мозъчните канабиноидни CB1 рецептори, на мозъчни неuropeптиди, за латерализацията в паметови функции на плъхове с експериментален модел на депресия. Много оригинални са експериментите за изследване на клетъчни механизми на сигналните пътища във вентро-латерален стриатум, които са проведени от д-р Ташев по време на постдокторската му специализация в Йеил, САЩ. Похвална е приемствеността при разработването на проблематиката, която обхваща всичките места на които е работил и творил доц. Ташев.

Изведени са 12 извода в отговор на поставените 7 задачи, които са логично отражение на получените резултати. Изводите са точни и изчерпателни. В част от изводите дори се прави опит да се транслират находките към клиничната медицина.

Разработеният дисертационен труд има приноси с научен, научно-приложен и потвърдителен характер, а именно:

- За първи път е установено, че стимулирането на мозъчните CB1 рецептори подобрява обучителните и паметовите дефицити, развили се при депресивно-подобно състояние, докато инхибирането им не ги повлиява.
- За първи път е установено, че VIP подобрява увредените обучителни и паметови процеси, докато инхибирането на VPAC рецепторите в CA1 полето на хипокампа не ги повлиява и задълбочава депресивно-подобното състояние.
- За първи път е установено, че амигдалният Ang II и AT1 рецепторите са въввлечени в патогенезата на депресивно-подобното състояние.
- Оригинални са данните, че инхибирането на AT1 рецепторите в CA1 полето на хипокампа подобрява депресивно-подобното състояние и увредените обучителни и паметови процеси, докато Ang II няма ефект върху тях.
- Установен е положителен обучителен и паметов ефект след въвеждане на Ang IV в лявото CA1 поле на хипокампа, след инхибиране на AT1 рецепторите в лявото CA1 поле на хипокампа и в лявата амигдала (CeA).

- Приносен характер имат данните, че инхибирането на AT1 рецепторите в лявото СеА, води до подобряване на увредените обучителни и паметови функции и подобряване на депресивно-подобното състояние, докато Ang II ги влошава.

Авторефератът (100 стр.) отговаря на изискванията за труд от такъв мащаб и съдържа всички основни данни и изводи от дисертацията, като в същото време е отлично онагледен и изпълнен от типографска гледна точка.

#### **Публикационна активност:**

Свързаната с дисертационния труд публикационна активност възлиза на 17 публикации, от които 13 са с импакт фактор - 20.714 и индивидуален - 4.179. В посочените трудове доц. Ташев е 1-ви автор на 7 статии и последен автор на 6 статии, което свидетелства, че е упражнявал водеща методична роля. Цитирането на посочените трудове (31 пъти) не е внушително, както се полага за оригинални разработки по толкова актуален проблем, но съм уверен, че в близките години се очаква истински бум по засегнатите проблеми. Индексът на Хирш е 9. Получените резултати са докладвани на 26 международни и национални научни форуми. Доц. Ташев е ръководил 4 научни проекта и е участвал в други 10. Научен ръководител е на трима докторанти (2-ма защитили и 1 зачислен). Резултатите от част от проектите в които е участвал доц. Ташев са интегрирани в настоящата дисертация.

#### **Заключение**

Представеният ми за оценка дисертационен труд показва много добре професионалните качества на доц. Ташев и умението му да провежда мащабни научни изследвания, както и да прави адекватен анализ на получените резултати и да формулира произтичащите от тях изводи. Разработката представлява лично дело на автора и си личи, че е плод на дългогодишен труд.

Считам, че представеният ми дисертационен труд „**Експериментални проучвания за ролята на мозъчни канабиноиди и невропептиди в модулиране на обучението и паметта**“ отговаря на изискванията на ЗВО, Закона за развитие на академичния състав в Република България и Правилника за неговото приложение, както и на Правилника на МУ – Плевен за придобиване на научна степен „ДОКТОР НА НАУКИТЕ“ ” в професионално направление 7.1 Медицина, научна специалност “Патофизиология”.

20.05.2018

Пловдив

Проф. д-р Б. Маринов, дм

