

СТАНОВИЩЕ

от доц. д-р **Ирина Илиева Пашалиева, д.м.**

Ръководител на Учебен сектор по физиология

Катедра по физиология и патофизиология

Медицински Университет „проф. д-р Параскев Стоянов“- Варна

Относно дисертационен труд на тема:

ВЛИЯНИЕ НА СУБХРОНИЧНО ВЪВЕЖДАНИ ЛИГАНДИ НА КАНАБИНОИДНИТЕ РЕЦЕПТОРИ ВЪРХУ ОБУЧИТЕЛНИТЕ И ПАМЕТОВИ ПРОЦЕСИ НА ПЛЪХОВЕ С ОЛФАКТОРНА БУЛБЕКТОМИЯ

за придобиване на образователната и научна степен „**Доктор**“

на д-р Добринка Калинова Дончева

асистент към Катедра по физиология и патофизиология

Медицински Университет „проф. д-р Параскев Стоянов“- Варна

Със заповед № Р-109-86/23.02.2022 г. на Ректора на Медицински университет-Варна и решение на Научното жури от 25.02.2022 г. съм определена да изготвя становище относно дисертационния труд на д-р Добринка Калинова Дончева, за придобиване на ОНС „Доктор“, професионално направление 4.3. Биологически науки, научна специалност „Физиология на животните и човека“.

1. Оценка на актуалността на темата

В дисертацията си д-р Добринка Дончева изследва участието на канабиноидните рецептори в процесите на обучение и памет при плъхове с модел на депресивна олфакторна булбектомия (ОВХ).

Ендоканабиноидната система (ЕКС) е модулаторна невротрансмитерна система, която включва ендогенни канабиноиди, ензими и рецептори. Тя има важно значение за организацията на връзките в мозъка, но също така участва в контрола на много други физиологични процеси като двигателна активност, обучение, памет, хранително поведение, ноцицепция, в регулирането на енергийния баланс и емоционалните реакции на организма. В края на 20-ти век са идентифицирани два вида канабиноидни рецептори – CB1 и CB2, експресирани в ЦНС и периферните тъкани. Това даде нов импулс за изучаването на ефектите на ЕКС в експериментални модели и при хора. Много често данните от проучвания на животински модели са противоречиви. Използването на вещества, които модулират активността на ЕКС, може както да наруши, така и да подобри процесите на формиране на паметта. Резултатите за ролята на канабиноидните рецептори в поведенческите реакции при

животински модели на депресия и по отношение на когнитивните функции са разнопосочни.

Изучаването на механизмите на действие на канабиноидните рецепторни лиганди върху процесите на обучение и памет е от голямо значение за клиничната практика. Данните в научната литература показват променена активност на ЕКС при редица социално значими психиатрични (депресия, тревожност, шизофрения) и неврологични (болест на Паркинсон, Алцхаймер) заболявания. Известно е, че в етиологията на депресивните разстройства и невродегенеративните заболявания при хора участват множество фактори, което затруднява установяването на патогенетичните механизми.

Това прави дисертацията на д-р Добринка Дончева актуална и от значение не само за фундаменталните науки, но и за клиничната практика. Използваният модел на депресия - олфакторна булбектомия (ОВХ), допринася за актуалността на темата и съпоставимостта с данните, натрупани от научните изследвания. Анализът на проблема в подробния литературен обзор дава възможност на докторанта да формулира целта и задачите на изследването аргументирано, ясно и точно.

2. Оценка на резултатите

Резултатите от проучването са ясно представени в 20 фигури и 2 таблици. Броят на опитните животни и множеството изследвани параметри позволяват на докторанта да направи задълбочен анализ на данните. Д-р Добринка Дончева демонстрира способност да интерпретира фактите, отразяващи влиянието на различни лиганди на канабиноидните рецептори върху процесите на обучение и памет на плъхове с олфакторна булбектомия. Използвайки два канабиноидни лиганда: СВ-агонист и СВ1-антагонист, д-р Дончева прави логични изводи за участието на канабиноидните рецептори в изследователското поведение и двигателната активност, обучението и паметта при плъхове. Доказано е, че субхроничното i.c.v приложение на СВ-агонист показва антидепресивен ефект и нормализира ОВХ-индуцираните смущения в изследователската активност и паметта, докато 7-дневното i.c.v. приложение на СВ1-селективен антагонист влошава двигателната активност и уврежда паметта на ОВХ плъхове. Времевият интервал и различният път въвеждане на СВ1-антагониста са от значение за проявата на ефектите на Rimonabant върху процесите на обучение и памет при ОВХ-плъхове - наблюдава се влошаване при интрацеребровентрикуларно и подобряване при интрагастрално приложение.

Резултатите от изследването са значими, информативни, критично оценени и обобщени. Те са представени в три публикации, свързани с дисертацията и пет участия в научни форуми, което отговаря на изискванията на Правилника за развитие на академичния състав в МУ-Варна.

3. Оценка на приносите

Извършено е цялостно и оригинално експериментално изследване с използване на лиганди на канабиноидните рецептори. Резултатите, получени от д-р Добринка Дончева в OVX модела и формулираните заключения имат безспорен приносен характер. Потвърдено е, че канабиноидните рецептори участват в процесите на обучение и памет, както и в развитието на депресивно състояние при OVX плъхове.

Оригинален принос на дисертацията е установеното противоположно влияние на лигандите на канабиноидните рецептори върху обучението и паметта при Sham-оперирани и OVX плъхове и факта, че активирането на канабиноидните рецептори има антидепресивен ефект в OVX модела. Установено е, че интрагастралното въвеждане на СВ1-антагониста подобрява обучителните и паметови процеси при OVX плъхове и че времевият интервал на приложение на СВ1-антагониста е от значение и повлиява поведенческите дефицити в OVX модела. Приемам, че резултатите допринасят за по-нататъшното изясняване на ролята на канабиноидните рецептори в процесите на обучението и паметта.

Считам, че дисертационният труд съдържа научни и научно-приложни резултати. Получените данни допринасят за разбирането на ролята на ЕКС в сложните процеси на обучение и памет.

Нямам съществени критични забележки към дисертацията.

4. Заключение

Дисертационният труд „ВЛИЯНИЕ НА СУБХРОНИЧНО ВЪВЕЖДАНИ ЛИГАНДИ НА КАНАБИНОИДНИТЕ РЕЦЕПТОРИ ВЪРХУ ОБУЧИТЕЛНИТЕ И ПАМЕТОВИ ПРОЦЕСИ НА ПЛЪХОВЕ С ОЛФАКТОРНА БУЛБЕКТОМИЯ“ на д-р Добринка Калинова Дончева е задълбочено експериментално изследване и третира актуален и слабо проучен проблем. Получените резултати напълно отговарят на целта и научните задачи.

Давам своята **положителната оценка** и бих искала да предложа на уважаемото Научно Жури да присъди образователната и научна степен "ДОКТОР" на д-р Добринка Калинова Дончева по научната специалност „Физиология на животните и човека“.

17.03.2022 г.

Варна


доц. д-р Ирина Пашалиева, д.м.