

Становище

От доц. д-р Павлина Гатева, дм, Катедра по фармакология и токсикология,
МУ-София

Относно процедура по защита на дисертация

на Златина Петрова Ненчовска на тема „Проучване ефектите на
мелатонина върху поведенчески и биохимични промени, съпътстващи
епилептогенезата при кайнатен модел на темпорална епилепсия”

Научна специалност „Фармакология (вкл. фармакокинетика и
фармакотерапия)” шифър 03.01.24

Научен р-л проф. Яна Чекаларова

Представеният дисертационен труд е написан на 132 страници формат А4 и е
правилно структуриран.

В увода, написан на 3 страници, е очертан основният проблем на дисертационния
труд, а именно епилепсията, с акцент върху темпоралната епилепсия – най-често
срещаната форма на фармкорезистентна епилепсия. Посочено е значението на
кайнатния модел на темпорална епилепсия като утвърден в практиката модел.

Литературният обзор, написан на 26 страници, показва добро познаване на
проблема от дисертантката. Дефинирани са най-общо познатите механизми на
гърчово-пристъпните реакции като предпоставка за фармакологичните подходи.
Разгледани са накратко моделите на темпорална епилепсия и е обоснован изборът на
млади половозрели плъхове. Дисертантката се спира на връзката на епилепсията с
пластичните промени в хипокампа, оксидативния стрес и артериалната хипертония.
Втората част на литературния обзор подробно разглежда мелатонина и предпоставя
хипотеза на дисертантката за участието му в патогенезата на епилепсията. Параграфът
за агомелатина според мен е излишен, тъй като дисертантката не представя резултати
с агомелатин. Литературният обзор логично завършва с формулирането на научната
хипотеза на дисертационния труд.

Целта и задачите са ясно и точно формулирани.

На 13 страници са описани методите, които дисертантката е използвала.
Посочено е, че са спазени етичните изисквания за работа с опитни животни.
Дисертантката се е опитала да представи чрез схема сложната постановка на
експериментите по дисертацията. Изследвани са плъхове Вистар и спонтанно-

хипертензивни. Правени са ЕЕГ и видео-записи по време на експериментите. Приложени са широк набор от поведенчески тестове. Забележително е, че поведенческите тестове са правени двукратно – в 15 часа и в 3 часа. Използвани са също така и хистологични, биохимични и статистически методи.

Собствените резултати са описани на 48 страници и 29 фигури с подробни обяснения към всяка една. В надписите към фиг. 4.9.4.1 е означен „hsp70“, което приемам за техническа грешка (вместо „hsp72“). Тази фигура липсва в Автореферата.

Обсъждането е направено на 12 страници и е структурирано така, че се сравняват ефектите на мелатонина при Вистар спрямо спонтанно-хипертензивните плъхове.

Дисертантката прави 7 извода, касаещи порода-зависимите ефекти на хроничното третиране с мелатонин във фармакологични дози. Изводите са формулирани по такъв начин, че предпоставят възможности за бъдещи изследвания, напр. за връзката между честотата на пристълите и оксидативния стрес; невропротективните ефекти на мелатонина при различни условия; ролята на серотонинергичната система и т.н.

Направената самооценка на приносите е коректна и я приемам.

Работата по дисертацията е популяризирана чрез пет публикации, три от които – в списания с IF. В две от публикациите дисертантката е първи автор. Сборът от точки за дисертантката от участие в тези публикации е 37, с което са изпълнени **минималните законови изисквания за присъждане на научната и образователна степен „доктор“**. Не установих да има допълнителни изисквания в Правилника на БАН от 2018 г. за условията и реда на придобиване на научните степени.

Представен е и дълъг списък с участия на научни форуми. Посочени са две награди като изявен млад учен, получена едногодишна стипендия от Световната федерация на учените и финансирано участие в уикшоп към Европейския колеж по невропсихофармакология.

Библиографската справка към дисертацията включва 256 източника, от които 4 са на български колективи.

Авторефератът коректно отразява съдържанието на дисертационния труд.

Дисертантката е биолог по образование. От 2010 г. работи в Института по невробиология на БАН. От 2011 г. е асистент, а от 2013 г. е докторант към същия институт. В резултат от дългогодишната си работа дисертантката е развила не само технически умения за извършване на сложни експериментални задачи, но е развила и своя усет към придобиване на ново научно знание. С това фактически е изпълнена и **основната мисия на докторантурата**. Препоръчвам и убедено гласувам за присъждане на научната и образователна степен „доктор“ на Златина Петрова Ненчовска.

Л. Гайдар
04.09.2019 г.