



СТАНОВИЩЕ

от проф. д-р Сабина Долапчиева, дм, дмн, член на Научно жури съгласно Решение на Факултетния съвет на Медицински факултет (Протокол No. 2/29.03.2017) и Заповед No. 772 от 04.04.2017 г. на Ректора на Тракийски университет, гр. Стара Загора, относно придобиване на образователната и научна степен „доктор“ на докторанта на самостоятелна форма на обучение д-р **Никола Стефанов Томов**, по научна специалност „Анатомия, хистология и цитология“, област на висше образование 7. Здравеопазване и спорт, професионално направление 7.1. Медицина, с тема на дисертационния труд „**Глиална реакция след интрацеребрална трансплантация в модел на болестта на Parkinson**“.

Болестта на Паркинсон, характеризираща се с дегенерация на допаминергичните неврони в субстанция нигра, е едно от най-често срещаните неврологични заболявания, от което страда 0.15% от цялото население. При липса на ефект от медикаментозната терапия в практиката се прилагат неврохирургични методи, най-често дълбока мозъчна стимулация чрез имплантиране на електроди, процедура, твърде рискована за пациента. Новите насоки в проучванията за лечение на болестта на Паркинсон, макар и все още на експериментално ниво, са свързани с интрацеребрална трансплантация на допаминергични клетки, като усилията на изследователите са постигане на по-голяма ефективност и безопасност. Разработваната тема в дисертационния труд на д-р Никола Томов намира своето достойно място в тази област на медицинската наука и практика.

Представената от д-р Томов научна разработка, написана на 159 страници, съдържаща 58 фигури, 5 таблици и 271 библиографски източници, както и разпределението на отделните части в нея, отговарят напълно на изискванията за оформяне на дисертационен труд. Следва да се отбележи, че въпреки включването на страниците с фигури в номерацията на глава Резултати, тази част от дисертацията остава с най-голяма тежест от 36 страници.

Литературният обзор е съдържателен и целенасочен. След стегнатото и прецизно описание на анатомичната основа на патогенезата на болестта на Паркинсон, както и на резултатите от експерименталните и клинични хирургически методи в исторически план, д-р Томов поставя акцентът върху участието и ролята на глията в процеса на взаимодействие между трансплантата и реципиента. Така авторът стига до основната цел на изследването си – осветляване особеностите на глиалната реакция спрямо алогенни присадки от ембрионални допаминергични неврони на мезенцефалон в денервиран

стриатум, както и нейното медикаментозно повлияване, присъединявайки се към общите усилия на изследователите от различни научни центрове за усъвършенстване технологията за трансплантация на присадки на пациенти с болестта на Паркинсон.

Целта и задачите са ясно формулирани.

В главата Материали и методи д-р Томов изключително прецизно и детайлно описва всички етапи на подготовката и провеждане на експериментите. Това следва да бъде подобаващо оценено не само като постижение на автора, но и като предоставена възможност за автентично прилагане на опитната процедура в изследователската работа и на други колеги, като следва да се подчертае, че използваната от д-р Томов техника е изключително трудоемка и изискваща перфектно изпълнение и подходящо оборудване.

Резултатите, подкрепени с цветни фотографии на изключително високо ниво и черно-бели фигури, авторът представя ясно и в пълнота. Малък пропуск е непосочването на периода на изследване на фигури 26 и 27. Високото качество на имунохистохимичните проби, визуализиращи промените на астроглия, микроглия и неврони в денервирания стриатум, представляват и солидна база за провеждане на количествено изследване на тези промени.

Информацията от резултатите с потвърдителна стойност са основа, която авторът съумява да надгради, като разширява аспектите на научния проблем и допринася за пълното му изучаване. Максимално щадящата оперативна техника и прецизността на изпълнение обуславят отличните резултати от опитната постановка – напълно интегрираната присадка с функциониращи допаминергични неврони в тъканта на едностранно денервирания стриатум посредством деструкция на нигростриалния път чрез интрацеребрално въвеждане на 6-хидрокси допамин (6-OHDA).

Особено важни са резултатите от прилагането на инхибитора на клетъчния цикъл roscovitine, доказващи за първи път ролята му на селективен инхибитор на микроглията, който НЕ потиска имунния отговор. Това дава аргументирано основание на автора да изтъкне предимството на roscovitine спрямо други медикаменти (посочени в обсъждането), намаляващи глиалната активация, но потискащи имунния отговор с последващ риск от инфекции.

С оглед основната тема на дисертационния труд, следва да бъде високо оценен задълбоченият и многостранен анализ на морфологичните характеристики и ролята на астро- и микроглията, както в нормално състояние, така и в условия на механично

въздействие и/или трансплантация на мозъчни присадки. Благоприятното действие на goscovitine за по-пълното интегриране на присадката в стриатума се дължи на ефекта му върху микроглията, която според представените данни е със значително по-голяма гъстота в стриатума в сравнение с астроглията. В същото време авторът не установява невропротективно действие на медикамента върху (ТН+) тирозин хидроксилаза позитивните неврони в присадките.

При обсъждане на резултатите авторът отново показва отлична осведоменост по отношение научната проблематика в сферата на дисертационната тема. Умело борави с данните от литературата, органично свързвайки с тях собствените резултати. Обсъжда различните аспекти на всеки един въпрос и успява да посочи аргументирано възможно най-достоверното обяснение, като в същото време отчита, че предимно морфологичният характер на настоящето изследване не позволява категорична позиция по съответните дискутабилни въпроси. Задълбоченото и компетентно разработване и обсъждане на представената тема дава възможност на автора да посочи конкретни неизяснени въпроси, някои от които биха могли да бъдат предмет на негови бъдещи изследвания.

Оригиналните приноси са ясно и стегнато формулирани, до известна степен пестеливо. Прецизно и аргументирано авторът разграничава личните приноси от тези с потвърдителен характер.

Езикът на изложението е литературен, точен и образен. Известна корекция би следвало да претърпят съчетания с двусмислен характер от рода на: "качествено описание" вместо „описание на качествените характеристики“.

Заключение: Представеният за защита дисертационен труд е резултат от много добре осъществено проучване, приносите от което имат теоретична и приложна стойност. Налице е подчертан интерес и ангажираност на докторанта към изследвания проблем. Убедено считам, че дисертационният труд притежава всички необходими качества на такъв тип научна разработка и предлагам на уважаемото Научно жури да присъди образователната и научна степен „доктор“ на докторанта Никола Стефанов Томов.

14.06.2017г.

гр. София

(проф. С. Долапчиева)