



СТАНОВИЩЕ

от проф. д-р **Лъчезар Колев Сурчев, дмн,**
професор по анатомия, хистология и цитология
в Катедрата по анатомия, хистология и ембриология на МУ – София,

включен в състава на научното жури съгласно Протокол № 2 от заседание на Факултетния съвет на Медицинския факултет на Тракийския университет – Стара Загора от 29.03.2017 г и със заповед № 772 от 04.04.2017 г на Ректора на ТрУ – Стара Загора и определен за написване на становище относно

дисертационния труд на **Д-р Никола Стефанов Томов**, асистент в Катедра „Анатомия“ на Медицинския факултет на ТрУ – Стара Загора на тема **„Глиална реакция след интрацеребрална трансплантация в модел на болестта на Parkinson“**, представен за присъждане на образователната и научна степен „ДОКТОР“ по научната специалност 03.01.02. Анатомия, хистология и цитология в област на висше образование 7. Здравеопазване и спорт, по професионално направление 7.1 Медицина

Представеният комплект материали на хартиен и електронен носител е в съответствие с процедурата за придобиване на образователната и научна степен „доктор“ в ТрУ – Стара Загора.

1. Информация за дисертанта

Д-р Никола Стефанов Томов, роден на 14 декември 1989 г. в София завършва медицина с образователно-квалификационна степен „магистър“ през 2014 г. От 2015 г. до сега е асистент в Катедра „Анатомия“ на Медицинския факултет на ТрУ – Стара Загора. Настоящият труд е представен от него като докторант на самостоятелна подготовка към същата катедра.

2. Обща характеристика на дисертационния труд

Дисертационният труд съдържа 162 (159+3) страници. Те са разпределени както следва: увод – 2 страници; литературен обзор – 21 страници; цел и задачи – 1 страница; материали и методи – 18 страници; резултати – 35 страници чист текст; обсъждане – 27 страници; обобщение и изводи – 4 страници; приноси – 2 страници; научен актив – 1 страница; библиография, включваща 271 литературни източници, от които 1 на кирилица и 270 на латиница. Онагледяването е чрез 58 фигури (1 схема, 26 светлинномикроскопски снимки, 31 хистограми) и 5 таблици. Пропорциите между обемите на отделните глави са спазени. Светлинномикроскопските снимки са от високо качество и много демонстративни.

Избраната тема „Глиална реакция след интрацеребрална трансплантация в модел на болестта на Parkinson“ отразява дългогодишния интерес на дисертанта към глиалната морфология и в частност към промените в нея при определени клинични

състояния. В тази област той навлиза още от студентската скамейка под формата на съвместни изследвания в Катедрата по анатомия, хистология и ембриология на Медицинския университет – София, чиито резултати биват публикувани и неколккратно представяни на международни студентски и специализирани анатомични конгреси. Впоследствие научният интерес към тази тема кара д-р Томов да продължи и задълбочи своите вече самостоятелни изследвания на глиалните промени след трансплантация в модел на болестта на Parkinson по време на едногодишното му следване в Университета във Фрайбург, Германия. Заснемането на получените резултати е извършено в Медицинския университет – София. Обработването на получените резултати, техният анализ и описване са извършени в катедрата „Анатомия“ на МФ на ТрУ. Избраната тема е съвременна и актуална както за фундаменталната морфология, така и за ежедневната клинична практика и хвърля мост между тях. Това е ясно посочено и в Литературния обзор на дисертацията. То личи и от факта, че от общо цитираните в библиографията 271 заглавия 131 са на публикации след 2000 г.

Прегледът на литературата е тематично разделен на подглави и теми като обхваща доста обширно историческия преглед на болестта на Parkinson, проблема за интрацеребралната трансплантация, глиалната реакция и методите за нейното повлияване. Тази глава показва отличната литературна осведоменост на дисертанта по всички страни на този сложен клинично-морфологичен проблем.

Целта на дисертационния труд е формулирана точно и ясно. За нейното осъществяване са очертани пет основни задачи, изискващи качествени и количествени изследвания. Обектът на изследването, плъх, също е удачно подбран с оглед на близостта до човешката морфология и непреодолимите етични пречки пред използването на човек за такова проучване.

Главата Материали и методи представя детайлна информация за обработката на тъканните проби до получаването на светлинномикроскопските препарати и техния качествен и количествен анализ. Прилагани са имунохистохимични методи за визуализиране на тирозинхидроксилаза, глиален фибриларен кисел протеин, йонизирана калций-свързваща адаптерна молекула 1. Количественият анализ включва брой на допаминергичните неврони и степен на реинервация, гъстота на глиалните клетки и процент имунореактивна площ при имунохистохимичното им визуализиране. Глиалните клетки са определени в 3 зони извън мястото на въздействие и 2 зони вътре в присадката. С оглед на многото експериментални групи (12) и опитни постановки използваният брой от 100 възрастни плъха е подходящ и достатъчен.

3. Оценка на получените резултати

Те са разделени на две подглави: Качествени изследвания; и Количествени изследвания. В тях детайлно се изследва глиалната реакция. Трансплантацията на клетъчна суспензия в striatum предизвиква значителна активация на астро- и микроглията. Посредством оригиналния метод за количествен анализ убедително се

доказва, че глиалната реакция не е ограничена до непосредствените околности на присадките. Тя се разпростира на значително разстояние от тях в тъканта на striatum. Статистически значимите разлики между реактивната глиоза в тъканта около присадки и тъканта около зона на механично въздействие говорят, че присадките активно взаимодействат с глията на реципиента. В настоящето изследване за първи път е изследвано въздействието на инхибитора на клетъчния цикъл goscovitine след интрацеребрална трансплантация. Не се доказва негов невропротективен ефект, поне що се отнася до абсолютния брой на допаминергичните неврони в присадката. Използваният в настоящия експеримент goscovitine обаче е ефективен инхибитор на микроглиалната пролиферация, особено около присадките. При това той няма общи ефекти върху имунната система. Това прави получените данни важни за практиката. Противно на микроглията, астроглията на реципиента не се повлиява от приложението на goscovitine. Демонстрирана е характерна динамика на глиалната реакция в първите седмици след трансплантация, както и различия в глиалния отговор около присадки и около зони на травматично въздействие. Това затвърждава схващането, че глиалните клетки са дейни участници в процесите на възстановяване на нормалната мозъчна функция чрез трансплантираните неврони.

В главата Обсъждане собствените резултати са съпоставени с тези на другите автори, работили в същата област. В резултат на това са оформени Обобщение и изводи, в които са обобщени получените резултати.

4. Оценка на получените приноси

В резултат от проведените изследвания са изведени 9 оригинални научни приноса и други 4 приноса с потвърдителен характер. Три от оригиналните приноси са методологични, а останалите шест представят подробно измененията на астроглиалната и микроглиалната клетъчни популации след трансплантация на клетъчна суспензия, количествен анализ на глиалната реакция в и около присадките и зоните на механично въздействие, ефекта на инхибитора на клетъчния цикъл goscovitine върху глиалната активация и трансплантираните нервни клетки, ефекта на 6-хидрохидопамина върху недопаминергичните неврони.

5. Оценка на научния актив

Съгласно Правилника за развитие на академичния състав в ТрУ във връзка с дисертационния труд са приложени изискваните 3 научни публикации, публикувани в български списания, едно от които е с импакт фактор. И в трите д-р Томов е първи автор, което надхвърля изискванията за едно първо авторство. Вместо изискваното едно участие на научен форум, той представя две. Д-р Томов има и 2 участия в научни проекти вместо изискваното за случая едно участие.

6. Оценка на автореферата



Авторефератът е в обичаен обем, подходящо структуриран и много добре оформен. В него са обобщено представени основните раздели на дисертационния труд.

7. Заключение

Представеният дисертационен труд на д-р Никола Стефанов Томов на тема „Глиална реакция след интрацеребрална трансплантация в модел на болестта на Parkinson“ е съвременно и актуално проучване на много важен както за клиничната практика, така и за фундаменталната морфологична наука проблем. Този труд е с логична постройка, ясно поставени цел и задачи, отговарящи на тях получени резултати и документираща установени много оригинални и потвърдителни научни приноси. Тези факти, както и изпълнените изисквания за необходимите качествени и количествени критерии съгласно ЗРАСРБ, ППЗРАСРБ и Правилника за развитие на академичния състав в ТрУ – Стара Загора ми дават основание да препоръчам на почитаемото Научно жури да присъди на д-р Никола Стефанов Томов образователната и научна степен „ДОКТОР“.

12.06.2017 г

Изготвил



/проф. д-р Лъчезар Сурчев, дмн/