

СТАНОВИЩЕ

от проф. д-р **ВАНЯ ГОРАНОВА СТЕФОВСКА**, д.м.

Катедра „Анатомия и клетъчна биология“ МУ - Варна „Проф. д-р Параскев Стоянов“

за дисертационния труд: *„Количество и фенотип на de novo генерирани клетки в постисхемичен малък мозък на възрастни примати“* на д-р **ВЕСЕЛИНА ГЕОРГИЕВА ЖЕКОВА**, докторант на самостоятелна подготовка в Катедра „Анатомия и клетъчна биология“ към МУ - Варна за присъждане на образователната и научна степен **“Доктор”** в област на висше образование 7. Здравеопазване и спорт, професионално направление 7.1 Медицина и научна специалност: „Анатомия, хистология и цитология“ с шифър: 03.01.02.

I. ПРОЦЕДУРА ПО ЗАЩИТАТА

По решение на ФС на факултета по Медицина при МУ - Варна (Прот. № 17/14.01.2019 г.) и заповед на Ректора № Р-109-17/28.01.2019 г. съм избрана за **член на Научното жури**, а на основание на Протокол № 1/29.01.2019 г. от заседание на НЖ съм определена да изготвя **становище** по процедура за придобиване на образователната и научна степен „Доктор“ с кандидат д-р **Веселина Георгиева Жекова** в МУ - Варна. От 22.04.2015 г. тя е докторант на самостоятелна подготовка в Катедрата по анатомия и клетъчна биология на МУ-Варна. Положила е изпит за необходимия кандидатски минимум на 16.06.2015 г., а на 28.01.2019 г. е отчислена с право на защита.

II. БИОГРАФИЧНИ ДАННИ И КАРИЕРНО РАЗВИТИЕ НА ДОКТОРАНТА

Д-р **Веселина Георгиева Жекова** е родена на 10.02.1976 г. в гр. Варна. Получава средното си образование в III ПМГ „Акад. М. Попов“ гр. Варна през 1990/1995 г. През 2001 г. завършва специалност „медицина“ в МУ - Варна „Проф. д-р Параскев Стоянов“ (диплома с рег. № 7210/2001, сер. МУ, у.и. № 020626). От м. ноември 2001 г. до м. март 2003 г., а по-късно от м. януари 2005 г. до м. юни 2006 г. работи като общопрактикуващ лекар. В периода от м. юни 2003 г. до м. декември 2004 г. и след това от м. юли 2006 г. до сега е асистент в кат. „Анатомия и клетъчна биология“ към МУ - Варна. От м. март 2018 г. паралелно започва работа като лекар-физиотерапевт. От 2009 г. има придобита специалност „Анатомия, хистология и цитология“ (свидетелство с рег. № 014269/20.02.2009, сер. МУВ, № 2739), а от 2018 г. - „Физикална и рехабилитационна медицина“ (свидетелство с рег. № 021512/20.02.2018, сер. МУВ, № 3975). До сега е провеждала учебни занятия по ЦОХЕ, макро- и микроскопска анатомия със студенти по медицина и дентална медицина от I и II курс и от специалност „Рехабилитатор“ и

„Фармация”. Хоноруван лектор е към Центъра за професионално обучение на ИУ Варна, специалност Мениджмънт в рекреацията, СПА и уелнес.

Има публикувани общо 19 статии, 3 от които са по темата на дисертационния труд и 11 участия в научни форуми, 2 от които са по темата на дисертацията.

Д-р Жекова владее много добре английски език и добре - руски език. Член е на БАД, БЛС, Асоциацията по физикална и рехабилитационна медицина (АФМР) и Българската медицинска хомеопатична организация (БМХО). Тя е омъжена, майка е на две деца.

III. АКТУАЛНОСТ И ЗНАЧИМОСТ НА ТЕМАТА

Темата на дисертационния труд е в областта на невронауките. Тя е изключително интересна, актуална и значима, както от фундаментален, така и от клиничен аспект. Изследват се имунохистохимично и статистически се сравнява броя на новообразуваните клетки в трите слоя на кората и бялото вещество на малкия мозък предимно при възрастни примати след експериментална глобална мозъчна исхемия. Чрез маркери за невроналната линия са намерени частични доказателства в подкрепа на неврогенеза в малкия мозък като резултат от исхемичното увреждане. Проучена е експресията на два транскрипционни фактора (ТФ) - Рах 2 и Рахб, които имат важно значение за правилното ембрионално и постнатално развитие на малкия мозък. Получените данни могат да изяснят определени фундаментални механизми при възстановяването на пациенти след исхемични мозъчни увреждания и да допринесат за лечението им.

IV. СТРУКТУРА И АНАЛИЗ НА ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

1. Обем и разпределение

Дисертационният труд е структуриран според стандартните изисквания. Съдържа една заглавна и други 147 страници, от които съдържание (2 стр.), съкращения (2 стр.), увод (2 стр.), литературен обзор (40 стр.), цел и задачи (1 стр.), материали и методи (9 стр.), резултати (50 стр.), обсъждане (14 стр.), изводи (1 стр. - 8 броя), приноси (1 стр. - 6 броя), библиография (24 стр. - 249 източника) и декларация за оригиналност (1 стр.). Включени са 81 фигури (цветни и няколко черно-бели схеми, графики, светлинни микрографии, в това число 16 комбинирани конфокални микрографии всички с отлично качество) и 3 таблици. Фигурите са добре подбрани, демонстративни и подробно представени.

2. Литературен обзор, цел и задачи

В литературния обзор се разглеждат последователно и обстойно ембрионалното развитие, цитоархитектониката и молекулярния контрол на неврогенезата в малкия мозък

при примати и други бозайници. Особено внимание е обърнато на методите на изследване на стволовите/прогениторни клетки, клетъчно-специфичните маркери на неврогенната линия и транскрипционните фактори (ТФ) през пре- и постнаталната неврогенеза. Компетентно и детайлно са представени съвременните модели за исхемично увреждане на ЦНС с акцент върху хистопатологията на малкия мозък при глобална мозъчна исхемия. Пролитчава уменията на докторантката много добре да открива, анализира и обобщава информацията от литературните източници. Целта и задачите са адекватни и правилно формулирани според темата.

3. Материали и методи

Използвани са зрели японски маймуни примати (*Macaca fuscata*) в млада възраст 5-9 год., а за сравнение с тях още 2 новородени и 2 едногодишни, разпределени в подходящи контролни и исхемични групи. На всички животни с различни парадигми е приложен тимидиновият аналог BrdU като маркер за новообразувани клетки, откривани чрез пероксидазна имунохистохимия. За фенотипизирането им са използвани самостоятелно или комбинирано адекватни маркери за невроналната линия и два ТФ – Pax2 и Pax6 с флуоресцентни имунохистохимични оцветявания. Приложен е статистически анализ за установяване броя на новообразуваните клетки в различните слоеве на малкия мозък в отделните групи и сравняване между тях. Използваните материали и методи са подходящи и напълно достатъчни за постигане на поставената цел чрез посочените задачи.

4. Резултати

Резултатите са най-съществената част от дисертационния труд. Статистически обстойно, последователно и ясно са представени и сравнени по брой новообразуваните клетки в слоевете на кората и бялото вещество на двата най-важни функционални дяла на малкия мозък (спиноцеребелум и цереброцеребелум) след експериментална глобална мозъчна исхемия. Установен е техният основен фенотип, както и експресията на изследваните ТФ в определени етапи от постнаталното развитие и периоди след исхемия. Документацията и статистическите данни са представени точно, изчерпателно и логично в съответните графики и особено демонстративно на флуоресцентните микрографии. Препоръчително е да се направят други двойни и тройни комбинации от маркери за разширяване обхвата на фенотипизирането с оглед неврогенезата и регенерацията в зряла възраст.

5. Обсъждане

В обсъждането правилно се анализират получените резултати относно количеството, разпределението, динамиката и фенотипа на *de novo* генерираните клетки в кората на

малкия мозък на възрастни примати след исхемия и експресията на изследваните ТФ, като умело се съпоставят с наличните литературни данни. Прави впечатление задълбочената и компетентна интерпретация на клетъчно-тъканните механизми на исхемичната увреда и възстановителните процеси. Направена е връзка с клиничната практика при пациенти с исхемични мозъчни увреждания.

6. Изводи и приноси

Изводите и приносите отговарят на получените резултати, формулирани са точно и имат научна значимост. По-голямата част са напълно оригинални, а останалите имат допълващ или потвърдителен характер.

7. Библиография

Литературната справка съдържа достатъчно на брой заглавия, дори повече от необходимото – общо 249, от тях 4 са на кирилица, а останалите - на латиница. Обхващат обстойно съвременните аспекти на изследвания проблем.

8. Публикации и участия в научни форуми

Докторантката е първи автор на 3 публикации по темата на дисертацията в национални реферирани периодични издания, от които едната е на английски, а другите две са на български език. Участвала в два научни национални морфологични форума като първи и представящ автор.

Препоръчвам на авторката в най-скоро време непубликуваната част от резултатите да бъде представена за публикуване в международни научни издания с импакт фактор.

9. Автореферат

Авторефератът представя достоверно и изчерпателно съществената част от дисертационния труд. Изготвен е на 58 страници, разпределени според изискванията за основните рубрики: заглавна страница, съдържание, съкращения, увод, цел и задачи, материали и методи, резултати, обсъждане, изводи, приноси, публикации, участия в научни форуми и благодарности. Включени са общо 40 представителни фигури на графики и микрографии от резултатите на дисертационния труд.

V. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представеният от д-р Жекова дисертационен труд за защита пред НЖ на тема: *„Количество и фенотип на de novo генерирани клетки в постисхемичен малък мозък на възрастни примати“* е добре структуриран, правилно оформен и завършен. Написан е на ясен литературен български език в стегнат и точен научен стил. Показва задълбочен интерес, висока компетентност и отлична подготовка по изследваната тематика. Допринася за изясняването на значими фундаментални аспекти с клинично-приложен

характер относно новообразуваните клетки в малкия мозък при примати след исхемия. Получените данни могат да допринесат при лечението на пациенти с малкомозъчни исхемични нарушения. Според действащия Правилник за развитието на академичния състав на МУ - Варна настоящият дисертационен труд отговаря на всички процедурни изисквания.

Напълно убедено давам своя положителен глас и апелирам към останалите членове на почитаемото Научно Жури да присъдят на **д-р Веселина Георгиева Жекова** образователната и научна степен „**Доктор**” в област на висше образование 7. Здравеопазване и спорт, професионално направление 7.1 Медицина и научната специалност: „Анатомия, хистология и цитология“.



06.03.2019 г.
МУ - Варна

Изготвил становището:
(проф. д-р Ваня Горанова Стефowska, д.м.)