

РЕЦЕНЗИЯ

на доц. д-р Иван Тодоров Ламбев, дм

ОТНОСНО: представления за защита дисертационен труд

на асистент маг. биол. Нели Димитрова Недялкова

докторант на самостоятелна подготовка към

Института по невробиология при БАН, София

на тема „ФИЗИОЛОГИЧНИ АСПЕКТИ НА НЕВРО-МЕДИИРАНА МОТОРНА ДЕЙНОСТ
НА КОЛОН” с научен ръководител чл.-кор. проф. д-р Радомир Георгиев Радомиров, дмн

I. ПРОЦЕДУРНИ ВЪПРОСИ

Процедурата е съобразена с чл. 4 ал. 2 от ЗРАС в Република България, чл. 2, ал. 2 и 3 от Правилника за приложение на същия Закон и Заповед № 118/14.02.2014 г. на директора на ИНБ. Тя е за придобиване на образователната и научната степен „Доктор” по направление „Биологични науки”, професионална област „Природни науки”, Научна специалност „Физиология на животните и човека” (01.06.17). Структурата на дисертационния труд и на автореферата са съобразени със законовите изисквания. След полагане на необходимите изпити асистент Н. Недялкова успешно е апробирала своя научен труд на 27.01.2014 г. пред разширен състав на специален Семинар на ИНБ – БАН.

II. ПРОФЕСИОНАЛНО РАЗВИТИЕ И КАЧЕСТВА

Асистент Н. Недялкова завършва СУ «Кл. Охридски» през 1996 г. по специалността «Биология» с магистърска степен. През 1997 г. придобива специалност «Учител по биология», а през 2009 г. «Образователен мениджмънт» (второ висше образование) при същия Университет. Професионалният ѝ път преминава като учител по биология в престижни столични гимназии, редактор е в ИК «Анубис» и мениджър на ЦПО «Омега София». От 2011 г. е асистент в Института по невробиология при БАН. Завършила е с отличен специализирани докторантски курсове: електроенцефалография и електромиография на възбудимите тъкани и електрофизиология на двигателната система. Владее немски, ползва английски и руски език. Отличава се с много добри компютърни умения.

III. НАУКО-МЕТРИЧЕН АНАЛИЗ

Дисертационният труд е представен върху 130 стандартни страници формат А4 (от които 40 са обзор, 9 – цел, задачи, материал и методи, 23 – експериментални резултати, 22 – обсъждане и 24 – изводи, приноси и приложения). Онагледен е с 30 фигури (23 цветни и 7 черно-бели) и 2 таблици. Текстове под фигурите и заглавията на таблиците са представени с пределна яснота. Библиографията обхваща 219 съвременни научни статии, от които 217 са на латиница и 2 на кирилица. Сред цитираните на латиница изследователи са и много български автори. Цитираните през последните 10 г. литературни източници са 73. Общият брой кредити на ас. Недялкова е внушителен – 534 и надхвърля необходимия.

Дисертационният труд е разработен през периода от 2011 до 2013 г. в ИНБ към БАН. Получените резултати са обобщени в *5 статии на английски език*, отпечатани през последните 2 г. в реферативни списания с IF. От тях 4 са поместени в списание на БАН и 1 – в сп. *Physiological Research*. В 4 от публикациите ас. Н. Недялкова е първи и в една – трети автор. Експерименталните изследвания са докладвани на *3 научни форума* у нас. Това е документирано с 5 резюмета, в които дисертантката е първи автор. Дисертацията и авторефератът са написани на съвременен литературен български език. Специфичните научни термини са представени с добре подбрани български и английски акроними.

IV. АКТУАЛНОСТ НА ПРОБЛЕМА

Моторната активност на ободното черво в голяма степен определя качеството и продължителността на човешкия живот. В 80% от случаите илеоцекалната и сигморекталната част на колона са предилекционно място за развитие на възпалителни заболявания, локални травми, инкотиненция (с честота около 10%), патологични нервно-дегенеративни процеси, малигноми. Затова *темата на рецензирания труд е социално значима и изключително актуална.*

Двигателната активност в коло-ректо-аналната област до голяма степен остава все още непроучена. Сравнително малко са изследванията, посветени на рефлексната двигателна активност на колон на плъх. *Ролята на колона като транзитен или резервоарен орган продължава да се изучава с повишен интерес особено от физиологична, фармакологична и клинична гледна точка. Прави чест*

на БАН, че у нас пионер в това отношение е чл.-кор. проф. Р. Радомиров, който от много години изследва проблема и е изградил научно-изследователска школа.

V. ЛИТЕРАТУРЕН ОБЗОР

Обзорът отразява съвременните схващания за структурата на гладката мускулатура на СЧТ, нейната инервация, механизмите на съкращение и електрохимическите невротрансмисионни процеси (холинергични, адренергични, неадренергични и нехолинергични). Посочва се, че стомашните и чревните мускули са висцерални. В тяхната структура участват съкратителни (актин, миозин, тропомиозин) и регулаторни (калдезмон, калмодулин) протеини. В стомашно-чревната мускулатура съществуват голям брой електрически синапси. Тя се характеризира със способност да се възбужда при разтягане. Притежава пластичност, автоматизъм и силата на нейни ритмични съкращения се предава във всички посоки.

В сбита форма и с подходящи фигури са илюстрирани специфичните молекулни механизми на съкращение на циркулярните и лонгитудиналните гладки мускули. Обосновано се отбелязва, че съкращението на гладките мускули се дължи на Ca^{2+} -медирани промени в миозин II, а релаксацията им е свързана с понижаване на концентрацията на свободни калциеви йони в цитозола и участие на потискащи невротрансмитери (NO, VIP, аденозин и др.). Представени и анализирани са съвременни данни за ролята на отделните невротрансмитери (холинергични, адренергични, неадренергични и нехолинергични) и ко-трансмитери в моторната дейност на колона.

Детайлно са описани рефлексите в областта на колона – възходящи и низходящи. Акцентира се върху коло-ректо-аналните рефлексии и механизмите на фекална континенция и евакуация. Подчертава се функционалната роля на лонгитудиналния и циркуларния слой в рефлексните пътища на стомашно-чревната гладка мускулатура.

С вещина се разглеждат нервните мрежи в колона, изпълняващи модулираща функция. Изтъква се, че независимата активност на ентéralната нервна система (интестинален “minibrain”), където важно значение имат редица неадренергични нехолинергични невротрансмитери, се дължи на присъствието на припокриващи се локални нервни мрежи (модули).

Обобщено се представя йерархията на нервната регулация на СЧТ с нейните пет основни нива на интегративна организация, които във възходящ ред

включват: ентeрална нервна система, вегетативни ганглии, симпатиков център, парасиматиков център и по-високо стоящи централно-мозъчни центрове.

Всички съждения в литературния обзор са подкрепени с обобщаването на голям брой експериментални изследвания на световно известни учени, сред тях и лауреат на Нобелова награда по физиология и медицина. Изтъква се фактът, отбелязван от водещи български физиолози, че хормоналните и хуморалните фактори също участват в регулацията на гладко-мускулните съкращения.

VI. ЦЕЛ, ЗАДАЧИ И МЕТОДИЧНИ ПОДХОДИ

Дисертационният труд има **ясно формулирана цел**: да охарактеризира физиологични аспекти, определящи невро-медианото участие на лонгитудиналния и циркуларния слой на гладката мускулатура в координираната моторна активност на колон на плъх. Това е постигнато с изпълнение на пет **основни задачи**. Те включват: изследване на модулари моторни отговори на изолирани препарати тип „ринг“ от циркуларен слой и тип „ивица“ от лонгитудинален слой на колон на плъх; изследване на функционалната координация между лонгитудиналния и циркуларния слой чрез локални моторни отговори в цялостен препарат от колон на плъх; характеризирание на възходящи и низходящи моторни отговори, предизвикани от електрическа полева стимулация; изследване на ролята на лонгитудиналния и циркуларния слой във възходящите и низходящите рефлексни пътища.

Експериментите са осъществени след одобрение от Комисията по етика на НИД за биомедицински изследвания и работа с експериментални животни при БАН. Изпълнени са с подходящи **методологични техники** – *електрическа полева стимулация и органични вани (единична и трикамерна)*. Проведени са *in vitro* върху посочените ринг- и ивица-препарати, както и върху цялостен колон, изолирани от 180 мъжки полови зрели плъха от порода Wistar с т.м. 250–280 g на възраст от 10 до 12 седмици, в лаборатория „Периферни синапси“ при направление «Синаптична сигнализация и комуникации» на ИНБ на БАН.

Използваните методики са описани подробно с информативната стойност, която те носят. При част от *in vitro* изследванията е използван модифициран състав на разтвора на Кребс. Моторните отговори са регистрирани обективно посредством изометрични датчици, свързани с усилвател. Те са дигитализирани със *специален софтуер*. По време на експериментите са използвани електрически стимулатори и полифизиографи.

