

## РЕЦЕНЗИЯ

от проф. д-р Стефан Тодоров Сивков, дм  
Катедра по анатомия, хистология и ембриология  
Медецински университет-Пловдив

**Относно:** дисертационен труд за присъждане на НС „Доктор на науките“ в област на висше образование: 4. Природни науки, математика и информатика, професионално направление: 4.1. Биологически науки, научна специалност: Антропология

**Автор:** Силвия Янакиева Николова

**Тема:** „Медико-биологични аспекти на черепните шевове: микроструктура, физиологично затваряне, метопизъм“

**1. Общо представяне на процедурата и докторанта.** Със заповед № РД-09-37/27.07.2023 г. на Директора на ИЕМПАМ-БАН съм определен за член на научното жури във връзка с процедурата за защита на дисертационния труд на тема „Медико-биологични аспекти на черепните шевове: микроструктура, физиологично затваряне, метопизъм“ за придобиване на НС „Доктор“ в област на висше образование 4. Природни науки, математика и информатика 4.3. Биологически науки, докторска програма Антропология. Автор на дисертационния труд е Силвия Янакиева Николова – доцент в към секция „Антропология и анатомия“ на ИЕМПАМ-БАН. За изготвяне на рецензията получих материалите, изискващи се от Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени заемане на академични длъжности в ИЕМПАМ-БАН.

Доц. Силвия Янакиева Николова, дб. завършила висше образование в Биологически факултет на СУ „Климент Охридски“, където придобива бакалавърска специалност „Биология и химия“ (2003 г.) и магистърска специалност Обща антропология (2005 г.). През 2011 г. защитава дисертационен труд за придобиване на ОНС „Доктор“ в ИЕМПАМ-БАН.

От януари 2009 до април 2011 работи като специалист – биолог в ИЕМПАМ-БАН. От май 2011 до юни 2012 е асистент, от юли 2012 до януари 2023 главен асистент, а от 2023 г. е доцент към ИЕМПАМ-БАН.

**2. Актуалност на тематиката.** Дисертацията е посветена на изследването и изясняването на процесите на формиране, функциониране и затваряне на шевовете на черепния свод, които са критични за нормалната морфогенеза на черепа. Разкриването на молекулните сигнални пътища и клетчните механизми, които управляват тези процеси, заема основна част от изследванията в областта.

**3. Познаване на проблема.** Уводът, приведените основни сведения за етапите и механизмите на формиране и затваряне на черепните шевове на черепния покрив, като предпоставка за нормалното развитие на черепния покрив, както и творческото използване на цитирания литературен материал показват познаване на състоянието на проблема, третиран в дисертацията от докторантката.

**4. Характеристика и оценка на дисертационния труд и приносите.** Дисертационният труд е структуриран според общоприетите изисквания - въведение, литературен обзор, цел и задачи, материал и методи, резултати, обсъждане, изводи. Представен е върху 243 стандартни страници, съдържа 71 фигури и 28 таблици. В 7 приложения са посочени използваните краниометрични точки, референтни линии и измервани параметри.

**Литературният обзор** е направен изключително задълбочено, с ясно, многопластно и представително разглеждане на проблема, което показва добра информираност на докторантката и възможност за извеждане на съответна цел и задачи на проучване. Очертани са факторите обуславящи морфогенезата на черепния свод. Отделно внимание е отделено на формирането шевовете и физиологичното им затваряне. Обсъдени са молекулните и клетъчни механизми на морфогенезата на черепните шевове. Представени са етиологични и епидемиологични фактори влияещи върху развитието на краиосиностоза. Метопизмът е представен като честота на възникване, обуславящи фактори и възможните промени в черепната морфология. Дискутирана е връзката с анатомични вариации и патологични състояния.

**Целта на настоящия труд** е да се проучат микроструктурата и физиологичното затваряне на черепните шевове и да се оценят спецификите в черепната морфология при метопизъм.

**Материалът** на изследването включва 318 черепа на израснали индивиди, от които 159 са на мъже и 159 на жени. Черепните серии са сборни и обединяват материал от 8 некропола. Материалът е правилно подбран, хомогенен, добре документиран и прецизно регистриран, което гарантира достоверност на резултатите.

**Методика на изследването.** Докторантката е използвала надеждни и достатъчни за постигане на поставената цел методи. Морфометричните анализи са извършени изцяло във виртуалното пространство след генериране на двуизмерни и триизмерни изображения на изследваните черепи, което позволява получаването на адекватен отговор на задачите, решавани в дисертационния труд. За снемане на дигитални радиографии и генериране на обемни тримерни изображения на черепите е използвана индустриска микро-компютърна томографска ( $\mu$ СТ) система Nikon XT H 225, произведена от Nikon Metrology.

Статистическите методи са подходящо подбрани, включващи класически статистически анализи, геометрична морфометрия и изкуствен интелект, машинно обучение и извличане на знания от данни, които осигуряват информативност необходима за изследването.

Главата „Резултати“ заема 129 страници. Резултатите от изследването са представени много информативно, като дават възможност за многопластно и разностррано представяне на ролята, значимостта и взаимовръзките между изследваните показатели. Получените данни са задълбочено анализирани и нагледно демонстрирани. Таблиците и фигурите са добре подбрани и представени в модерен дизайн и аналитичен подход.

На базата на установена корелация между физиологичното затваряне на сагиталния шев на черепа и възрастта на израснали мъжки индивиди, доц. Николова разработва оригинална описателна скала за отчитане на степента на затваряне на шева на нивото на всеки от трите слоя. Наблюдаваното забавяне в затварянето на сагиталния шев при метопичните черепи, предполага, че факторите, обуславящи персистирането на метопичния шев, не действат изолирано в областта на челната кост. Установени са корелации между съществуването на метопични шевове и наличието на специфични изменения в морфологията на черепния свод, орбиталната и носовочелната области. Персистиращият метопичен шев често е съпътстван от намалена пневматизация на челния синус.

Демонстрирани са свръхбройни кости в черепния свод на метопични черепи, вероятно формирани чрез фрагментация на нормалните осификационни центрове, както и чрез възникване на допълнителни центрове в черепните шевове и фонтанели. Отбелязва се вероятността комбинацията от всички белези, характерни за метопичните черепи да изразява нарушение в интрамембрannата осификация, което е свръхекспресирано при някои видове скелетни дисплазии.

Представени са разработени и приложени от дисертантката модели за определяне на възрастта при смъртта по затварянето на сагиталния шев при метопични черепи.

**Обсъждането** се характеризира с пълнота и задълбоченост в разсъжденията върху резултатите от изследването в контекста на целта на проучването и литературните данни.

**Изводите** отразяват адекватно получените резултати, но едно по-синтезирано изложение би откроило по-ясно формулираните обобщения.

**Приносите**, които авторката е отбелязала, могат да се опишат по следния начин:

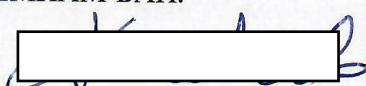
1. Разработени са протоколи за генериране на тримерни изображения на сухи черепи чрез лазерно сканиране и микрокомпютърна томография с възможност за последващи статистически анализи на морфометрични данни.
2. Разработен е иновативен метод и е утвърден протокол за етапно сканиране на обекти, по-големи от площта на детектора на  $\mu$ CT системата (Nikon XT H 225) с последващо сливане на двете серии от изображения.
3. Създадена е виртуална база данни на триизмерни изображения на хомогенни метопични и контролни черепни серии на съвременни българи.
4. Създадена е описателна скала за отчитане на степента на затваряне на шева в напречно сечение във всеки един от слоевете.
5. Конструирани са конфигурации от точки, описващи морфологията както на целия череп, така и на отделни негови части.
6. Приложени подходи от геометричната морфометрия за сравнителни анализи на големината и формата при метопични и неметопични черепни серии, с и без допълнителни вариации в тилната област.
7. Създадени са методи от областта на изкуствения интелект за извличане на морфометрични признания за разграничаване на метопичните от контролните черепи.

**Преценка на публикациите и личния принос.** Доц. Николова е представила общо 32 публикации по темата на дисертацията, от които една глава в монография в чужбина, 16 публикации в чуждестранни списания с импакт фактор и импакт ранг, 3 публикации в списания само с импакт ранг, 11 публикации в реферирани списания без импакт фактор. В 26 от публикациите е водещ автор, което изразява личния принос в научните трудове. **Авторефератът** е структуриран правилно, като отразява съдържанието, основните резултати и приносите на дисертационния труд.

**Препоръките** ми за бъдещо използване на дисертационните приноси и резултати са за прилагането им в по-нататъшното изучаване и разширяване на тази перспективна проблематика, при което получените резултати да се публикуват и в самостоятелни научни статии.

**Заключение.** Дисертационният труд на доц. Силвия Николова разглежда проблем, който е с научен и практически интерес в областта на морфологичните и клинични науки. Получени са научни резултати, обогатяващи познанията върху процесите на развитието и черепния покрив и черепните шевове. Извършена е голяма по обем и трудна за изпълнение работа. Това показва, че докторантката притежава теоретични знания и професионални умения по научната специалност, както и умения за извършване на научни изследвания с модерен дизайн..

В заключение считам, че в представения дисертационен труд, се предлагат интересни констатации и интерпретации на изследвания проблем и доц. Николова заслужава да й бъде присъдена научната степен „Доктор на науките“ от Разширения Научен съвет на ИЕМПАМ-БАН.



Проф. д-р Стефан Сивков, дм

15.09.2023 г.