

СТАНОВИЩЕ

от проф. д-р Балик Маломиров Джамбазов

Катедра “Биология на развитието”, Биологически факултет, ПУ “П. Хилендарски”

на дисертационен труд за присъждане на образователната и научна степен 'доктор'

в област на висше образование: 4. Природни науки, математика и информатика

професионално направление: 4.3. Биологически науки

докторска програма: “Клетъчна биология”

Автор: *Владимир Тодоров Стайков*

Тема: “Използване на митохондриални маркери за оценка на човешки сперматозоиди”

Научен ръководител: проф. д-р Балик Маломиров Джамбазов

1. Общо представяне на процедурата и докторанта

Съгласно заповед № Р33-1102 от 20.03.2017 г. на Ректора на Пловдивски университет "Паисий Хилендарски" съм определен за член на научното жури за осигуряване на процедура за защита на дисертационен труд на тема “Използване на митохондриални маркери за оценка на човешки сперматозоиди” за придобиване на образователната и научна степен ‘доктор’.

В съответствие с Чл. 36 (1) от Правилника за развитие на академичния състав на ПУ "Паисий Хилендарски", Владимир Тодоров Стайков е представил необходимия комплект материали на хартиен и електронен носител.

Владимир Стайков завършва бакалавърската си степен по “Молекулярна биология” в Биологически факултет на ПУ “Паисий Хилендарски” през 2008 г. със защита на дипломна работа на тема „В-клетъчен отговор и имунодоминантни епитопи при ревматоиден артрит”. След това продължава обучението си в магистърска програма “Микробни биотехнологии” към Биологически факултет на ПУ “Паисий Хилендарски” и се дипломира като „биотехнолог“ през 2008 г. със защита на дипломна работа на тема „Сравняване на два метода за оценка на ДНК-фрагментацията в човешки сперматозоиди и връзка с класическите показатели на спермограмата. Методи за селекция.“. В периода 2008 – 2009 година работи като търговски представител в АКВАХИМ ЕООД гр. София – официално представителство на MERCK, отговаряйки за микробиологични и молекулярно-биологични продукти. От месец юни 2009 г. досега работи като биолог към Андрологична лаборатория и Изследователско звено на Медицински център „Надежда репродуктив“ ООД (МБАЛ „Надежда“, гр. София).

През 2012 г. Владимир Стайков е зачислен като задочен докторант по Клетъчна биология в катедра «Биология на развитието» към Биологически факултет на ПУ «П. Хилендарски», а през 2016 г. е отчислен с право на защита. Експерименталната дейност във

връзка с дисертацията е проведена в Центъра за репродуктивно здраве „Надежда“ към МБАЛ „Надежда“, гр. София. В периода на своята докторантура Владимир Стайков допълнително повишава квалификацията си като участва в голям брой научни форуми и тренировъчни курсове, свързани с проблематиката на дисертацията.

Във връзка със защитата на дисертационния труд докторантът е приложил 2 публикации в реферирани списания, като едната е в списание с импакт фактор.

2. Актуалност на тематиката

Стерилитетът е проблем с глобални измерения, тъй като засяга около 15% от двойките в репродуктивна възраст. Въпреки, че през последните години ефективността на програмите за асистирана репродукция е значително увеличена, все още не може да се постигне 100% ефективност, което определя темата на дисертацията като изключително актуална. Очаква се, че в следващите няколко години безплодието ще засегне около 186 милиона души по целия свят. По данни на Националния статистически институт, България има отрицателен естествен прираст – населението намалява годишно с около 45 хиляди души, което за последните 15 години прави около 1.3 милиона души. Ако тази тенденция се запази, то към 2050 г. българите ще наброяват приблизително 5 милиона. Освен миграционните и икономически фактори, причина за това е и увеличеният брой двойки с репродуктивни проблеми. Това прави борбата с безплодието особено важна и приоритетна насока в здравеопазването.

Техниките за асистирана репродукция дават надежда на много двойки, които не могат да имат потомство по естествен начин. За да се определи действителната вероятност за успех, един от ключовите въпроси в тази област е правилната преценка на зародишните клетки, ембрионите и качеството на ендометриума. Понастоящем се използва анализ, базиран изключително на морфологичните особености на сперматозоиди, яйцеклетки и ембриони, и въпреки, че тези стратегии са подобрили резултатите, все още има спешна нужда от нови диагностични и прогностични средства.

Целта и задачите на настоящата дисертация са насочени конкретно към разработване на нови методи за оценка и селекция на сперматозоиди на базата на биоенергетичния статус на техните митохондрии, както и създаване на прогностичен модел, който да се прилага в клиничната практика.

3. Познаване на проблема

Докторантът познава много добре проблемите, свързани с т.нар. «мъжки стерилитет», тъй като от 7-8 години работи в андрологична лаборатория и тези проблеми са свързани с ежедневната му дейност. Практическият опит и участието му в редица международни научни симпозиуми го насочват за по-детайлно изследване на ролята на митохондриалните показатели при оценяване качеството на сперматозоидите, а оттук и крайния резултат от

процедурата по ин витро оплождане. Задълбоченото познаване на проблематиката личи и от детайлния литературен обзор, където са анализирани над 120 литературни източника, като по-голямата част от тях са от последните 10 години. Ясно личи умението на докторанта да анализира и интерпретира комплексни фактори, които се намират в сложни корелационни зависимости.

4. Методика на изследването

Освен утвърдените рутинни методи и показатели, които се използват за оценка на качеството на сперматозоидите, яйцеклетките, зиготите и ембрионите или успешното имплантиране на ембрионите, докторантът използва и някои съвременни методики, които имат пряка връзка със спецификата на дисертацията и изследваните параметри. Такива са луминисцентния метод за определяне количеството на АТФ и флоуцитометричните (FACS) методи за анализ на митохондриалния мембранен потенциал, митохондриалната маса и кислородните радикали. Прави впечатление използването на разнообразни статистически методи за установяване на комплексни връзки между отделните показатели и разработване на прогностичен модел.

5. Характеристика и оценка на дисертационния труд и приносите

Дисертационният труд е структуриран съгласно общоприетите критерии и съдържа всички необходими раздели. Експерименталните процедури са проведени спазвайки международно утвърдени стандарти и критерии на Световната Здравна Организация в областта на ин витро оплождането. Получените резултати са обработени и анализирани с помощта на няколко статистически методи, в резултат на което са формулирани и съответните изводи и приноси. Установени са взаимовръзките между митохондриалните показатели на сперматозоидите и стандартните параметри на спермограмата, качеството на получените зиготи, качеството на ембрионите и вероятността за успешна имплантация.

Приносите на дисертационния труд са групирани като: (1) оригинални научни приноси, към които са отнесени установените корелации между митохондриалните показатели на сперматозоидите с други изследвани параметри от процеса на ин витро оплождане; (2) приноси с потвърдителен характер – в тях са включени някои потвърждения на вече известни факти, като например връзки между някои митохондриални показатели и основни параметри на спермограмата, процент оплождания и ролята на супероксидните радикали при селекция на сперматозоидите и (3) научно-приложни приноси, където установените конкретни корелационни връзки и разработения прогностичен модел могат да се прилагат в клиничната практика за селекция на човешки сперматозоиди, използвани при АРТ-процедурите особено при по-тежки форми на „мъжки стерилитет“.

6. Преценка на публикациите и личния принос на докторанта

Във връзка със защитата на дисертационния труд са представени 2 научни статии в реферирани списания, като и двете са на английски език. Владимир Стайков е първи автор и в двете публикации, което недвусмислено показва високото качество на свършената работа, личния принос и професионализъм на докторанта. Освен това докторанта има участие и в международен научен симпозиум – *31st Annual Meeting of the European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE), Lisbon, PORTUGAL, June 14-17, 2015*. Тези наукометрични данни напълно покриват изискванията на Закона за развитието на академичния състав в Република България, Правилника за неговото прилагане, Правилника за развитие на академичния състав на ПУ и Критериите на Биологически факултет по отношение на придобиването на образователната и научна степен «доктор».

7. Автореферат

В автореферата са представени основните раздели на дисертацията и коректно са отразени резултатите и приносите на дисертацията, като са включени 28 таблици и 39 фигури.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Дисертационният труд категорично съдържа научни и научно-приложни резултати, които представляват оригинален принос в науката и отговарят на всички изисквания на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), Правилника за прилагане на ЗРАСРБ и съответния Правилник на ПУ „Паисий Хилендарски“. Представените материали напълно съответстват на специфичните изисквания на Биологически факултет към ПУ «П. Хилендарски», приети във връзка с Правилника на ПУ за приложение на ЗРАСРБ.

Дисертационният труд показва, че докторантът Владимир Стайков притежава задълбочени теоретични знания и професионални умения по научна специалност «Клетъчна биология» като демонстрира завидни качества и умения за самостоятелно планиране и провеждане на научно изследване.

Поради гореизложеното, убедено давам своята **положителна оценка** за проведеното изследване и предлагам на почитаемото научно жури **да присъди образователната и научна степен ‘доктор’ на Владимир Тодоров Стайков** в област на висше образование: 4. Природни науки, математика и информатика, професионално направление 4.3. Биологически науки, докторска програма «**Клетъчна биология**».

08.04.2017 г.
гр. Пловдив

Изготвил становището:
(проф. д-р Балик Джамбазов)