

СТАНОВИЩЕ

от доц. д-р Анелия Биволарска, дб
катедра Биохимия, ФФ, Медицински Университет-Пловдив

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
научна специалност: **Клетъчна биология**

Автор: Борислав Петров Матеев

Тема: Разработване на система от биомаркери за определяне на имплантационния прозорец при асистирана репродукция

Научен ръководител: проф. д-р Балик Маломиров Джамбазов, ПУ, гр. Пловдив

1. Общо представяне на процедурата и докторанта

За изготвяне на становище по дисертационния труд на Борислав Петров Матеев “Разработване на система от биомаркери за определяне на имплантационния прозорец при асистирана репродукция“, бях избрана за външен член на научното жури по процедура за защита на дисертация, съгласно заповед №Р33 – 2231 от 09.05.2019 на Ректора на ПУ “Паисий Хилендарски“. В тази връзка ми бяха представени: дисертационния труд, автореферат на дисертационния труд, отпечатани научни публикации и всички научни материали, справки и документи, свързани с неговата защита в съответствие с Чл. 36 (1) от Правилника за развитие на академичния състав на ПУ.

Борислав Матеев е роден през 1976 г. Получил е средно образование в Езикова гимназия-Пловдив през 1995 г. Продължил е образованието си в ПУ като бакалавър по Биология през 2011 г. Следват две магистратури през 2013: по Здравен мениджмънт в МУ-Пловдив, и по Молекулярна биология в ПУ.

През 2014 г. със заповед №Р33-572/13.02.2014 е зачислен в задочна докторантура към катедра „Биология на развитието” на ПУ с научен ръководител проф.д-р Балик Джамбазов. Отчислен е с право на защита на 1 март 2018 г.

2. Актуалност на тематиката

Избраната тема за научна разработка звучи съвременно и актуално поради нарастващия брой двойки по света, засегнати от безплодие. Само в България семействата с нарушения в репродуктивното здраве са повече от 270 000. Около 10% от двойките във фертилна възраст в световен мащаб са засегнати от инфертилитет. Затова целта на дисертационния труд е

разработване и въвеждане на потенциално подходящи биомаркери, както майчини, така и ембрионални ($\alpha\beta 3$ интегрин, LIF и серумен прогестерон), с ключова роля в комуникацията между ембриона и ендометриума и маркиращи есенциалния за успешната ембрионална имплантация времеви диапазон, които в съчетание с досега използваните да доведат до увеличаване на процента успеваемост от ин витро процедурите. В настоящата дисертация задълбочено се изследва молекулярната база и принципи на предимплантационните и имплантационните процеси на човешкия ембрион, имащи роля и ключово значение за ендометриалната и ембрионална подготовка за процеса на имплантиране и по-конкретно активната му времева рамка - т.нар. имплантационен прозорец.

3. Познаване на проблема

Направеният литературен обзор в дисертационния труд показва много добрата способност на докторанта да систематизира и подрежда в смислов вид известното от литературата по въпроса за фертилитета и безплодието както от страна на жената, така и от страна на мъжа, за структурата, функцията и рецептивността на ендометриума, хормоналната регулация на менструалния цикъл, както и процесите на предимплантация и имплантация на ембриона. Направена е подробна литературна справка за потенциални функционални маркери на ендометриалната рецептивност, от фазата на позициониране, адхезия и имплантация на ембриона.

Целта е формулирана ясно и точно и съответства на заглавието и възможностите на проучването. Литературният обзор е илюстриран с 8 фигури и 1 таблица, които много успешно подпомагат възприемането на информацията в текста. На основата на богатия литературен обзор и на направеното в края му обобщение са изведени ясно и конкретно целта и задачите на дисертационната работа.

4. Методика на изследването

Дизайнът на проучването е одобрен от Етичната комисия при Медицински Център БОРА с Протокол № 2/16.03.2015 г. и чрез конкретно разработена Стандартна Оперативна Процедура, утвърдена от Изпълнителната Агенция по Трансплантация. Обект на изследването са ендометриални биопсии, кръвни проби и урина от 20 жени, с доказана фертилност – с поне едно родено дете, в детородна възраст, клинично здрави и неприемащи медикаменти, повлияващи фертилитета и репродуктивните функции, с възрастов диапазон от 25 до 41 години. Използвани са високо информативни и съвременни молекулярно-биологични методи, което гарантира качеството на получените резултати и позволява постигането на поставената цел и получаването на адекватен отговор на задачите и проблемите, решавани в дисертационния труд - аспирационен метод за получаване на биопсиите, ехография,

конкурентен хемилуминисцентен имуноанализ, ELISA метод, спектрофотометричен метод, хомогенизиране, статистически методи и др.

5. Характеристика и оценка на дисертационния труд и приносите

Дисертационният труд е написан на 101 страници. Съдържа класическите раздели: въведение, литературен обзор, цел и задачи, материали и методи, резултати, обсъждане, изводи, приноси, литература и приложения, разпределени в рационални пропорции. За онагледяване са използвани 26 таблици и 38 фигури. Библиографията съдържа 164 литературни източника. Езикът е стегнат, но с правописни грешки.

Представени са оригинални научни приноси, приноси с потвърдителен характер и научно-приложни приноси. 3 първи път у нас е проведено изследване, което предлага методологичен алгоритъм за определяне на имплантационния прозорец, съпоставящ/корелиращ данните за серумен прогестерон и динамиката на LIF и $\alpha\beta 3$ експресията в ендометриални биопсии.

6. Преценка на публикациите и личния принос на докторанта

Представени са 3 пълнотекстови научни публикации, свързани с дисертацията, както и едно участие в международен научен форум. Публикационната и научната активност на докторанта напълно отговарят на изискванията на Биологическия факултет на ПУ за присъждане на научната степен „доктор”.

7. Автореферат

Авторефератът е изготвен според стандартите за съставяне на автореферат. Съдържа в синтезиран вид основните раздели на дисертационния труд. Коректно са представени методите на изследване, най-важните резултати и изводи на научната разработка, включително и научните приноси. Съдържа 26 таблици и 38 фигури.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Дисертационният труд съдържа оригинални научни приноси, приноси с потвърдителен характер и научно-приложни приноси и отговаря 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”, както и на специфичните изисквания на Биологическия факултет, приети във връзка с Правилника на ПУ за приложение на ЗРАСРБ.

Считам, че дисертационният труд е детайлно и прецизно разработен и показва, че докторант Борислав Петров Матеев притежава задълбочени теоретични знания и професионални умения по научна специалност Клетъчна биология.

Поради гореизложеното, убедено давам своята *положителна оценка* и *предлагам на почитаемото научно жури да присъди образователната и научна степен „доктор”* на Борислав Петров Матеев в област на висше образование 4. Природни науки, математика и информатика; професионално направление 4.3 Биологически науки; докторска програма Клетъчна биология.

20.05. 2019 г.

Изготвил становището:

(Доц. д-р Анелия Биволарска, дб)