

СТАНОВИЩЕ

от доц. Иван Миладинов Бочев, дб
секция „Молекулярна имунология“, ИБИР-БАН

относно дисертационен труд за придобиване на ОНС „доктор“
в област на висше образование 4. „Природни науки, математика и информатика“;
професионално направление 4.3. Биологически науки; докторска програма
“Медицинска биология”

Тема: *„Човешките овоцити при асистирана репродукция – систематизация на факторите, влияещи върху качеството, изработване на методика за оценка и анализ на техники за подобряване на оплождането”*

Автор: Ирена Цветанова Антонова

докторант в самостоятелна форма на обучение към катедра „Биология“; факултет
„Фармация“; Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“ – Варна

Научни ръководители: проф. Добри Лазаров Иванов, дб

доц. д-р Мария Величкова Юнакова, дм

Изборът за член на научното жури е съгласно заповед № Р-109-148/12.04.2024г. на Ректора на МУ – Варна. Становището е изготвено в съответствие с изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), Правилника за неговото приложение (ППЗРАСРБ), както и с Правилника за развитие на академичния състав в МУ – Варна.

Продължаващата повече от три десетилетия демографска криза в страната се явява едно от най-значимите предизвикателства и препятствия пред развитието на българското общество. Въпреки че факторите, обуславящи отрицателен естествен

прираст у нас носят комплексен характер, от съществено значение за този подчертано негативен процес е трайно наложилата се тенденция за ниска раждаемост. Освен социално-икономическо измерение, проблемът има и ясно очертан медицински аспект, свързан с невъзможността за реализация на естествените репродуктивни функции. Безплодието е едно от актуалните предизвикателства пред съвременната медицина в световен мащаб, засягащо около 10-15% от двойките в репродуктивна възраст, като в България, изразено в абсолютни стойности, те са над 70 000. Поради тази причина асистиранияте репродуктивни технологии (АРТ) придобиват все по-нарастваща актуалност. Въпреки разработването и прилагането на все по-високотехнологични и усъвършенствани материали и методологични подходи, успеваемостта при АРТ остава сравнително ниска, варирайки между 25% и 35%, като през последното десетилетие се отчита застой и дори понижаване в процента постигнати бременности. Според редица изследвания, повече от половината яйцеклетки, добити след контролирана овариална хиперстимулация (КОХ) показват различни отклонения от нормата, като едва 5% от тях имат необходимата морфологична и генетична компетентност да доведат до живо раждане. Поради факта, че качеството на овоците определя до голяма степен потенциала за ембрионално развитие, темата на настоящия дисертационен труд, посветена на факторите, обуславящи морфофункционалните характеристики на яйцеклетките, както и разработването на иновативна система за тяхната качествена оценка, има директно отношение към успеваемостта от лечението на инфертилитет, а следователно и неоспорим научно-приложен потенциал.

Дисертационният труд е съставен от следните основни раздели: Въведение (2 стр.); Литературен обзор (43 стр.); Цел и задачи (2 стр.); Материали и методи (25 стр.); Резултати и обсъждане (65 стр.); Заключение (2 стр.); Изводи (2 стр.) и Приноси (2 стр.). В началото са представени също така кратко съдържание и списък на използваните съкращения. Дисертацията е в обем от 170 стр., онагледена е с 64 цветни фигури и 33 таблици. Библиографията обхваща общо 268 заглавия, от които 19 на български език и

249 на латиница. От цитираните литературни източници 163 (61%) са от последните 10 години.

Литературният обзор обхваща в дълбочина всички аспекти на проблема с човешката яйцеклетка в контекста на асистираната репродукция. Особено внимание е обърнато на въпросите, отнасящи се до методите за оценка и селекция на овоцитите, а също и факторите, оказващи влияние върху тяхното качество и оплодителен потенциал. Извършен е пространен преглед на най-актуалните проучвания по темата. Структурата, съдържанието и обемът на литературния обзор показват добрата теоретична подготовка и отлична осведоменост на докторанта по разработвания проблем, както и уменията да анализира и обобщава литературните данни. Критичните анализи и изводи, включени в обзора, логично обосновават целта и задачите на дисертационния труд.

Работата има за цел да се направи обстоен анализ на акуратността на факторите, влияещи върху качеството и фертилизационния потенциал на човешките яйцеклетки; да се изведе графична визуализация, да се предложи оптимална система за неинвазивна морфо-физиологична оценка на женските гамети с висока предиктивна стойност за последващото оплождане, развитие на получените ембриони и имплантация и да се изследват допълнителни техники за подобряване на фертилизационния потенциал. За реализирането ѝ е предвидено изпълнение на 7 конкретни задачи.

Проучването обхваща общо 67 187 яйцеклетки, получени от 9816 жени в репродуктивна възраст от българската популация, участващи в програмите за асистирана репродукция. Впечатляващият по обем изследователски материал е показателен за високата степен на представителност на извадката, което предполага точна и коректна интерпретация на получените данни. Стратифицирането му по групи и подгрупи е извършено коректно, в строго съответствие с дефинираните критерии и спецификата на конкретните работни задачи. Приложено е голямо разнообразие от съвременни методи и техники от областта на репродуктивната биология и медицина, които са детайлно и акуратно

описани. Използваните статистически методи са адекватни и осигуряват достоверност на проведените с тяхна помощ анализ на резултатите.

„Резултати и обсъждане“ е основният и най-обемен раздел на дисертационния труд, където, в четири отделни групи, надлежно са систематизирани, анализирани, пояснени и илюстрирани получените разнообразни резултати. Като най-съществени и с най-значим научно-приложен принос се открояват тези от тях, отнасящи се до разработената напълно оригинална и неинвазивна оценъчна система за яйцеклетки (OVOSCORE), базирана на морфомеханичните им характеристики. Безспорно нейно предимство се явява доказаната ѝ висока предиктивна стойност по отношение на ключови параметри като оплодителен и имплантационен потенциал, качество на предимплантационните ембриони, съчетано с отсъствието на изискване за допълнителен времеви и технически ресурс за нейното практическо прилагане.

Важно е също така да се отбележи, че вследствие изпълнението на поставените задачи са получени оригинални данни за жени от българската популация, свързани с влиянието на редица пациент специфични или външни фактори върху броя, зрелостта и оплодителния потенциал на добитите яйцеклетки и процента постигнати клинични бременности.

Резултатите са обобщени в 12 извода; формулирани са 11 на брой конкретни и аргументирани приноси.

Във връзка с дисертационния труд са представени 9 статии, 3 от които са публикувани в индексирани международни списания, а 6 са поместени в български издания с научно рецензиране. В 6 от публикациите И. Антонова е водещ автор. Приложен е и списък с 4 участия в научни форуми с презентиране на резултати от дисертацията.

В заключение, дисертационният труд на И. Антонова е актуално и съвременно изследване с подчертано научно-приложен принос за повишаване на успеваемостта от клиничното приложение на асистираните репродуктивни технологии. Освен това показва, че докторантката притежава задълбочени теоретични познания и

професионални умения в областта на клиничната ембриология, а също така качества и способности за самостоятелно провеждане на научни изследвания.

Представените материали отговарят на изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), Правилника за неговото приложение (ППЗРАСРБ), както и на Правилника за развитие на академичния състав в МУ – Варна.

Поради гореизложеното, давам своето положително становище да бъде присъдена образователната и научна степен „доктор“ в професионално направление 4.3. Биологични науки (докторска програма “Медицинска биология”) на Ирена Цветанова Антонова.

29.05.2024г.

Изготвил становището:

Заличено на основание чл. 5,
§1, б. „В“ от Регламент (ЕС)
2016/679

гр. София

/доц. Иван Бочев/