

СТАНОВИЩЕ

от проф. д-р Катя Стефанова Ковачева, дм,
Катедра „Медицинска генетика”
Факултет „Фармация”
Медицински Университет - Плевен

Относно: Публична защита на дисертационен труд за придобиване на образователна и научна степен “Доктор”, в Област на висше образование 4. Природни науки, математика и информатика, Професионално направление 4.3 Биологични науки, Докторска програма „Генетика”

Автор: д-р Мария Константинова Левкова

Форма на докторантурата: редовна /зачислена със Заповед № Р-109-30/ 15.01.2018

Катедра „Медицинска генетика”, Факултет „Медицина”, МУ - Варна

Тема на дисертацията: „Молекулярно-генетични и имунологични биомаркери при медико-генетичното консултиране на семейства с инфертилитет ”

Научни ръководители: проф. д-р Людмила Бончева Ангелова, д.м.; доц. д-р Трифон Георгиев Червенков, д.б.

С Решение на Факултетния съвет на Факултет „Медицина” при МУ-Варна (Протокол № 36/ 12.01.2021 г.) и със заповед на Ректора на МУ- Варна (№ Р-109-17/ 15.01.2021 г.), съм определена за член на Научно жури и изготвяне на становище, относно дисертационен труд на тема „Молекулярно-генетични и имунологични биомаркери при медико-генетичното консултиране на семейства с инфертилитет ” за присъждане на образователна и научна степен „Доктор”, в Област на висше образование 4. Природни науки, математика и информатика, Професионално направление 4.3 Биологични науки, Докторска програма „Генетика”. Автор на дисертационния труд е д-р Мария Константинова Левкова, редовен докторант в Катедра „Медицинска генетика”, Факултет „Медицина”, МУ – Варна, с научни ръководители проф. д-р Людмила Бончева Ангелова, д.м. и доц. д-р Трифон Георгиев Червенков, д.б.

Актуалност на темата: Представеният дисертационен труд на д-р Левкова е посветен на проучване ролята на някои молекулярно-генетични и имунологични маркери, които могат да бъдат използвани при медико-генетично консултиране на семейства с репродуктивни проблеми, за изясняване етиологията на инфертилитета.

Инфертилитетът е не само медицински, но един от най-значимите социални проблеми, засягащ около 15% от двойките и средно 10% от индивидите в репродуктивна възраст. Сред основните етиологични фактори за инфертилитет са

вродени анатомични отклонения, ендокринни нарушения, инфекции на половия тракт, имунологични и генетични фактори. Независимо от постиженията в диагностиката на тази патология, при 25-30% общо от двойките с инфертилитет, етиология остава неясна, като голяма част от тези случаи с идиопатичен инфертилитет се оказват с генетична етиология.

През последните години нараства интересът към проучване на някои молекулярно-генетични и имунологични маркери, играещи роля в процесите на оплождане, протичане на бременността и нейното успешно завършване. Използването на информацията, която носят тези маркери, в процеса на медико-генетично консултиране на семействата с инфертилитет, би подпомогнало изясняване на неговата етиология и би спомогнало за успешно справяне с репродуктивните проблеми в двойката. Всичко това и най-вече медицинско и социално значение на разглеждания проблем, определят безспорната актуалност на темата на дисертационния труд.

Общо описание на дисертационния труд: Представеният труд е написан в обем от 126 стандартни страници, структуриран в разделите: въведение 1 стр., литературен обзор – 25 стр., цел и задачи – 1 стр., материал и методи – 13 стр., резултати – 19 стр. обсъждане -16, заключение и изводи – 4 стр., книгопис – 27 стр. В библиографията са включени общо 272 литературни източника (7 на кирилица и 265 на латиница). Онагледяването е представено с 24 фигури, 18 таблици и 4 приложения.

Литературният обзор, представя основните генетични причини за инфертилитет при мъже, както и ролята на някои имуно-генетични маркери в етиологията на репродуктивните неуспехи, при жени с повтарящи се спонтанни аборти.

Целта на изследването е ясна: Проучване ролята на някои молекулярно-генетични и имунологични маркери в етиологията на инфертилитета и използването им за нуждите на медико-генетичното консултиране при семейства с репродуктивни проблеми. **Задачите,** произтичат от основната цел и са формулирани ясно и точно.

В „**Материал и методи**” е представен клиничния материал – пациентската група от 100 индивида (50 мъже и 50 жени) с инфертилитет и контролната група от 70 здрави индивида (50 мъже и 20 жени), както и основните критерии за включване и изключване в основните групи. Описани са използваните изследователски методи за генетично изследване и за статистическа обработка на данните.

Резултатите от проучването са обективни и достоверни. Постигнатите собствени резултати са обсъдени компетентно с литературните данни по проблема. Независимо, че получените резултати доказват ролята на изследваните генетични маркери в етиологията на мъжкия и женския инфертилитет, сравнително малкият обем на изследваните групи (50 мъже с инфертилитет, 50 жени с ≥ 2 спонтанни аборта и контролна група от 70 здрави индивида), в известна степен ограничава възможността за получаване на още по-демонстративни резултати с добра статистическа значимост, особено ако изхождаме от предварителните литературни данни за очакваната честота на генетичния вариант или мутация в пациенти и в здрави контроли.

Изводи: Направените 5 основни извода, обобщават получените резултати и съответстват на предварително поставените цели и задачи на проучването. Забележка: извод 3, подточки 1 и 2 – са формулирани като приноси, а не като изводи. Тези два извода трябва да обобщават резултатите от това проучване, свързани с микроделциите на Y хромозома и 5T варианта в CFTR гена, като генетични фактори за нарушение в сперматогенезата на носителите, а те са установени съответно в 4% и 6% от мъжете с инфертилитет и в никой от здравите мъже-контроли, включени в изследването.

Приноси: Съгласна съм с посочените от дисертантката приноси с оригинален, приложен и потвърдителен характер. Обобщените приноси оправдават проведеното от д-р Левкова проучване. Потвърждава се значението на генетичните тестове за изследване на варианти в HLA-G гена при жени с повтарящи се спонтанни аборти и най-вече тестовете за делциите на Y хромозома и изследване на мутациите и варианти в CFTR гена, назначавани при мъже с тежки нарушения в сперматогенезата, като възможност за изясняване на причините за инфертилитет и набелязване на пътища за разрешаване на репродуктивните проблеми, в такива двойки. Тази научна работа внася допълнителен принос в работата на генетичните консултанти и всички специалистите, ангажирани в областта на репродуктивната патология.

Резултатите от дисертационния труд са представени в 3 публикации /2 от тях в индексирани и реферирани научни списания/ и 2 съобщения на научни форуми у нас.

В заключение, считам че представеният ми за становище дисертационен труд „Молекулярно-генетични и имунологични биомаркери при медико-генетичното консултиране на семейства с инфертилитет” с автор д-р Мария Константинова Левкова, се отличава с актуалност на тематиката, има безпорни приноси и отговаря на качествените и количествени критерии, заложи в Правилника за развитие на академичния състав на МУ-Варна, както и на изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България.

Давам положителна оценка на дисертационния труд и препоръчвам на членовете на Научното жури да гласуват положително за присъждане на д-р Мария Константинова Левкова 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 „Генетика”.

01. 03. 2021 год.

проф. д-р Катя Ковачева, дм