

## СТАНОВИЩЕ

за дисертационния труд за придобиване на образователна и научна степен „доктор“ по научна специалност „Медицинска биология“ (4.3)

на **Данаил Ивайлов Мартинов**, докторант в Катедра „Анатомия, хистология, цитология и биология“, Факултет „Медицина“, Медицински университет – Плевен на тема: **Оксидативен стрес в диагностиката на мъжкия инфертилитет**

от доц. Милена Атанасова, научен ръководител на докторанта

Дисертационният труд на Д. Мартинов засяга много актуален за съвременното ни проблем поради все по-честите случаи на безплодие сред съвременните семейства. По данни от статистически проучвания мъжкят инфертилитет е причина за 50 и повече % от случаите на безплодие по света, като често причините са трудни за изясняване.

Дисертационният труд е структуриран съобразно изискванията и съдържа въведение, литературен обзор, цел, задачи, материали и методи, резултати и дискусия, изводи, заключение, приноси и литературни източници.

В литературния обзор е представена информация, която дефинира мъжкия инфертилитет, неговите разновидности, влиянието на оксидативния стрес върху фертилитета, описва начините за генериране и обезвреждане на реактивните форми на кислорода (РФК) при сперматогенезата, влиянието на ендогенни и екзогенни източници на РФК върху репродуктивните способности на мъжете, ролята на антиоксидантните ензими, патофизиологичната роля на РФК и значението им при асистираната репродукция, както и различни методи за оценка на оксидативния стрес.

Целта на дисертационния труд е ясно определена: да се проведе обстоен анализ на екстарцелуларни и интрацелуларни маркери на оксидативния стрес и влиянието на факторите – центрофугиране, размразяване и замразяване на сперматозоиди, които се асоциират с повишен оксидативен стрес във връзка с качеството на спермалния хроматин, в полза на диагностиката, лечението и методите на обработка на сперматозоидите, за целите на асистираната репродукция при мъже с идиопатичен и неизяснен инфертилитет.

За изпълнението на поставената цел докторантът формулира 8 задачи:

- ✓ Селекция на фертилни мъже и мъже с неизяснен и идиопатичен инфертилитет чрез снемане на репродуктивна анамнеза и извършване на конвенционален семенен анализ.
- ✓ Определяне DFI на сперматозоидите чрез SDI-тест.
- ✓ Определяне на нивата на тоталния антиоксидантен капацитет (ТАС) в семинални плазми от фертилни мъже и мъже с неизяснен и идиопатичен инфертилитет в търсене на връзки между нивата на ТАС, спермалните параметри и ДНК фрагментационния индекс;
- ✓ Измерване на концентрацията на малондиалдехид в сперматозоиди и в семинална плазма като маркер за оксидативен стрес, както и евентуалната му асоциация с показателите от рутинния семенен анализ и SDI теста (Sperm DNA Integrity Test) при мъже с идиопатичен и неизяснен инфертилитет;
- ✓ Сравняване на концентрацията на антиоксиданта глутатион в сперматозоиди и в семинална плазма, и търсене на евентуалната им асоциация с показателите от рутинния семенен анализ и SDI теста при мъже с идиопатичен и неизяснен инфертилитет;
- ✓ Определяне на активността на антиоксидантните ензими глутатион пероксидаза и каталаза в сперматозоиди и в семинална плазма, както и асоциацията им с показателите от рутинния семенен анализ и SDI теста при мъже с идиопатичен и неизяснен инфертилитет;
- ✓ Измерване на вътреклетъчните нива на водороден пероксид и супероксиден анион в свежи сперматозоиди, обработени чрез *swim up* при фертилни и мъже с идиопатичен инфертилитет;
- ✓ Изследване на влиянието на обработката на сперматозоиди (центрофугиране, замразяване и размразяване) върху DFI в проби от фертилни мъже и мъже с неизяснен и идиопатичен инфертилитет.

В раздел „Материали и методи“ докторантът точно е описал използваните методи, като от дадената информация личи познаване на детайлите и особеностите на използваните протоколи. При описанието на всеки метод е дадена достатъчно информация, позволяваща проведените експерименти да се повторят. Избрани са подходящите статистически методи за анализ на получените резултати. Имам следните забележки и препоръки към този раздел:

- Липсват източници в раздела.
- Методи, използвани в рутинната практика са описани твърде подробно. Считам, че е достатъчно да авторът да се позове на първоизточника.

Резултатите от проведените изследвания са онагледени в 45 таблици и 16 фигури. Представени са в четири раздела: Спермален анализ и SDI-тест за фертилни мъже и такива с идиопатичен и неизяснен инфертилитет; Измерване на тотален антиоксидантен капацитет (ТАС); Измерване на интрацелуларните нива на водороден пероксид ( $H_2O_2$ ) и супероксиден анион ( $O_2^-$ ); Влияние на криоконсервацията и обработката на сперматозоиди върху DFI чрез флоуцитометричен анализ. След всяка група резултати следва дискусия, което улеснява осъзнаването на логическите връзки и закономерности от читателя. Имам следните забележки и препоръки към този раздел:

- Обсъждането на някои от находките в резултати, особено по отношение данните от корелационния анализ би могло да се разшири.
- Текстът в част от таблиците е на английски, а в останалата част е на български. Предполагам, че е и поради факта, че някои статистически термини са разпространени предимно с английския им вариант. Там, където е възможно е добре да се използват българските термини.

Обобщените изводи насочват към възможното приложение и значение на резултатите от дисертационния труд за клиничната практика.

Във връзка с дисертационния труд са публикувани 3 статии, като в една от тях дисертантът е първи автор. Една статия е публикувана, а втората е приета за публикуване в списание Journal of Biomedical and Clinical – издание на Медицински университет Плевен. Третата статия е публикувана в European Review for Medical and Pharmacological Sciences – списание с Импакт фактор 2.141. Публикациите имат 14 забелязани цитирания до момента. Дисертантът е докладвал резултатите от научните изследвания на 5 Национални и 5 Международни научни конференции. Голяма част от получените резултати все още не са публикувани. Препоръчвам популяризирането им в реферирано списание с по-високи наукометрични показатели, което се надявам да се случи скоро – не по-късно от втората половина на тази година.

Въпреки акцентиранияте от мен забележки и препоръки подкрепям становището, че дисертационният труд на Данаил Мартинов е добре замислен, третира актуални научни проблеми и е добре изпълнен. Позволявам си да препоръчам на почитаемите членове на журито да му бъде присъдена научната и образователна степен „доктор“.

Въпрос към докторанта. В каква посока смята да продължи научните си търсения?

05.05.2021 г.

Автор на становището: доц. Милена Атанасова

