

СТАНОВИЩЕ

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

на **Нина Пекова Айвазова**, докторант в Катедра „Анатомия, хистология, цитология и биология”, Факултет „Медицина”, Медицински университет – Плевен на тема: **„Идентифициране на MMP-2, MMP-9 и техните инхибитори, като биомаркери за качеството на яйцеклетките и предимплантационните ембриони”**

от доц. д-р Емилияна Конова, д.м. , сектор «Клинична имунология и алергология», МУ – Плевен

Предложеният ми за становище дисертационен труд на тема “Идентифициране на MMP-2, MMP-9 и техните инхибитори, като биомаркери за качеството на яйцеклетките и предимплантационните ембриони” е насочен към актуален и обществено значим проблем, а именно репродуктивните неуспехи и в частност на неуспешните инвитро фертилизации. Ефективността на асистираните репродуктивни техники (АРТ) за съжаление остава сравнително ниска, независимо че от първото „бебе в епруветка” – Луиза Браун, родена през далечната 1978 год., изминаха повече от 40 години. Към този момент основните предиктори на зрелостта на яйцеклетките са размера на водещите фоликули в комбинация с нивата на серумния естрадиол. Откриването на точен маркер, прогнозиращ степента на овоцитната зрялост би било важен напредък в асистираната репродукция. Счита се, че ролята на матриксните металопротеинази 2 и 9 имат съществена роля в етапите на фоликулно развитие и последващата овулация.

Считам, че настоящото изследване на докторанта **Нина Пекова Айвазова** има значим и научно-практически характер, което се доказва и от ясно поставените цел и задачи. Намирам, че в контекста на гореизложеното, получените резултати биха могли да послужат, като допълнителен маркер в комплексната оценка на зрелостта и качеството на яйцеклетките и предимплантационните ембриони.

Литературният обзор на дисертационния труд включва 42 страници и подробно описва факторите, определящи качеството на яйцеклетките, механизмите на фоликулогенеза и овогенеза, критериите за зрялост и морфологична оценка на яйцеклетки и предимплантационни ембриони, конвенционалните методи използвани в асистираната репродукция. Прави добро впечатление подробното описание на биологичните функции на матриксните металопроотеинази и техните инхибитори, както и ролята им за нормалната функция на яйчниците, по-специално овулацията и лутеализата.

Целта на дисертацията е формулирана кратко и ясно и съответства на заглавието и възможностите на проучването да се оцени връзката между активността и концентрацията на MMP (MMP-2 и MMP-9) и TIMP (TIMP-1 и TIMP-2) във фоликулна течност и зрелостта и морфологията на яйцеклетките, както и качеството на получените след оплождане ембриони.

Амбициозните задачи, които са предвидени за осъществяване на целта са формулирани ясно в 5 точки.

Изследванията са проведени върху 149 фоликулни течности и 54 среди от култивирани до пети ден ембриони, от 33 пациенти, подложени на контролирана овариална хиперстимулация и последващо ин витро оплождане по метода ICSI, за периода 2017-2019 г. в „Клиничен институт за репродуктивна медицина“ – Плевен.

Поставените задачи са решени с помощта на подходящо подбрани методи - За идентифициране и определяне на ензимната активност на металопроотеинази MMP2 и MMP9 е използвана желатинова зимография, а за определяне концентрация на металопроотеиназите и техните инхибитори, принципа на сандвич ELISA. Изследванията на фоликулните течности и културелните среди са проведени в лабораторията на сектор „Биология“ към МУ-Плевен.

В раздел „Резултати“ Нина Пекова Айвазова, в 18 таблици и 23 фигури представя нагледно връзката на активността и концентрацията на изследваните ензими и техните инхибитори с избраните променливи, характеризиращи зрелостта и качеството на яйцеклетките и предимплантационните ембриони.

Целта на дискусията е да се сравнят получените от автора резултати с тези на други изследователи, както и да се обсъдят и анализират някои различия или нови данни. Това

успешно е извършено от дисертанта, като собствените данни са обстойно сравнени със съществуващия европейски и световен опит.

Направените изводи са формулирани в 9 точки и съответстват на представените резултати.

В заключение мога да обобщя, че Нина Айвазова е подготвен учен, който може да провежда задълбочени и приложими в клиничната практика научно-изследователски експерименти, да ги анализира и съпоставя с вече публикувани литературни данни. Научните публикации, цитати и участия, включени като приложения към дисертационния труд, са напълно достатъчни за покриване на изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България, Правилника за прилагане на Закона за развитие на академичния състав в Република България и Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и за заемане на академични длъжности на Медицински университет - Плевен.

В резултат на всичко казано препоръчам на докторантът Нина Пекова Айвазова да бъде присъдена образователната и научна степен "ДОКТОР" по научна специалност „Медицинска биология“, област на висше образование 4.3 Биологични науки.



07.05.2021 г.

Изготвил становището: доц. д-р Емилияна Конова, д.м.