

СТАНОВИЩЕ

от доц. Павел Рашев, доктор  
секция „Имунобиология на репродукцията“,  
Институт по биология и имунология на размножаването „Акад. Кирил Братанов“  
Българска Академия на Науките

Член на Научно Жури, избрано с решение на Академичния съвет на Медицински университет - Плевен (Протокол №35 от 01.03.2021 г.) и Заповед на Ректора № 542 от 02.03.2021 г.

по процедура за защита на дисертационен труд на тема: **„Идентифициране на ММР-2, ММР-9 и техните инхибитори, като биомаркери за качеството на яйцеклетките и предимплантационните ембриони“**

за придобиване на ОНС “Доктор” по научна специалност “Медицинска биология” в Професионално направление 4.3. – Биологически науки, област на Висше образование 4 – Природни науки, математика и информатика.

**Автор на дисертационния труд.** Нина Пекова Айвазова, докторант по докторска програма “Медицинска биология” към Катедра “Анатомия, хистология, цитология и биология”, при Факултет “Медицина”, към Медицински университет-Плевен.

**Кратки биографични данни за докторанта:** Нина Айвазова притежава диплома за висше образование – магистър по Молекулярна биология, издадена през 2006 г. от Софийски университет „Св. Климент Охридски“. Паралелно с обучението си в магистърската програма, Нина Айвазова работи в ИБИР-БАН като специалист-биолог – (2005-2006) към секция „Молекулярна имунология“. От 2007 г. работи като ембриолог към Медицински Център „Клиничен Институт по Репродуктивна Медицина“ – гр. Плевен. През м. Ноември 2016 г. е зачислена като докторант към Катедра „Анатомия, хистология, цитология и биология“ при Медицински Университет – гр. Плевен с научен ръководител доц. Милена Атанасова.

**Структура:** Представеният ми за становище дисертационен труд е написан на 142 страници, съдържа всички необходими раздели и е онагледен с 40 фигури и 19 таблици. Библиографската справка включва 268 литературни източници, всички на латиница.

**Литературен обзор:** Акцентът в дисертационния труд е поставен върху необходимостта от проучване на финия баланс между активността на матриксни металопроотеинази (ММРs) и тъканни инхибитори на металопроотеинази (ТИМРs) и получаването на качествени яйцеклетки и ембриони и последваща успешна бременност от процедури по асистирана репродукция.

Литературният обзор е всеобхватен, правилно структуриран и в стегнат вид са описани процесите на овогенеза и фоликулогенеза и хормоналната регулация на тези процеси. Отделено е внимание на морфологичните дефекти на яйцеклетките, зиготите и бластоцистите за правилната селекция и включването им в асистирани репродуктивни технологии и имащи съществено значение за

оплождането, имплантацията и последващата бременност. Заключителната част е посветена на матриксните металлопротеинази и тъканни инхибитори на металлопротеинази – класификация, нива на регулация и активиране. Направен е много добър анализ на ролята на MMPs и TIMPs по време на фоликулогенезата, овулацията и трансформацията на жълтото тяло.

**Цел и задачи:** Въз основа на анализът на изследванията по проблема, докторантката формулира своята основна цел – откриване на фоликулярен биомаркер за зрялост и качество на яйцеклетките. За реализирането и са поставени 5 конкретни задачи, които са изпълними и могат да доведат до постигането и.

**Материали и методи:** Обект на научните изследвания са фоликулни течности и ембрионални културални среди от 33 пациенти, подложени на КОХС и последващо ин витро оплождане по метода ICSI.

Тук се откроява изключителното майсторство на докторантката при извършване на експертизи на яйцеклетките, предназначени за асистирана репродукция, и предимплантационните ембриони. Използвани са два класически метода за определяне на концентрация (ELISA метод) и ензимна активност (желатинова зимография), с последващ денситометричен анализ на протеолитичните ивици. Използван е богат набор от статистически методи. Описанието на опитните постановки е изчерпателно, което показва много добра подготовка на докторантката.

**Резултати и дискусия:** Докторантката умело анализира и интерпретира получените резултати, които са научно издържани и представени в съответствие с поставените задачи. Считам, че от интерес за науката и клиничната практика са получените резултати относно ензимната активност на двете желатинази и тяхната корелация по отношение на качеството на получените яйцеклетки, ембриони и последващата успешна бременност. От голям интерес е находката, че повишената ензимна активност на 64 kDa (активна) форма на MMP-2 във фоликулите е свързана добрата морфология на яйцеклетките и ембриони с адекватно развитие, но не и с протичането на успешна имплантация и последваща бременност. Друг важен момент е установяването на повишени нива на MMP-9 в културалната среда от морфологично добри ембриони.

Дискусията е адекватна и се базира на получените резултати. Прави добро впечатление умението на докторантката да съпоставя и дискутира своите резултати с тези на други автори, което показва висок професионализъм.

**Изводи и препоръки:** На базата на резултатите и дискусията са обобщени 9 извода, които са ясни и логично представени. Безпорен е приносът на дисертационния труд за науката и клиничната практика. Докторантката е формулирала 5 приноса с оригинален характер и 2 с потвърдителен характер.

**Наукометрични показатели:** Във връзка с темата на дисертационния труд са представени 2 публикации в български списания и подготвена 1 публикация в международно списание с импакт фактор. Резултатите от извършените експерименти са докладвани на 5 национални и 2 международен научни форума.

**Заключение:** Считаю, че предоставеният ми за становище дисертационен труд съдържа научни и научно-приложни резултати, които представляват оригинален принос за науката и практиката. Той отговаря на всички изисквания на Закона за развитие на академичния състав в Република България и Правилникът за неговото прилагане и Правилник за развитие на академичния състав в МУ - Плевен.

Въз основа на гореизложеното, давам своята положителна оценка на научната разработка на докторантката и с убеденост предлагам на уважаемото Научното жури също да гласува положително и да присъди на Нина Пекова Айвазова образователната и научна степен "Доктор" по научна специалност "Медицинска биология" в Професионално направление 4.3. – Биологически науки, Област на Висше образование 4 – Природни науки, математика и информатика.

05.05.2021 г.  
гр. София

Изготвил:.....  
(доц. Павел Рашев)