



РЕЦЕНЗИЯ

от Проф. ПЕТЯ ЦВЕТКОВА, дмн

Медицински факултет, Университет „Проф. Д-р Асен Златаров“, Бургас

Относно: дисертационен труд за присъждане на образователната и научна степен
„Доктор“

в област висше образование 7. „Здравеопазване и спорт“, професионално направление
7.1. „Медицина“, докторска програма „УРОЛОГИЯ“

Автор: Д-р **СТОИЛ НИКОЛАЕВ ТОМОВ**

Форма на докторантурата: *редовна*

Катедра: „Урология и Обща медицина“, Медицински Факултет, МУ - Пловдив

Тема: **„ОЦЕНКА НА ДИНАМИКАТА В СПЕРМАЛНИТЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПРИ МЪЖЕ С ВАРИКОЦЕЛЕ И ИНФЕРТИЛИТЕТ СЛЕД ЛЕЧЕНИЕ С ХРАНИТЕЛНА ДОБАВКА“**

Научни ръководители: Проф. д-р **Иван Дечев, дм,**

Проф. д-р **Пена Атанасова, дм**

1. ОБЩО ПРЕДСТАВЯНЕ НА ПРОЦЕДУРАТА И ДОКТОРАНТА

Представеният комплект материали на хартиен/електронен носител е в съответствие с чл.70 (1) от I. Раздел. Придобиване на образователна и научна степен „ДОКТОР“ и научна степен „ДОКТОР НА НАУКИТЕ“ в МУ-Пловдив; Правилник на МУ-Пловдив от 28.01.2021 г. Докторантът е приложил **5 публикации** и **6 участия в научни форуми** във връзка с дисертационния труд.

2. БИОГРАФИЧНИ ДАННИ НА ДОКТОРАНТА

Д-р Стоил Томов, завършва медицина в Медицински Факултет, МУ - Пловдив през 2016 г. Същата година постъпва в Клиниката по Урология при УМВАЛ „Св. Георги“ ЕАД - Пловдив и е зачислен като лекар-специализант по урология, а от следващата 2017 г. е редовен докторант при Катедра „Урология и Обща медицина“, Медицински Факултет, МУ - Пловдив (Заповед Р-267/23.02.2017).

3. АКТУАЛНОСТ НА ТЕМАТИКАТА И ЦЕЛЕСЪОБРАЗНОСТ НА ПОСТАВЕНИТЕ ЦЕЛИ И ЗАДАЧИ

Нарушената оплодителна способност на мъжа е добре толерирано и активно проучвано направление в репродуктивната медицина и биология. Актуалният научен проблем е в контекста на безплодието в семейството и демографските проблеми, пред които е изправено обществото в глобалната международна общност.

Често срещана патология на мъжките репродуктивни органи е хирургичната съдова патология Varicocele. По литературни данни у нас и чужбина в 15 % от изследваните мъже в репродуктивна възраст, се установява в 35% първично и в 80% вторично безплодие, т.е. това е дяла, в който съдовата патология оказва влияние върху репродуктивните способности на мъжа.

В съвременната андрологична литература е отдадено особено място на хирургичното и терапевтичното поведение при тази съдова патология. Все по-широко се третира и възможността от комбинирано лечение с приемане на допълнителни хранителни добавки.

В настоящия дисертационен труд поставената цел от дисертанта е да се направи оценка и анализ на динамиката в спермалните показатели при мъже с клинично изявено Varicocele и инфертилитет след варикоцелектомия и лечение с хранителна добавка, и да попълни подобна научна ниша в андрологичната практика. За реализиране на формулираната цел авторът е подбрал към решаване на 5 уместно подбрани и точно формулирани задачи.

Бих си позволила да отправя следната забележка. В самото заглавие или при описанието на целта не се споменава наименованието на използваната хранителна добавка. При запознаване на читателя с тематиката на научния труд се създава впечатление, че тежестта на проучването е насочено към възможностите за използването на „точно определена добавка“ в лечението на случаи с Varicocele, но в случаят не е ясно каква/коя. Едва в гл. „4.1.5. Характеристика на хранителна добавка “PAPA®” се запознаваме с продукта.

4. ПОЗНАВАНЕ НА ПРОБЛЕМА

Прави добро впечатление обширното литературно запознаване на д-р Томов с проблема. Смятам, че раздел „2.3.2. Влияние на фактори на средата и начин на живот (бит, труд, хранене) върху мъжкото репродуктивно здраве“ би бил подходящо въведение.

Докторантът е цитирал 293 литературни източника, от които 287 са на латиница и само 6 на кирилица. В страната ни има плеяда специалисти, вкл. и научният ръководител - уролог, посветили свои трудове точно на проблема „Варикоцеле и инфертилитет“. Логично, толерантно и колегиално би било да се отдаде заслуженото и на българския принос по темата.

5. МЕТОДИКА НА ИЗСЛЕДВАНЕТО

Избраната методика на изследване позволява постигане на поставената цел и получаване на адекватен отговор на задачите, решавани в дисертационния труд.

Използвани и акуратно описани са редица конвенционални и съвременни методи за оценка на фертилитетния капацитет на гаметите при пациенти с Varicocele.

6. ХАРАКТЕРИСТИКА И ОЦЕНКА НА ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

Представеният за рецензия научен труд е написан на 189 стандартни машинописни страници. Онагледен е с 27 фигури, 21 таблици и 3 приложения, спазвайки възприетите академични норми в структурирането по отделните раздели.

Дисертационният труд обхваща проучване върху 119 пациента, от които 94 с диагностицирано съдово заболяване Varicocele II и III gr., насрочени за варикоцелектомия и 25 пациента с доказан инфертилитет, приемали плацебо капсули за три месеца. В гл. „Материал и методи“ не става ясно, само се предполага, че последните са с инфертилитет в резултат на съдовата патология или не.

Всички пациенти правилно са разпределени в три таргетни групи. Смятам за подходящо гл. 4.1.4. „Таргетни групи, включени в изследването“ логически да следва веднага след 4.1.1. „Пациенти, включени в настоящото изследване“.

В раздел „Собствени проучвания“ последователно и прецизно са изложени всички получени от дисертанта резултати.

Прави впечатление, че изследваните пациенти са със средна възраст 31.19 ± 4.2 г. Авторът посочва, че това е „активна репродуктивна възраст“ (напр. стр. 79). Според мен, а и от общовъзприетата постановка, може да се говори само за „репродуктивна възраст“.

Адмирации към дисертанта за проведените функционални анализи при оценка фертилитетния капацитет на мъжките полови клетки, напр.: състоянието на сперматозоидния хроматин – тестове за виталност, зрялост, интегритет и фрагментация, чрез цитохимични тестове с АС и ТБ, както и с флуорохроми ХрА3 и АО, прикрепителната способност на сперматозоидите чрез НВА тест. Подобен подход позволява детайлно да се проследят и анализират настъпили в морфологично и функционално отношение промени в гаметите в резултат на съпровождаща хирургична съдова патология.

Приложен е и актуален и обширно дискутиран въпрос в андрологичната литература за влиянието на оксидативния стрес при оценка на мъжкия инфертилитет. Нещо повече – подходящ обект за изследването е Varicocele-то, тъй като добре известен факт е, че в етиопатогенезата на заболяването стои хипоксията.

Смятам за подходящо точно в раздел „Собствени резултати“ (стр. 80) да бъдат поместени представените микрофотографии от проведените тестове, в които ясно личи резултата от проведени анализите и изчисленията, касаещи оксидативния стрес - гамети - Varicocele, а не както е сторено в частта „Материал и методи“, но това е виждане на автора на дисертационния труд.

На стр. 80 авторът пише: „За да анализираме в детайли връзката на промените в спермалните параметри и влиянието на други фактори разделихме пациентите от първа и втора група допълнително на подгрупи според възраст, диагноза, професионална среда и вреден навик – тютюнопушене“. Включването на цитираните фактори според мен биха очертали само някаква тенденция, а не постулативно заключение. Всеки един човек, в това число и мъжът е заобиколен в ежедневието си на комплекс от фактори на околната среда, както и да се вземе под внимание продължителността и интензитета на „риска“, на който е изложен всеки случай, включвайки го в даденото проучване. Нещо повече, за да анализираме тяхното влияние върху репродуктивните възможности на индивида би трябвало да се вземат под внимание и отхвърлят всички основни фактори като общо здравословно състояние, придружаващи заболявания, общо физическо и психично здраве. Да не забравяме, че тук, в настоящият дисертационен труд контингента изследвани пациенти са със съдова патология Varicocele. Следователно, налице са комбинация от фактори – основна патология + фактори на околната среда. Не може да се твърди, че вредните навици и професионалната среда са лимитиращ, а за комплекс от фактори, довели до нарушена оплодителна способност точно при случаите с Varicocele. Това мултифасетно разглеждане на проблема може да бъде обект на бъдещи изследвания. Разбира се, гореизложеното не омаловажава положеният труд при провеждане на подобни изследвания с цел по-подробно и детайлно разглеждане на патологията.

Дисертантът акцентира върху разпределението на пациентите, включени в настоящото проучване в отделни групи и подгрупи. Това е добър подход, но в същото време е терминологично неточно вмъкването на подгрупа според „диагнозата“ (Табл. 7 и 8 и др., стр. 81). В същност диагнозата е една – Varicocele. В случая в подгрупата са разпределени пациенти според количествените (Oligozoospermia) и качествени (Astenozoospermia, Teratozoospermia) характеристики на сперматопоетичната функция на мъжките гонади при пациенти с това съдово заболяване.

Особен интерес представляват получените резултати, касаещи приложението на комбинираната добавка PAPA[®] като допълнителен елемент при лечението на нарушения фертилитет след варикоцелектомия. Данните са обнадеждаващи и показват, че ефектът от комбинираното лечение се отразява достоверно благоприятно в граници от 11.85 % до 45.06 % върху спермалните показатели и се установява значимо подобрене с висока положителна корелационна връзка. Следователно авторът има право да го препоръча на андрологичната общност в страната ни като рутинно поведение при пациенти с Varicocele с цел подобряване оплодителната им способност след варикоцелектомия, независимо, че липсва категорична тенденция на зависимост между ефекта от лечението и възрастта на пациентите.

Добро впечатление прави и представената дискусия, където безпристрастно се анализират собствените данни с тези от научната общност. Направени са и 6 групи общи изводи, които представят правилно получените резултати.

7. ПРИНОСИ И ЗНАЧИМОСТ НА РАЗРАБОТКАТА ЗА НАУКАТА И ПРАКТИКАТА

Като оригинален принос на настоящия дисертационен труд бих изтъкнала, цитирайки приложения от д-р Томов принос: *„Получените данни са в резултат на първото у нас системно и задълбочено клинично проучване относно инфертилни мъже с доказано Varicocele II и III gr. лекувани с VCT и в комбинация с хранителна добавка PAPA®. Ефектът от лечението на инфертилни мъже с Varicocele II и III gr. се установява чрез прилагането на комплекс от анализи - конвенционални спермални параметри и набор от функционални анализи при оценка фертилитетния потенциал на пациента“.*

Представена е и разработена софтуерна програма за отчитане резултати от флуоресцентните анализи с акридин оранж и хромомицин А3. Оригинален принос, подпомагащ изследователската дейност на специалистите, работещи в областта на репродуктивната медицина.

8. ПРЕЦЕНКА НА ПУБЛИКАЦИИТЕ ПО ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

Докторантът е публикувал получените от него резултати в общо 5 научни публикации в наши и международни списания, някои от които реферирани. Участвал е в 6 форума с цел разпространяване на данните от изследванията си пред широка общност специалисти от страната ни и чужбина.

9. ЛИЧНО УЧАСТИЕ НА ДОКТОРАНТА

Под вещото ръководство на научните ръководители докторантът е овладял редица методики, работи умело и задълбочено анализира получените резултати. Очевидно е личното участие на докторанта в проведеното дисертационно изследване, формулирането на приносите съобразно тежестта на получените данни, както и цялостното оформление на дисертационния труд.

10. АВТОРЕФЕРАТ

Представеният автореферат е направен според изискванията на съответните правилници, и напълно отразява основните резултати, постигнати в дисертацията.

11. КРИТИЧНИ ЗАБЕЛЕЖКИ И ПРЕПОРЪКИ

Всички забележки и препоръки по дисертационния труд са направени непосредствено при рецензиране на всеки раздел, които могат да се приемат като препоръки към докторанта в по-нататъшното му академично развитие и не омаловажават стойността на научната работа или лично участие на докторанта при неговото разработване и представяне.

12. ЛИЧНИ ВПЕЧАТЛЕНИЯ

Без да съм осъществявала лични контакти, но от представената творческа автобиография и дисертационен труд, впечатлението, което оставя д-р Стоил Томов е за млад, енергичен, добре подготвен и креативен бъдещ член на академичната общност.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Задълбоченото запознаване с представения ми дисертационен труд на тема *„ОЦЕНКА НА ДИНАМИКАТА В СПЕРМАЛНИТЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПРИ МЪЖЕ С ВАРИКОЦЕЛЕ И ИНФЕРТИЛИТЕТ СЛЕД ЛЕЧЕНИЕ С ХРАНИТЕЛНА ДОБАВКА“* ми дава основание да обобщя: *Дисертационният труд съдържа научни и научно-приложни резултати, които представляват оригинален принос в науката и отговарят на всички изисквания* на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), Правилника за прилагане на ЗРАСРБ и съответния Правилник на МУ - Пловдив. Представените материали и дисертационни резултати напълно съответстват на специфичните изисквания на МУ – Пловдив.

Дисертационният труд показва, че докторантът д-р Стоил Томов притежава задълбочени теоретични знания и професионални умения по научната специалност „Урология“ като демонстрира качества и умения за самостоятелно провеждане на научно изследване.

В заключение, убедено давам своята **положителна оценка** за проведеното изследване, представено от рецензираните по-горе дисертационен труд, автореферат, постигнати резултати и приноси, и **ПРЕДЛАГАМ НА ПОЧИТАЕМОТО НАУЧНО ЖУРИ ДА ПРИСЪДИ ОБРАЗОВАТЕЛНАТА И НАУЧНА СТЕПЕН ‘ДОКТОР’** на д-р **СТОИЛ НИКОЛАЕВ ТОМОВ** в докторска програма по „УРОЛОГИЯ“.

28.09.2021 г.

Рецензент: 

(Проф. П. Цветкова, дмн)