

СТАНОВИЩЕ

върху дисертационен труд за придобиване на образователната и научна степен
„Доктор”

от проф. д-р Иван Янков Дечев, дм,

Зам.-директор ДЛД на УМБАЛ “Св. Георги“, ЕАД – Пловдив,

назначен със заповед № Р-1484/ 13.09.2021 на Ректора на МУ – Пловдив.

Автор на дисертационния труд: д-р Стоил Николаев Томов

Катедра: Урология и обща медицина, Медицински факултет, МУ – Пловдив

Тема на дисертационния труд: “Оценка на динамиката в спермалните показатели при мъже с варикоцеле и инфертилитет след лечение с хранителна добавка”

Форма на докторантурата: редовна

Научен ръководители: 1. Проф. д-р Иван Янков Дечев, дм

2. Проф. д-р Пепа Атанасова, дм

1. Общо представяне на процедурата

Представеният комплект материали на хартиен и електронен носител е в съответствие с Чл.115 (1) от Регламент за придобиване на ОНС „Доктор“ в МУ – Пловдив; разписан в Правилник за устройството и дейността на МУ – Пловдив от 06.11.2014 г. и включва всички изискуеми документи, свързани с хода на процедурата. Дисертационният труд е обсъден, одобрен и насочен за защита пред научно жури на разширено заседание на Катедра по урология и обща медицина, проведено на 12.04.2021. Съгласно протокол от първо заседание на научното жури, проведено на 21.09.21 ми бе възложено да съм председател и да изготвя становище по дисертационния труд, подготвен за придобиване на образователна и научна степен (ОНС) “Доктор“.

2. Актуалност на разработвания в дисертационния труд проблем в научно и научно-приложно отношение

В последно време науката и практиката все по-често се обръщат към намиране на ефективни и ефикасни диагностични и оперативни методи за подобряване на спермалните показатели при инфертилни мъже с идиопатично Varicocele и това е сложна и предизвикателна задача. Затова идеята да се представи, анализира и оцени съществуващата методология за оценка в динамика на спермалните показатели при

мъже с клинично изявено идиопатично Varicocele и инфертилитет след Varicoceleктомия и лечение с хранителна добавка и в същото време да се обобщи сперматологичния лабораторен симптомокомплекс при хирургичната съдова патология Varicocele, определящ оплодителната способност, е актуален и значим в научно и научно-приложно отношение въпрос за репродуктивната биология и медицина. Сред причинните фактори в подгрупата на мъже с идиопатично Varicocele компрометиран мъжки репродуктивен капацитет се установява с висока честота – 22.8-35.4%. За щастие, в наши дни тази тревожна статистика драматично се промени в резултат на подобрен комплексен диагностичен и лечебен подход и по-специално на прилагане на разнообразен панел от лабораторни методи за спермален анализ. Преценен от позицията на гореизложените аргументи дисертационният труд се отличава с подчертана целенасоченост. На практика, това е първата значима задълбочена разработка по третирания проблем у нас по важни за клиничната андрология въпроси и безсъмнено е принос в нашата медицинска наука. Ето защо изборът на тази провокативна тема на дисертационния труд е много удачен и заслужава внимание.

3. Степен на познаване на състоянието на проблема

Литературният обзор като структура и съдържание заслужава висока оценка и показва много добри познания, отлична професионална осведоменост, задълбоченост и компетентност от страна на докторанта по изследваните проблеми. Намирам подобрите литературни източници за адекватни по количество и като съдържание, за да очертаят настоящето познание и "белите полета" в областта на дисертационния труд. Основният фонд на литературни данни е съставен от 293 статии в периодични международни и наши списания и издания от последните десет години.

Творческото използване на цитирания литературен материал и свободното и компетентно боравене със специфичната терминология на фона на изчерпателната предварителна информация са позволили на автора ясно и категорично да очертае негативното влияние на хирургичната съдова патология Varicocele върху степента на оплодителна способност при инфертилни и субфертилни мъже. Основателно се акцентира върху връзката на Varicocele и многофакторната му обусловеност (вкл. и оксидативен стрес) за намаляване на репродуктивния потенциал при мъжете. Подобен обширен преглед е направен и на базисните спермални показатели (физикохимични, количествени и качествени) и настъпилите промени на компрометираната сперматогега при Varicocele (липсваща или матурационен арест). Стегнато и със заслужено внимание е представена и новаторската концепция за оксидативния стрес и ефектът му върху спермалните параметри при мъже с Varicocele, както и динамиката им след варикоцелектомия и лечение с хранителна добавка и антиоксиданти при инфертилни мъже. В обобщението на литературния обзор изрично е подчертано, че понастоящем за лечението на хирургичната съдова патология Varicocele се препоръчва комбиниран подход – варикоцелектомия и хранителни добавки с голям набор от съставки.

4. Съответствие на избраната методология на изследване с поставената цел и задачи на дисертационния труд

Балансираният литературен обзор и проявената компетентност, с която са анализирани публикуваните до сега резултати, са позволили на автора логично и ясно да определи целта и конкретните задачи на дисертационния труд. Поставените 6 конкретни практически задачи са съобразени с дефинираната цел и действително допринасят за нейното реализиране. Провеждането на формулираното по този начин комплексно изследване (клинична и обемна експериментална част) и получените резултати могат да се оценят като актуални и спомагащи за изясняване на специфичните показатели за нарушена оплодителна способност на мъжа и клиничната тежест на хирургичната съдова патология Varicocele като важна причина за мъжкия фактор за инфертилитет. В методично и композиционно отношение дисертационният труд е изграден правилно и класически. В раздела "Материал и методи" подробно са описани използваните методики за спермален анализ (стандартни, функционални, цитохимични, ELISA), аналитичният инструментариум, както и начина на работа – от приготвянето на стандартни препарати, опитната постановка за оцветяване оценка на спермалните проби от теста, обработка на резултатите и тяхната статистическа достоверност. Авторът илюстрира всеки отделен тест със собствени оригинални микрофотографии на съответната патология на сперматозоидите и нормата. Получените резултати са представени в таблици, диаграми и предимно в снимки и са придружени от съответната статистическа обработка. Намерени и доказани са значителен брой патологични фактори (непроучени у нас, или слабо проучени), които биха могли да се използват както в комплексната оценка за тежестта на заболяването, така също и като прогностични маркери за мъжка концепция. Съществен принос представлява описания от дисертанта анализ на хиалуроновата прикрепителна способност на сперматозоидите (HBA[®] тест), който дава качествена оценка за зрелостта и потенциала за оплождане – положително свързаните сперматозоиди при теста показват достатъчно ниво на зрялост и по-добър хромозомен интегритет и намалени нива на ДНК фрагментираност. Този анализ е в интерес на практиката за асистирана репродукция и той позволява да бъдат идентифицирани най-добрите сперматозоиди, именно тези които са зрели.

Обект на представеното проспективно проучване са 119 пациенти с диагностицирано Varicocele Gr. II и III, претърпели варикоцелектомия и 25 контроли с доказан инфертилитет, приемали плацебо капсули за три месеца. Клиничният материал на проучването е достатъчен по обем, добре документиран, което гарантира достоверност на резултатите и извеждане на правилни и сигурни изводи.

Резултатите и тяхното обсъждане са позволили на докторанта да направи изводи, които говорят за изпълнение на поставените в дисертационния труд задачи. Сериозно внимание е отделено и на връзката между спермалните показатели от една страна, и възрастта и степента на Varicocele, продължителността и вида на вредни експозиции, както и начина на живот (напр. тютюнопушене) от друга. Не може да не бъде отбелязан особено задълбочения и прецизен анализ за връзката между тези фактори и тежестта на хирургичната съдова патология Varicocele, което е безспорно достойнство на

дисертационния труд. За пръв път у нас се апробират данни, представени пълно и аналитично, за конвенционалните спермални показатели и установяване на тежестта на репродуктивния проблем по отношение на мъжкия фактор. Нова информация и в интерес на практиката са и заключенията от собствените резултати, че за подобряване качеството на мъжката фертилност при мъже с Varicocele Gr. II и III може да се препоръчва комбинирано лечение – варикоцелектомия и перорален прием на хранителна добавка PAPA® за най-малко три месеца. Базирайки се на получените резултати с оригинален характер са изводите за силна линейна корелация между динамиката на спермалните показатели и предоперативната диагноза – пациенти с диагноза *Олигоастенозооспермия* имат най- висок комплексен ефект на подобряване на спермалните показатели, докато при пациенти с *Астенотератозооспермия* и *Олигоастенотератозооспермия* ефектът е частичен. Доказаните неблагоприятни взаимовръзки между тютюнопушене и динамиката на ефекта от лечението чрез проследяване на спермалните показатели и установените структурни и функционални промени на сперматозоидите, резултиращи върху степента на оплодителна способност на индивида, имат голяма прогностична стойност. Получените резултати са много добра атестация за един клиницист, навлязъл сериозно в областта на клиничната андрология и сперматология. Приложеният богат арсенал от съвременни статистически методи гарантират получаването на надеждна информация и представят дисертанта в много добра светлина.

Коректно се съобщават данните и на други автори, извършили подобни проучвания, като се правят интелигентни и компетентни научни сравнения. Получените резултати, разработените и валидирани методи за разширен спермален анализ са полезни и приложими в рутинната клинична практика и особено за центровете за асистирана репродукция.

5. Приноси на дисертационния труд

Приносите са представени на стр. 154 в дисертацията, те са коректни по отношение на получените резултати и аз съм съгласен с тях, правилно и коректно стратифицирани като приноси с оригинален (6) и потвърдителен (3) характер.

Авторефератът пълно и точно отразява съдържанието на дисертационния труд.

6. Преценка на публикациите по дисертационния труд

Дисертационният труд се основава на 5 публикации, 2 от които са публикувани в международни научни издания (Scopus Q4). Научната активност е реализирана с 6 участия в научни форуми (3 участия в международни форуми). По този начин дисертационният труд покрива задължителните наукометрични изисквания за получаване на образователната и научна степен „Доктор” на Медицински Университет – Пловдив.

7. Мнения, препоръки и бележки

Дисертационният труд впечатлява с оригинален дизайн, перфектно графично оформление, отлична композиция, прецизна методология и интерпретация. Той е написан много стегнато, без излишни подробности, на много добър научен език и богато илюстриран с оригинален доказателствен материал (фотографии, таблици и фигури), които помагат за по-доброто възприемане и осмисляне на получените резултати. Нямам съществени коригиращи забележки към представения дисертационен труд. Всички мои конструктивни критични бележки, направени в хода на работата и предварителното обсъждане, са изцяло съобразени в окончателното оформяне на дисертацията.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Дисертационният труд (разработен много компетентно) съдържа научни, научно-приложни и приложни резултати, които представляват оригинален принос в науката и отговарят на всички изисквания на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ) и Правилника за прилагане на ЗРАСРБ. Представените материали и дисертационни резултати напълно съответстват на специфичните изисквания на Правилника на МУ – Пловдив за приложение на ЗРАСРБ.

Дисертационният труд показва, че докторантът д-р Стоил Николаев Томов притежава задълбочени теоретични знания и професионални умения по научна специалност урология, като демонстрира качества и умения за самостоятелно провеждане на научно изследване. Определено считам, че докторантурата е изпълнила своята мисия както в образователния, така и в научния си аспект.

Поради гореизложеното, убедено давам своята положителна оценка за проведеното изследване, представено от анализирания по-горе дисертационен труд, автореферат, научни трудове, постигнати резултати и приноси, и предлагам на почитаемото научно жури да присъди ОНС "Доктор" на д-р Стоил Николаев Томов в докторска програма по урология в област на висше образование 7. Здравеопазване и спорт, професионално направление 7.1. Медицина и научна специалност „Урология“.

27 септември 2021 г.

Изготвил становището:

(проф. д-р Иван Дечев, дм)