

СТАНОВИЩЕ

от доц. Иван Миладинов Бочев, дб
секция „Молекулярна имунология“, ИБИР-БАН

относно дисертационен труд за придобиване на ОНС „доктор“ на тема:
„Клетъчни и молекулни маркери за ендометриална рецептивност“

представен от Елена Василева Маринова,
докторант в задочна форма на обучение към катедра „Цитология, хистология и ембриология“, Биологически факултет, Софийски университет „Св. Климент Охридски“, в професионално направление 4.3. Биологични науки (Клетъчна биология)

Репродуктивните неуспехи в ранен стадий са най-честата загуба на бременност, тъй като 70% от ембрионите спират развитието си преди формирането на жизнеспособен плод. Повече от 50% от тези загуби на предклиничен етап са резултат на ненастъпила имплантация или биохимична бременност. Спонтанен аборт засяга 25% от клиничните бременности, като 80% от тях се случват през първия триместър на бременността. Възприето е, че значителна част от имплантационните неуспехи се дължи на компрометирана ендометриална рецептивност. Въпреки дългогодишните проучвания в тази насока, до този момент не е постигнат значителен прогрес в разработването на клинично значими диагностични тестове за анализ рецептивността на ендометриума. В тази връзка, изследвания в насока идентифициране и определяне клиничното значение на биологични маркери за ендометриалната рецептивност са особено актуални с оглед значителния им научно-приложен потенциал.

Дисертационният труд е съставен от следните основни раздели: Въведение (2 стр.); Литературен обзор (37 стр.); Цел и задачи (1 стр.); Материали и методи (20 стр.); Резултати и обсъждане (34 стр.); Обща дискусия (6 стр.); Изводи (2 стр.) и Приноси (1/2 стр.). В началото са представени „Съдържание“, списък на използваните съкращения и „Благодарности“. Дисертацията е в обем от 130 стр., онагледена е с 25 фигури и 20 таблици. Библиографията включва 197 заглавия, 19% от които са от последните 10 години.

В литературния обзор е изложена информацията относно ролята на съдовия ендотелен растежен фактор (VEGF) и неговите рецептори в регулацията на ангиогенезата, както и за организацията и контрола на VEGF гена. Засегнати са темите за имплантация при човека и модулаторите на възпалителен отговор. Направен е също така и преглед за значението на мелатонин в невроендокринния контрол на женската репродуктивна система.

Работата има за цел *проучване ролята на клетъчни и молекулни маркери, чиято генна експресия повлиява ендометриалната рецептивност и репродуктивното здраве при*

жени от българската популация, за реализирането на която е предвидено изпълнение на 8 експериментални задачи.

Като изследователски материал са използвани кръвни проби, фоликуларна течност и ендометриална тъкан, получени от пациенти, участващи в програмите за асистирана репродукция. Приложено е голямо разнообразие от съвременни методи на клетъчната и молекулярната биология.

От изложените резултати, като най-значими и с най-висока научно-приложна стойност бих определил тези, които са свързани с изследване разпространението на единични нуклеотидни полиморфизми в гените за *VEGF-A* и *MTNR1B* (мелатонинов рецептор 1B) при жени от българската популация с репродуктивни проблеми. Според получените данни, значително по-висока честота на *VEGF +405 C/C* мутантния генотип е установена при пациентите с повтарящи се репродуктивни неуспехи в сравнение с контролната група. За *MTNR1B* е показано, че разпределението на анализирани полиморфизми при жени с репродуктивни нарушения (RPL или RIF) е сходно на описаното при здрави българки с реализирана бременност. Групата на пациентките с повтарящи се спонтанни аборти не се различава от тази на жените с имплантационна недостатъчност по отношение на изследваните полиморфизми на *MTNR1B*.

Във връзка с горепосочените анализи на *VEGF +405 G/C* полиморфизма при жени с репродуктивни проблеми е и единственият формулиран принос с подчертано научно-приложен характер.

Част от резултатите, представени в дисертационния труд са публикувани в 3 статии в научни списания с импакт фактор. Приложен е и списък с 5 постерни съобщения в международни научни форуми.

В заключение, дисертационният труд отговаря на изискванията на Закона за развитието на академичния състав в Република България (ЗРАСПБ), Правилника за неговото приложение, както и на Правилника на Софийски университет „Св. Климент Охридски“. Представените материали съответстват на препоръчителните допълнителни критерии за придобиване на научни степени в СУ за професионално направление „Биологически науки“.

Поради гореизложеното, давам своето положително становище да бъде присъдена образователна и научна степен „доктор“ в професионално направление 4.3. Биологични науки (Клетъчна биология) на Елена Василева Маринова.

04.03.2022г.

Изготвил становището:

гр. София

/доц. Иван Бочев/