Институт по биология и имунология на размножаването - БАН
Вх. № 598-Но/03.12.25

СТАНОВИЩЕ

от чл.-кор. проф. Нина Атанасова, дбн, ИЕМПАМ-БАН, назначена със Заповед № 88/08.10.2025г. на Директора на ИБИР, чл.-кор. проф. д-р Сорен Хайрабедян

относно: дисертационен труд на д-р Георги Владимиров Лазаров, докторант на самостоятелна подготовка към Секция „Молекулярна имунология“ в ИБИР-БАН

на тема **„Етиопатогенеза на частична тестикуларна недостатъчност у млади мъже“**

за получаване на образователна и научна степен **„Доктор”**

Област 4 на висшето образование Природни науки, математика и информатика, Професионално направление 4.3 Биологически науки, специалност “Физиология на животните и човека”

Дисертационният труд на д-р Георги Владимиров Лазаров е адресиран към проблеми на мъжкия инфертилитет и еректилната дисфункция, които са не само от здравно и демографско значение, но имат изразен психо-социален аспект. Проблемът е особено актуален в контекста на въздействието на начина на живот и свързаните с него метаболитни нарушения върху репродуктивната и сексуална функция на младите мъже. Независимо, че андрогенната недостатъчност в застаряващите мъже е обект на обширни изследвания, д-р Лазаров е намерил ниша на своето проучвания, фокусирани върху млади, (35 - 45 годишни) мъже, което убеждава във високата полезност на труда за опазване на репродуктивното здраве на мъжа в активна възраст. Получени са ценни научни резултати с висока приложна значимост за клиничната андрологична и урологична практика, необходими за правилна терапевтична стратегия в съчетание с подходящ хигиенно-диетичен режим. Това неминуемо очертава перспективността на разработения труд, предвид нарастващите здравни проблемите свързани със съвременния нездравословен начин на живот.

Дисертационният труд е написан на 135 страница, илюстриран с 22 графични фигури, 15 таблици и 1 фигура-схема е приложена в заключението. В края на дисертацията в приложение са дадени 40 таблици с първоначалните резултати от клиничните изследвания на всички пациенти включени в изследването. Дисертацията е структурирана според общоприетата форма за този вид труд и е в балансирано съотношение на отделните раздели с логичен превес на собствените резултати. Стегнатият литературен обзор (25 стр.) е конкретно и целенасочено адресиран към разработваната тематиката на дисертацията. Забележителният брой литературни източници (249, от които 9 на кирилица) демонстрира високата компетентност на автора. Обзорът завършва с 4 извода, в които дисертантът конкретно насочва към неизяснените въпроси, свързани с неяснотата за клинично-значимите нива на тестостерона (Т), под които се изявяват специфични симптоми от страна на пикочо-половата система, като инфертилитет, микционни нарушения и еректилна дисфункция. В пряко съответствие са формулирани 4 задачи за изпълнение на целта на дисертационния труд, която е да установи връзката между специфичните симптоми, подозрителни за андрогенен дефицит и нивото на Т при млади мъже, в опит да се определи

дали съществува ясен дискриминационен праг, под който те стават клинично значими. Задачите са изказани кратко и конкретно, съответстват на хронологията в описанието на резултатите и убеждават в изпълнение на целта. Те визират конкретно търсене на връзка/корелация между по-ниските Т нива (под 14,28 nmol/l, но все още в референтните граници) и вредните навици в начина на живот; метаболитен и хормонален профил и семенна патология; обем на тестисите, простатната жлеза (ОПЖ) и количество остатъчна урина; еректилна дисфункция (ЕД), измерена с кръвотока на дълбоката пенилна артерия.

Раздел „Пациенти и методи“ е представен стегнато и ясно. Спазени са етичните норми за изследвания с пациенти, чийто брой е забележителен и позволява да се избере представителна извадка от 20 контроли и 73 пациенти със специфични симптоми, подозрителни за андрогенен дефицит. Предложената методология е подходящо подбрана, за да гарантира успешното изпълнение на целта и задачите на труда. Авторът е разработил подходящи три въпросника за оценка на вредните навици на живот (манифестирани с индекс на телесна маса, ИТМ), микционните нарушения и ЕД. Биохимичните (липиден профил и глюкоза) и хормонални изследвания (полови стероиди и гонадотропини) са проведени коректно. Семенния анализ е съответствие с критерии на СЗО от 2021 г. Използвана е съвременна цветна Доплерова ехография на половата система и урофлоуметрия (определяне на максимален уринен дебит, МУД). Приложена е професионална статистика със специализиран софтуер IBM SPSS STATISTICS Version 25 за параметрични и непараметрични тестове при обработка на данни и корелационен анализ.

Резултатите са описани ясно, конкретно и с висока клинична компетентност. Те са представени систематично и последователно, в съответствие с поставените задачи. Графичните илюстрации на количествените данни са последвани от таблици с корелационните коефициенти, доказващи силата на корелационната зависимост (умерена, значима и силна). Логична е находката за умерена корелация между вредните навици (ниска двигателна активност, лоша хигиена на хранене, тютюнопушене и прием на алкохол) и ИТМ, а те от своя страна са в значителна корелация със понижения осреднен Т от трикратните измервания (< 14,28 nmol/l). Значителна корелация се установява на Т с липидния профил (общ холестерол, LDL, HDL, триглицериди), с естрадиола,(Е2) и гонадотропните хормони (ФСХ и ЛХ) и силна с SHBG (серумен хормон-свързващ глобулин). При мъжете с нормално или наднормено телесно тегло важна предпоставка за семинологичните нарушения (лека до умерена олигозооспермия и астенозооспермия) е ниво на Т под 14,28 nmol/L и повишено съотношение Е2/Т, докато при тези със затлъстяване етиологията има комплексен характер (заедно с ФСХ и ЛХ). Установените значителни корелационни зависимости между ОПЖ и МУД от една страна и Т и Е2/Т от друга демонстрират водещата роля на ендокринните аномалии за появата на микционни нарушения и началното увеличение на простатната жлеза при младите пациенти, а затлъстяването и метаболитните нарушения остават важна, но не задължителна предпоставка. Сравняване на корелационните коефициенти предполага, че Т и Е2/Т

(значителна корелация) са водеща предпоставка за ЕД, отколкото ОПЖ и МУД (умерена корелация), а затлъстяването има по-малко значение.

Въз основа на резултатите са изведени 4 извода, които кореспондират на поставените 4 задачи и са формулирани 5 оригинални постижения. Стремежът за постоянно взаимосвързано разглеждане на отделните смущения на базата на обширен професионален корелационен анализ е изключителен принос на д-р Лазаров да направи сравнителна оценка за значимостта на всяко отделно нарушение (метаболитно, хормонално, органно/функционално) за изява на останалите такива. Това му позволява да развие комплексен поглед върху значимостта на понижения Т в границите на 8,60 – 14,28 nmol/l (макар и в референтни граници) при млади мъже на възраст 37 до 45 години за едновременна изява на симптоми, произхождащи от страна на пикочо-половата система (семенна патология, микционни нарушения и еректилна дисфункция), подобни на тези при възрастните мъже с хипогонадизъм. В перспектива, той предлага тази взаимосвързаност на специфичните симптоми с ниво на Т 8,60 – 14,28 nmol/l да се означава като „Свързан с начина на живот синдром на частична тестикуларна недостатъчност при млади мъже".

По темата на дисертационния труд са отпечатани три статии, отпечатани в Доклади на БАН (Q3), Folia Medica (Q4) Acta Medica Bulgarica (Q4), които дават 39 точки, надвишаващи изискуемите 30 точки.

В заключение, дисертационния труд на д-р Георги Лазаров се отличава със своя комплексен и систематичен подход, приложен целенасочено и прецизно, което му позволява да дефинира понижените нива на тестостерона, макар и в референтния диапазон, за изява на специфични симптоми на пикочо-половата система. Това демонстрира изразения клиничен потенциал на разработката, която проведена върху млади мъже доказва своята оригиналност и висока обществена значимост за опазване на репродуктивното здраве на мъжа в контекста на съвременния нездравословен начин на живот. Постиженията на труда могат да намерят директно приложение с препоръка към медицинските специалисти за широк холистичен поглед при решаване на проблеми, свързани с вътрешната медицина, психологията и урологията. Обемът и качеството на труда и успешното изпълнение на образователната и научна програма напълно покриват критериите на Правилника на ИБИР-БАН за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности. Във връзка с горе-изложеното, с висока убеденост давам положителна оценка на дисертационния труд на тема „Етиопатогенеза на частична тестикуларна недостатъчност у млади мъже" и препоръчвам на членовете на почитаемото Научно жури да гласуват „ЗА" присъждане на образователната и научна степен „Доктор" на д-р Георги Лазаров.

02.12.2025 г.

Рецензент:

/чл.-кор. проф. Нина Атанасова, дбн/