Институт по биология и имунология на размножаването - БАН
Вх. №512-110/19.11.2025

# Становище

Относно дисертационен труд на Георги Владимиров Лазаров

**Изготвена от:** доц. Таня Милачич, дб, секция „Репродуктивни биотехнологии и криобиология на гаметите“ към Институт по биология и имунология на размножаването „Акад. Кирил Братанов“ – Българска Академия на Науките.

**Относно:** Настоящият дисертационен труд е изготвен от Георги Владимиров Лазаров за присъждане на образователната и научна степен „Доктор“ по специалност „Физиология на животните и човека“, шифър 01.06.17, професионално направление 4.3.“ Биологически науки“ и област на висше образование 4. „Природни науки, математика и информатика“ с научни консултанти: проф. д-р Филип Куманов, дмн и проф. д-р Стефан Лолов, дмн, на тема: Етиопатогенеза на частичната тестикуларна недостатъчност у млади мъже.

**Информация по процедурата:** Дисертационният труд е обсъден и насрочен за защита по предложение на секция „Молекулярна имунология“ към ИБИР – БАН. Процедурата е приета и журито е утвърдено на Научен съвет на ИБИР и назначено със Заповед №88/08.10.2025г. на Директора на Институт по биология и имунология на размножаването – БАН, за провеждане на процедура за защита на ОНС "Доктор" на кандидата Георги Владимиров Лазаров. Докторантът е зачислен в свободна форма на обучение към Секцията по Молекулярна имунология, ИБИР, БАН.

**Анализ и оценка на дисертационния труд:**

***Структура:*** Дисертацията съдържа необходимите структурни единици – съдържание – 2 стр., използвани съкращения – 2 стр., увод (въведение) – 2 стр., литературен обзор – 24 стр., изводи от литературния обзор – 1 стр., цел и задачи – 1 стр., материали (пациенти) и методи – 9 стр., резултати и обсъждане – 36 стр., заключение - 2 стр., списък с използваната литература (библиография) – 20 стр., приноси – 1 стр., публикации по темата на дисертационния труд и представяне на резултатите на научни форуми и приложения под формата на таблици – 1 стр. Трудът е в обем от 135 страници със съответно 24 фигури, 15 таблици и още 40 таблици (под формата на приложение), 249 литературни източника. По темата дисертантът е направил 3 публикации и 3 представяния (доклади) на научни форуми.

***Увод:*** Въведението засяга ролята на андрогените при възрастните мъже във връзка с появата на някои специфични симптоми като повишена уморяемост, загуба на мускулна маса, безсъние и други и кога да бъде предприета хормоно-заместителна терапия, както и съчетанието на инфертилитет, микционни нарушения и еректилна дисфункция при младите мъже.

***Литературен обзор:*** В литературния обзор е разгледана етиологията на андрогенния дефицит (в т.ч. възраст, метаболитни нарушения, употреба на наркотици,

анаболи), както и неговите прояви, еректилната дисфункция и качеството на семенната течност, свързани с нивата на тестостерон, както и етиология и патогенеза на доброкачествената простатна хиперплазия. Разгледано е диагностицирането на андрогенната недостатъчност. Засегнат е и така актуалният въпрос за стерилитета като важен медико-биологичен и социален проблем, като в голяма част от случаите се дължи на така наречения „мъжки“ инфертилитет и са описани семенните изследвания, свързани с него. Описани са специализираните урологични изследвания, включващи ехография на пикочен мехур и простатна жлеза, урофлометрия, цветна доплерова ехография и др.

***Цел и задачи:*** Целта на дисертационния труд е формулирана ясно и коректно и представлява нуждата от изследване на сбора от специфични симптоми, произхождащи от страна на пикочо-половата система (инфертилитет, микционни нарушения и еректилна дисфункция), суспектни за андрогенен дефицит и връзката с нивата на тестостерон при мъже на възраст от 35 до 45 години, в опит да се определи точна граница, под която те стават клинично значими.

От формулирана цел произлизат поставените и съответните акуратно формулирани 4 задачи.

***Материали и методи:*** В материали и методи или по точно в пациенти и методи, прегледите и изследванията, проведени в кабинета по андрология към ПСАГБАЛ „Св.София“ обхващат 6 годишен период при първоначална група от 2281 на възраст от 35 до 45 години. След приключване на скрининговите процедури остават 73 мъже, със съчетанието от специфични симптоми, произхождащи от страна на пикочо - половата система, подозрителни за андрогенен дефицит като пациентите доброволно попълват и съответните за това въпросници и информирани съгласия. Допълнително е създадена и контролна група от 20 здрави мъже в същата възрастова категория с нормален ИТМ, без симптоми от страна на пикочо-половата система. Проведен е и адекватен и подробен статистически анализ на резултатите от проведените изследвания.

***Резултати и обсъждане:*** Резултатите са разпределени в седем основни раздела, които включват точкуване от първата част на въпросника, ИТМ и средно ниво на тестостерон; резултати от изследванията на кръвна захар, общ холестерол, фракциите на холестелора и триглицеридите; резултати от изследванията на половата хормонална ос; микробиологични изследвания; семинологични изследвания и УЗ характеристики на тестисите и Доплеровите параметри на екстра- и интра-тестикуларния кръвоток; резултати от трета част на въпросника, обем на простатната жлеза и максимален уринен дебит; резултати от втора част на въпросника и параметрите на кръвотока на дълбоката пенилна артерия.

Един от основните резултати, касаещи субфертилитета, е че понижението на нивата на серумния тестостерон под 14,28 nmol/l за продължителен период от време и повишените стойности на естрадиола към тестостерона при млади мъже, е предпоставка за леките до умерени семинологични нарушения, които се наблюдават при тях. Друг резултат по

отношение на ИТМ, е предположението че при мъже със затлъстяване, етиологията има комплексен характер, но като цяло е предпоставка за семинологични нарушения.

***Изводи и приноси:*** Изводите са четири на брой и завършват с обобщено заключение. В тях са, при група български мъже на възраст от 37 до 45 години, са установени конкретни нива на тестостерон за продължителен период от време в съчетание от симптоми, произхождащи от пикочо-половата система, подозрителни за андрогенен дефицит, подобни на тези при възрастните мъже с хипогонадизъм. Предлага се обединяването на инфертилитет, микционни нарушения и еректилна дисфункция при младите мъже от една страна, а от друга с нивата на тестостерон, в нова терминология: „Свързан с начина на живот синдром на частична тестикуларна недостатъчност при млади мъже". Набляга се на важната роля на диагностицирането на такива пациенти в клиничната практика в избора на терапията им под формата на широк холистичен поглед, свързан с вътрешната медицина, психологията и урологията, което ще позволи в бъдеще да се набележи и подходящ хигиенно-диетичен режим и да се създаде правилна стратегия за лечение на тези мъже.

Приносите са пет и имат оригинален характер. За за първи път при млади мъже, суспектни с андрогенен дефицит, се наблюдават дългосрочни отклонения в нормалната секреция на тестостерон, сигнификатно различаващи се от същите показатели при здрави млади мъже; описват се и промени в хормоните от половата хормонална ос и метаболитни нарушения при таргетната група от изследваните пациенти; докладва се увеличен обем на простатната жлеза, промени в максималния уринен дебит, ултразвуковите характеристики и параметрите на кръвотока на тестисите; наблюдава се увеличение на обема на простатната жлеза като предпоставка за появата на еректилна дисфункция; създаден е въпросник, който оценява начина на живот и вредните навици група при млади мъже със съчетанието от специфични симптоми, произхождащи от страна на пикочо-половата система.

***Литература:*** Приложен е списък от 249 литературни източника, като 46 от тях са от последните пет години, което допринася на дисертационния труд съвременен и актуален характер. Всички цитирани автори са коректно описани и подредени на съответните за това места в литературния обзор, резултатите и дискусията.

***Публикации и научни доклади във връзка с дисертационния труд:*** Кандидатът е представил три публикации в национални списания, като и в трите е първи автор. Докторантът е представил своите резултати и на три национални научни форума с международно участие, което покрива минималните национални изисквания на образувателната и научна степен „доктор" съгласно Закона за развитието на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ) и Правилника за неговото прилагане.

С оглед на зададената цел и получените резултати, изводи и приноси, намирам дисертационния труд на Георги Владимиров Лазаров за напълно задоволителен и актуален, както по отношение на проблемите свързани с андрогенния дефицит при млади

мъже и тяхното преодоляване (в частност лечението на мъжкия стерилитет), така и по отношение на научния характер на настоящата работа.

Представеният дисертационен труд отговаря на изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), Правилника за прилагане на ЗРАСРБ и съответния Правилник на ИБИР-БАН, както и на препоръчителните критерии за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности в ИБИР-БАН и давам своята ПОЛОЖИТЕЛНА ОЦЕНКА. От гореизложеното, предлагам на почитаемото Научно жури също да гласува положително и да присъди на Георги Владимиров Лазаров с научни консултанти: проф. д-р Филип Куманов, дмн и проф. д-р Стефан Лолов, дмн образователна и научна степен „доктор“ по научната специалност „Физиология на животните и човека“, шифър 01.06.17, професионално направление 4.3.“Биологически науки“ и област на висше образование 4. „Природни науки, математика и информатика“.

19.11.2025г.

Гр. София

С уважение:

доц. Таня Милачич, дб