

РЕЦЕНЗИЯ

по конкурс за академичната длъжност „доцент“, научна специалност 01.06.17 Физиология на животните и човека, професионално направление 4.3. Биологически науки, обявен за нуждите на Институт по биология и имунология на размножаването „Акад. Кирил Братанов“(ИБИР), БАН в ДВ бр.58 от 30.06.2020г.

Рецензент: чл. кор. проф. дбн Румен Панков, Биологически факултет на СУ "Св. Климент Охридски", назначен за член на научното жури, съгласно заповед №54/18.08.2020г на Директора на ИБИР.

Единствен участник в обявения конкурс е д-р Таня Владимирова Милачич, Ръководител лаборатория/Ембриологичен сектор при САГБАЛ „Д-р Щерев“. Представената от кандидата документация напълно отговаря на изискванията, посочени в Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности в Българска академия на науките.

Декларирам, че нямам общи публикации с кандидата.

Кратки биографични данни за кандидата

Д-р Таня Милачич е родена през 1977 година в София. Завършва висшето си образование в Биологически факултет на Софийски университет „Св. Климент Охридски“ през 2000 год., със специалност Биотехнологии и специализация Генно и клетъчно инженерство с отличен успех. През 2009 год. защитава дисертация по научната специалност Ембриология, като докторант на самостоятелна подготовка към катедра Медицинска генетика при Медицински университет, София и получава образователната и научна степен „Доктор“.

Започва професионалната си кариера, през 2004 год. в САГБАЛ „Д-р Щерев“, където последователно работи като биолог (2004-2005), клиничен ембриолог (2005-2010), завеждащ лаборатория/ембриологичен сектор (2010), а от 2011 е ръководител на лабораторията, като изпълнява тази длъжност и досега. През време на над 15 годишния си трудов стаж преминава множество специализации и курсове в страната и чужбина в областта на човешката репродукция, а от 2009 год. е сертифицирана като старши клиничен ембриолог от Европейската асоциация по човешка репродукция и ембриология (ESHRE).

В представената документация са посочени данни за участието на д-р Милачич в подготовката на студенти-магистри. Тя е била научен консултант и ръководител на дипломанти към катедра Цитология, хистология и ембриология и катедра Генетика при Биологически факултет на Софийски университет „Св. Климент Охридски“.

Д-р Милачич е член на няколко престижни международни и национални научни организации – European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE), Българска Асоциация по Стерилитет и Репродуктивно Здраве (БАСРЗ), Bulgarian Association of Reproductive Human Embryology (BARHE) и др.

Представена научна продукция и анализ на наукометричните данни

В настоящия конкурс д-р Милачич участва с 22 труда, от които 18 статии, една монография и три глави от книги. Представени са и резюмета от 52 научни доклада и постери от участия в национални и международни научни форуми.

От всички 18 научни статии, 10 са публикувани в международни списания с ИФ или SJR, като сред тях правят впечатление журналите с висок импакт фактор като *Hum Reprod* (IF 4,6), *Eur J Hum Genet.* (IF 4,2) и *J Assist Reprod Genet* (IF 2,8). Прилагайки възприетото разделяне по квартали, разпределението на тези публикации е следното – 3 статии са публикувани в списания с Q1, 4 – в списания с Q2, 2 – в Q3 и една - в списание с Q4. Общият импакт фактор от представената научна продукция е 16.6, а в справката за цитатите са отбелязани 138 заглавия. Съгласно данните от базата Scopus, индексът на Хирш на д-р Милачич е 6. Тези наукометрични данни са атестация за доброто качество на представената научна продукция.

Проследявайки публикационната активност във времето е видно, че всичките 22 научни труда, с които д-р Милачич участва в настоящия конкурс са публикувани през последните осем години, което представлява средно по 3 на година. Имайки предвид натовареността ѝ, като ръководител на лаборатория в САГБАЛ „Д-р Щерев“ считам, че не само качеството, а и интензивността на научно-изследователската ѝ дейност е много добра.

Посочените по-горе наукометрични данни напълно покриват, а по някои показатели надхвърлят значително критериите за присъждане на академичната длъжност „доцент“, определени в Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности в Българска академия на науките. По-конкретно, представените данни показват: съответствие при изискуемите 100 т. по показателите от група В; постигнати съответно 225 точки от група Г (при изискуеми 220т.) и 102 т. от група Д (при изискуеми 60 т.).

Анализ на научните приноси

Научните интереси на д-р. Милачич и публикуваните научни резултати са изцяло в областта на обявения конкурс, като са съсредоточени върху някои от най-актуалните въпроси на асистираната човешка репродукция. Проведените изследвания са обобщени в групи В и Г, съгласно Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности в Българска академия на науките. Следвайки направеното систематизиране, аз ще разгледам представените трудове така, както са изложени от кандидата, като в резюмиран вид ще отбележа най-важните научни постижения, от които следват и научните приноси.

В група „В“ е представена монография, озаглавена „Асистирана репродукция при човека. Съвременни похвати за предимплантационна оценка на човешки ембриони“ с единствен автор д-р Милачич, 176 стр., 2020 г., ISBN 978-619-188-405-6. В монографията е направен задълбочен анализ на съществуващите различни видове тестове за оценка на качеството на гаметите и ембрионите, както морфологични, така и кинетични, метаболитни и генетични. Разгледани са класическите и съвременните неинвазивни методи за предимплантационна оценка като критично са представени освен техните предимства, така и съществуващите

недостатъци. Обоснована е необходимостта от комплексна оценка и разработването на комбинирани подходи за оптимизиране на селекцията и подобряване на резултатите от ин-витро процедурите както по отношение на успешните раждания, така и за минимизиране на процента на многоплодните бременности. Представената монография предлага възможност за определяне на по-адекватни критерии и модели за предимплантационен анализ при асистираните репродуктивни технологии, което я прави особено актуална и полезна за подобряване ефективността на ин витро процедурите и увеличаване броя на клиничните бременности.

Към показателите от група Г, д-р Милачич е причислила всичките 10 статии, които са публикувани в списания с ИФ или SJR и три глави от книги, издадени от *Сумелпрес*, *Cambridge University Press* и *IntechOpen*. Приносите от изследванията, отразени в тези трудове са разделени от кандидата в четири групи. Първата група е свързана с проучвания върху генетичните аспекти на женския и мъжкия инфетилитет. Научните постижения в тази група могат да бъдат резюмирани, както следва:

- Обобщавайки натрупания опит е направен изводът, че изясняването на генетичните основи на мъжкото и женското безплодие ще подпомогне съществено диагностицирането на причините за инфертилитета. Идентификацията на допълнителни гени, свързани с неуспешната репродукция, може да бъде подпомогнато от прилагането на нови технологии като сравнителна геномна хибридизация (aCGH) и цялостно екзомно и геномно секвениране (WES, WGS).

- Поради установената по-висока честота на хромозомни аберации при мъже с азооспермия и тежки отклонения в морфологията на сперматозоидите, или тежък мъжки фактор, в практиката е въведено рутинно изследване на кариотипа.

- Въведено е рутинно изследване на Azoospermia Factor 1 (AZF) за микроделеции. Основание за това е установената корелация между промените в AZF и шансът за откриване на сперматозоиди в азооспермични мъже.

- Показано е, че комплексни хромозомни реаранжирания при хромозоми 1, 8 и 11 имат репродуктивни последствия, изразяващи се в хромотрипсис на по-голяма част от ембрионите след прилагане на редица опити по асистирана репродукция.

- При спонтанни аборти с неизяснена етиология след АРТ е установен много висок процент (70%) геномни аномалии, изразяващи се най-вече в бройни аберации.

- Показано е, че асистираната репродукция не предизвиква повишаване на хромозомните аномалии в сравнение с нормално настъпили бременности, като това най-вероятно се дължи на самоелиминиране, липса на имплантация на анеуплоидните ембриони или много ранен спонтанен аборт.

Втората група обобщава изследвания, отразяващи интереса на д-р Милачич към приложение и усъвършенстване на инвазивните и неинвазивните методи за генетична диагностика на ембрионите. Някои от по-важните постижения в тази група са:

- В практиката е въведена оптимизирана биопсия на предимплантационни ембриони в различни етапи от развитието им, провеждана за целите на преконцепционния генетичен скрининг и предимплантационната генетична диагностика.

- Критично са анализирани данните от приложението на неинвазивните методи за предимплантационната диагностика с тези от инвазивните предимплантационни генетични анализи.

- Въведен е нов за България метод за неинвазивен скрининг за анеуплодии, основан на изследване на свободна фетална ДНК от венозната майчина кръв.

- За пръв път в България е извършена предимплантационна диагностика за бета-таласемия след успешна трофектодермална биопсия.

- Въведена е заместваща биопсията бластоцентеза - неинвазивен метод, извършван посредством лазерен колапс и микроманипулационна техника. Бластоцентезата е подходяща като предшественик на предимплантационния генетичен скрининг на човешките ембриони.

В третата група са обобщени изследвания, свързани с проучвания върху прилаганите подходи и методи при подбора и селекцията на човешки яйцеклетки и сперматозоиди с максимално добри характеристики:

- Установено е, че приложението на комбинацията Анализ на органелната морфология на подвижни сперматозоиди/Вътрецитоплазмено инжектиране на морфологично селектирани сперматозоиди (MSOME/IMSI) води до повишаване качеството на получените най-добри ембриони и на процента на постигнатите бременности.

- Постигнат е повишен процент на бременности при използване на пентоксифилин за третиране на сперматозоидите в случаи на тежка хипокинеза или акинеза.

Последната, четвърта група е свързана с изследвания, насочени към повишаване ефективността на използваните в асистираната репродукция техники:

- Показано е, че използването на асистирана овоцитна активация с Са+ йонофор при пациенти с фертилизационни неуспехи води до съществено редуциране броя на отменените ембриотрансфери и до значително повишаване на процента клинични бременности.

- Потвърдена е ефективността на асистирания хетчинг за увеличаване процента на клиничните бременности след размразен ембриотрансфер и на изкуствения колапс преди витрификация на ембрионите, като фактор, повишаващ преживяемостта им.

- Потвърдено е, че ембриотрансфер на ден 5ти води до най-висок процент бременности (в сравнение с ден 3ти и 4ти), а когато липсва възможност за селекция на ембрионите (неселективен ембриотрансфер), ден втори се оказва най-перспективен за успешния изход на АРТ.

- Установено е, че възможността за постигане на клинична бременност е еднаква при жени до 34г. и при такива в по-напреднала репродуктивна възраст (35 – 40 г.) без значение от деня за ЕТ ако поне половината от получените ембриони на ден втори са с добро качество.

- Установен е оптималния изходен брой качествени яйцеклетки (15), осигуряващ максимална вероятност за постигане на бременност в рамките на един АРТ цикъл. При витрифицирани автоложни и донорски яйцеклетки, оптималният брой при който се отчитат най-висок процент клинична бременност и раждане е 12.

Заключение:

Научната продукция на д-р Таня Владимирова Милачич, представена в настоящия конкурс е тематично фокусирана в областта на обявения конкурс – Физиология на животните и човека. Получените резултати са оригинални, публикувани са в престижни научни списания и са намерили добър прием от международната и нашата научни общности. Те я легитимират като изграден и продуктивен изследовател в областта на асистираната човешка репродукция. Постигнатите наукометрични показатели напълно покриват и в някои случаи превишават изискванията, посочени в Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности в Българска академия на науките. Всичко това ми дава основание да изразя своета положителна оценка и да препоръчам на Научното жури, да подкрепи избора на д-р Таня Владимирова Милачич за академичната длъжност „Доцент” по професионално направление 4.3. Биологически науки, специалност „Физиология на животните и човека“.

София, 10/10/2020г.

Рецензент:
чл. кор. проф. дбн Румен Панков