



UNIVERSITETI I TETOVËS
УНИВЕРЗИТЕТ ВО ТЕТОВО - UNIVERSITY OF TETOVA

Bul. "Ilinden" p.n. 1200 Tetovë | Tel: +389 44 356 500 | Fax: +389 44 356 222
e-mail: international@unite.edu.mk | www.unite.edu.mk

NJOFTIM

Njoftohen të interesuarit se **Buletini nr. 142** i Universitetit të Tetovës është publik dhe i njëjti mund të shikohet nga të interesuarit te Dekanët e fakulteteve të Universitetit të Tetovës.

Buletini do të jetë publik duke filluar nga 06.03.2019 deri më 20.03.2019.

Tetovë, 06.03.2019





UNIVERSITETI I TETOVËS
УНИВЕРЗИТЕТ ВО ТЕТОВО - UNIVERSITY OF TETOVA

Bul. "Ilinden" p.n. 1200 Tetovë | Tel: +389 44 356 500 | Fax: +389 44 356 222
e-mail: international@unite.edu.mk | www.unite.edu.mk

**Drejtuar: KËSHILLIT MËSIMOR SHKENCOR TË FAKULTETIT TË
SHKENCAVE MATEMATIKE NATYRORE**

Lënda: Raporti i komisionit për vlerësimin e dorëshkrimit të Punimit të Doktoratës me titull:

**Analiza e ADN-së së fragmentuar në ejakulatin e meshkujve infertil në
Rrafshin e Dukagjinit në Republikën e Kosovës**

Në bazë të nenit 218 të Statutit të Universitetit të Tetovës, neni 62 të rregullores për kriteret bazë për organizimin e studimeve pasdiplomike dhe studimeve të doktoraturës të Universitetit të Tetovës, Këshilli Mësimor Shkencor i Fakultetit të Shkencave Matematike Natyrore në seancën e rregullt të mbajtur me datë **20.12.2018** (numri i vendimi të references **15-2767/1** të datës **21.12.2018**) për të vlerësuar dorëshkrimin e temës së Doktoratës me titull **"Analiza e ADN-së së fragmentuar në ejakulatin e meshkujve infertil në Rrafshin e Dukagjinit në Republikën e Kosovës"**, të kandidatit **Mr.sc. Afrim Zeqiraj**, ka emëruar komisionin në përbërje :

1. Prof. Dr. Sadi Bexheti, profesor ordinar në Fakultetin Shkencave Mjekësore, Tetovë-Kryetar
2. Prof. Dr. Nexhbedin Beadini, profesor ordinar në FSHMN, Tetovë – Anëtar
3. Prof. Dr. Zehra Hajrullahu-Musliu, profesor ordinar Fakulteti i Veterinës Mjekësore, Universiteti Shen Kirili dhe Metodi, Shkup – Anëtar
4. Prof. Dr. Sheqibe Beadini, profesor ordinar në FSHMN, Tetovë – Anëtar
5. Prof. Dr. Hesat Aliu, profesor inordinar në FSHMN, Tetovë – Anëtar

Pas leximit me kujdes dhe konsultave të përhershme në mes të anëtarëve të komisionit, Këshillit Mësimor Shkencor të Fakultetit të Shkencave Matematike Natyrore i paraqesim këtë:

R A P O R T

Shënime e përgjithëshme

Dorëshkrimi i punimit të Doktoratës me titull "Analiza e ADN-së së fragmentuar në ejakulatin e meshkujve infertil në Rrafshin e Dukagjinit në Republikën e Kosovës" është shkruar në 139 faqe tekst me shpërndarje normale. Ky punim doktorate është i ndarë në gjashtë kapituj dhe përmban: 47 figura, 12 tabela, 11 grafikone dhe 239 citate bibliografike.

Analiza e dorëshkrimit të punimit

Hyrje

Arsyetimi i zgjedhjes së temës së punimit

Një nga faktorët kryesor i cili ndikon në infertilitetin e meshkujve është prezenca e spermatozoidëve jonormale ose me ADN të fragmentuar në ejakulatin e meshkujve. Infertiliteti mashkullor është një grup heterogjen i çrregullimeve, shkaktarët e njohur përbëjnë vetëm 30-50%, dhe shkaktarët e panjohur (idiopatik) përbëjnë pjesën tjetër. Infertiliteti mashkullor përfshin gati 15% të çifteve në moshën e riprodhimit. Kiti, Halosperm/Halotech DNA është një mjet diagnostifikues që lejon analizën e ADN-së së fragmentuar në spermatozoid në një mënyrë të shpejtë, të lehtë dhe pa pasur nevojë për paisje laboratorike komplekse. Kiti Halosperm lejon një vlerësim të mirë të cilësisë së ejakulit, duke plotësuar informacionin e ofruar nga analiza konvencionale e ejakulit (spermogrami). Analiza konvencionale e ejakulit tregon vetëm përqendrimin e spermatozoidëve, lëvizshmërinë, morfologjinë, pra është një studim i jo i plotë, ajo lë jashtë analizën e një prej parametrevë më të rëndësishëm, integritetin e molekulës së ADN-së. Halosperm/Halotech ADN lehtëson vendimmarrjen e profesionistit mjekësor se me cilën teknikë të frytnimit të asistuar mjekësor ka për tu marrë për çdo çift me infertilitet. Halosperm/Halotech DNA bazohet në një proces të kontrolluar për denaturimin e ADN-së, për të lehtësuar largimin e proteinave, të cilat janë të përfshira në çdo spermatozoid. Në këtë mënyrë në kokën e spermatozoidëve normal krijohet zona *halo* nga pjesë të ADN-së, e që mungojnë në kokat e spermatozoidëve që e kanë ADN-në e dëmtuar. Zonat *halo* të krijuara janë me kontrast të lartë dhe mund të vlerësohen me saktësi me mikroskop konvencional dhe fluoreshent. Bishtat e spermatozoidëve ruhen gjatë analizës, e kjo ka rëndësi për të mos ngatërruar qelizat spermatozoide me qeliza të tjera si p.sh, leukocitet.

Analiza e ADN-së së fragmentuar kërkohet veçanërisht për çiftet bashkëshortore me histori të aborteve, çiftet bashkëshortore me infertilitet të pashpjegueshëm për më shumë se 6 muaj, meshkujt mbi moshën 40 vjeçare, meshkujt me histori të sëmundjeve malinje, analiza e ADN-së së fragmentuar dhe stresi oksidativ, meshkujt që kanë pasur infeksione urogjenitale etj.

Arsyetimi i çështjes së marrë në studim

Kohët e fundit analiza e ADN-së së fragmentuar në spermatozoid është e njohur si një parametër i ri i cilësisë së spermës dhe tregues i infertilitetit të meshkujve. Integriteti i molekulës së ADN-së në spermatozoid nuk është vlerësuar, por, është marrë parasysh si analizë rutinore e ejakulatit në laboratorët klinik. Dëmtimi i ADN-së në spermatozoid mund të ndikojë si në ADN-në mitokondriale edhe në atë bërthamore. Kjo mund të ndodhë gjatë riprodhimit apo transportit të ejakulatit. Nga të gjithë mekanizmat e ndryshëm të dëmtimit, ai i cili luan rol të rëndësishëm në paraqitjen e ADN-së së fragmentuar në spermatozoid është dëmtimi post-testikular që ndodh gjatë transportit të ejakulatit në epididimis.

Qëllimi i studimit

Qëllimi i këtij punimi doktrate ishte që të analizohet përçindja e ADN-së së fragmentuar në spermatozoidet e meshkujve infertil, lidhshmëria që ka analiza e ADN-së së fragmentuar në spermatozoid me përqendrimin e hormoneve në serum, llojin e infertilitetit mashkullor, rëndësia e përcaktimit të enzimit kreatin kinazë në plazmën seminale, BMI, stresi oksidativ dhe analiza e spermogramit.

Detyrat shkencore gjatë punimit të disertacionit

Duke pasur për bazë hulumtimet e bëra në laboratorë në vende të ndryshme të botës dhe duke pasur një bazë teorike, në këtë punim si detyra shkencore do të trajtojmë: Ç'ka është infertiliteti?, faktorët të cilët ndikojnë në infertilitet, analiza e ADN-së së fragmentuar në spermatozoid dhe rëndësia e tij, përcaktimi i përqendrimit të hormoneve në serumin e meshkujve të marrë në studim (Fsh, Lh, Prolaktin, Testosteron), përcaktimi i përqendrimit të enzimit CK (kreatin kinazës) në plazmën seminale, përcaktimi i statusit të fertilitetit (primar, sekondar), analiza e spermogramit.

Procedura e hulumtimit

Pacientët që janë marrë për studim janë ndarë në tre grupe, <30 vjeçar, 31-39 vjeçar, >40 vjeçar. Mbledhja e mostrave është bërë nga 257 pacientë. Për grup kontroll janë marrë pacientët që ishin me Normozoospermi, ndërsa për grup punues janë marrë pacientët që ishin me Asthenozoospermi, Oligozoospermi dhe Oligoasthenozoospermi.

Për çdo pacient janë marrë këto të dhëna: numri rendor, emri dhe mbiemri, viti i lindjes, pesha (kg), gjatësia (cm), BMI (body mass index), vitet e infertilitetit, duhanpirja, (po/jo), infertiliteti (primar, sekondar), profesioni, ADN-fragmentimi (%), fsh, lh, prolaktina, testosteron, kreatin kinasa, stresi oksidativ, analiza e spermogramit.

Analiza e ADN-së së fragmentuar në spermatozoid është punuar sipas procedurës së cekur në udhëzimin e reagentit Halosperm/Halotech DNA, S.L. Madrid, Spain.

Analiza e stresit oksidativ të ADN-së në ejakulat është punuar sipas procedurës së cekur në udhëzimin e reagentit Oxisperm/Halotech DNA, S.L. Madrid, Spain.

Përcaktimi i koncentrimin të hormoneve (Fsh, Lh, Prolaktin, Testosteron) është bërë me Mini-Vidas (Biomerieux Mini Vidas Automated Immunoassay Analyzer).

Përcaktimi i koncentrimin të enzimit CK (Kreatin kinazës) është bërë me analizer fotometrik Reflotron (Roche, Germany).

Analiza e spermogramit është punuar sipas rekomandimeve të OBSH-së të vitit 2010. Mostrat e ejakulatit janë mbledhur në një dhomë të veçantë pas abstenimit prej 3-7 ditë me masturbim në një shishe sterile në të cilën janë të shënuara të dhënat e pacientit, pastaj menjëherë vendoset në inkubator në 37°C, dhe pas 30-60' punohet analiza e spermogramit.

Metodologjia e hulumtimit

Në pjesën e parë është përdorur metodologjia kualitative, ku është mbledhur materiali studimor dhe është përshkruar infertiliteti dhe studimet e bëra për këtë fushë studimi. Në pjesën e dytë të punimit të doktoratës që përfshin pjesën eksperimentale dhe studimore është bërë analiza e ADN-së së fragmentuar në spermatozoid tek pacientët me infertilitet dhe pacientet e grupit kontrollë, përcaktimi i përqëndrimit të hormoneve në serumit e pacientëve të marrë për analiza, përcaktimi i përqëndrimit të enzimit CK në ejakulat, BMI, analiza e spermogramit, stresi oksidativ.

Përpunimi statistikor i të dhënave është bërë me paketën statistikore SPSS 22.0. Prej parametrave statistikor janë llogaritur mesatarja aritmetike, devijimi standard, vlera minimale dhe maksimale. Testimi i të dhënave kualitative është bërë me X^2 -test i të dhënave kuantitative që kanë pasur shpërndarje normale me T-test, kurse i atyre me shpërndarje jo normale me Mann-Whitney test ose Kruskal Wallis test. Dallimi është sinjifikant nëse $P < 0.05$.

Rezultatet

Në studim janë përfshirë 257 meshkuj të grupmohave të ndryshme prej të cilëve 169 në grupin e studimit dhe 88 në grupin kontrollë.

Meshkujt e grupit të studimit kishin vlera më të larta të BMI krahasuar me meshkujt e grupit kontrollë me dallim me sinjifikancë të rëndësishme statistikore (T-test = 2.246, $P=0.016$).

Meshkujt e grupit të studimit kishin vlera më të larta të FSH krahasuar me meshkujt e grupit kontrollë me dallim me sinjifikancë të rëndësishme statistikore (Mann-Whitney test, $U'=11562$, $P<0.0001$).

Meshkujt e grupit të studimit kishin vlera më të larta të LH krahasuar me meshkujt e grupit kontrollë me dallim me sinjifikancë të rëndësishme statistikore (Mann-Whitney test, $U'=10044$, $P<0.0001$).

Meshkujt e grupit të studimit kishin vlera më të larta të Prolaktines krahasuar me meshkujt e grupit kontrollë me dallim me sinjifikancë të rëndësishme statistikore (Mann-Whitney test, $U'=10354$, $P<0.0001$).

Meshkujt e grupit të studimit kishin vlera më të ulëta të Testosteronit krahasuar me meshkujt e grupit kontrollë me dallim me sinjifikancë të rëndësishme statistikore (T -test, $T=12.514$, $P<0.0001$).

Meshkujt e grupit të studimit kishin numër më të vogël të Spermatozoideve krahasuar me meshkujt e grupit kontrollë me dallim me sinjifikancë të rëndësishme statistikore (Mann-Whitney test, $U'=13215$, $P<0.0001$).

Te meshkujt e grupit të studimit lëvizshmëria e përgjithshme e spermatozoideve ishte më e vogël krahasuar me ata të grupit kontrollë, dallim ky me sinjifikancë të rëndësishme statistikore (Mann-Whitney test, $U'=13761$, $P<0.0001$).

Te meshkujt e grupit të studimit lëvizshmëria progresive e spermatozoideve ishte më e vogël krahasuar me ata të grupit kontrollë, dallim ky me sinjifikancë të rëndësishme statistikore (Mann-Whitney test, $U' = 12210$, $P < 0.0001$).

Te meshkujt e grupit të studimit lëvizshmëria e mesme e spermatozoideve ishte më e vogël krahasuar me ata të grupit kontrollë, dallim ky me sinjifikancë të rëndësishme statistikore (Mann-Whitney test, $U' = 12630$, $P < 0.0001$).

Te meshkujt e grupit të studimit përqindja e spermatozoideve të palëvizshëm ishte më e madhe krahasuar me ata të grupit kontrollë, dallim ky me sinjifikancë të rëndësishme statistikore (Mann-Whitney test, $U' = 13753$, $P < 0.0001$).

Te meshkujt e grupit të studimit përqindja e spermatozoideve me morfologji normale ishte më e vogël krahasuar me ata të grupit kontrollë, dallim ky me sinjifikancë të rëndësishme statistikore (Mann-Whitney test, $U' = 13426$, $P < 0.0001$).

Te meshkujt e grupit të studimit përqindja e spermatozoideve me morfologji abnormale ishte më e madhe krahasuar me ata të grupit kontrollë, dallim ky me sinjifikancë të rëndësishme statistikore (Mann-Whitney test, $U' = 13365$, $P < 0.0001$).

Meshkujt e grupit të studimit kishin vlera më të larta të Sperm DNA krahasuar me meshkujt e grupit kontrollë me dallim me sinjifikancë të rëndësishme statistikore (Mann –Whitney test, $U' = 14543$, $P < 0.0001$).

Meshkujt e grupit të studimit kishin vlera më të larta të Kreatin kinazes (CK) krahasuar me meshkujt e grupit kontrollë me dallim me sinjifikancë të rëndësishme statistikore (Mann –Whitney test, $U' = 13271$, $P < 0.0001$).

Meshkujt e grupit të studimit kishin vlera më të larta të Stresit oksidativ krahasuar me meshkujt e grupit kontrollë me dallim me sinjifikancë të rëndësishme statistikore (Mann –Whitney test, $U' = 1679.5$, $P < 0.0001$).

Konkludimet

Në bazë të analizës së punimit të doktorates me titull “Analiza e ADN-së së fragmentuar në ejakulatin e meshkujve infertil në Rrafshin e Dukagjinit në Republikën e Kosovës” paraqitur nga kandidati Mr.sc. **Afrim Zeqiraj** mund të konkludohet se ai ka arritur ta përfundoj me sukses studimin e shkaktarëve të infertiliteti mashkullor në Rrafshin e Dukagjinit në Republikë e Kosovës duke përcaktuar një nga parametrat më të rëndësishëm që përcakton infertilitetin mashkullor, analizën e ADN-së së fragmentuar në spermatozoid, duke përdorur reagjentin punues Halosperm/Halotech DNA, Madrid, Spain. Pastaj duke përcaktuar përqendrimit e hormoneve (fsh, lh, prolaktin, testosteron), BMI, Stresi oksidativ në ejakulat (Oxisperm/Halotech DNA, Madrid, Spain), CK (creatin cinasa).

Pra, mund të konkludojmë se rezultatet e analizës së ADN-së së fragmentuar në spermatozoid janë inkurajuese dhe mund të përdoren për qëllime diagnostifikuese në përcaktimin e infertilitetit mashkullor.

Plotësimi i kushteve ligjore për mbrojtjen e punimit

Kandidati para mbrojtjes së punimit të Doktoraturës, i ka publikuar punimet vijuese, si autor i pare, në revista me recension ndërkombëtar.

1. Afrim Zeqiraj, Agim Shabani et al. Determination of Infertility in Infertile Men in the Dukagjin Region in Republic of Kosovo. *Internal Medicine (Intern Med)*. (2017): 7:3, DOI: 10.4172/2165-8048.1000244.
2. Afrim Zeqiraj, Agim Shabani et al. Female Infertility (AMH and FSH) over the Age of 35 in the Dukagjini Region in the Republic of Kosovo. *Biochemistry & Pharmacology (Biochem Pharmacol)*. (2017): 6:2. DOI: 10.4172/2167-0501.1000234.
3. Afrim Zeqiraj, Agim Shabani et al. Obesity and Male Infertility in The Dukagjin Region in Republic of Kosovo. *European Journal of Experimental Biology (Eur Exp Biol)*. (2017). Vol.7 No.6:35. DOI: 10.21767/2248-9215.100035.
4. Afrim Zeqiraj, Agim Shabani et al. Oxidative Stress and Male Infertility in the Region of Peja in Republic of Kosovo. *Advances in Applied Science Research (Adv Appl Sci Res.)* (2018). 9 (1):27-31.
5. Afrim Zeqiraj, Agim Shabani et al. Sperm DNA Fragmentation, Determined Using the Sperm Chromatin Dispersion (SCD) Test, A Study in Republic of Kosovo

- Population. *International Journal of Biology (ijb.ccsenet.org)* (2018). Vol. 10, No. 3. <https://doi.org/10.5539/ijb.v10n3p14>.
6. Afrim Zeqiraj, Agim Shabani et al. Male infertility and Sperm DNA Fragmentation. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences (Open Access Maced J Med Sci OAMJMS)* Vol. 6 (2018). <https://doi.org/10.3889/oamjms.2018.311>.
 7. Afrim Zeqiraj, Agim Shabani et al. Sperm DNA Fragmentation, age and male infertility. *Indo American Journal of Pharmaceutical Science (Indo Am. J. P. Sci.)* 2018; 05 (12). <http://doi.org/10.5281/zenodo.1745498>.
 8. Afrim Zeqiraj, Agim Shabani et al. Male infertility. *Indo American Journal of Pharmaceutical Science (Indo Am. J. P. Sci.)* 2019; 06 (01) pp 970-975

Vlerësimi dhe propozimi

Nga vlerësimi i punimit të doktoratës të paraqitur nga kandidati Mr.sc. Afrim Zeqiraj për marrjen e titullit shkencor *Doktor i Shkencave në fushën e Biologjisë, në drejtimet: Biokimi & Fiziologji*, komisioni vlerësues konstaton se:

- I. Ky punim doktorate është një studim shkencor me karakter origjinal. Origjinaliteti i këtij punimi konsiston në përcaktimin e shkaktarëve të infertilitetit mashkullor në Rrafshin e Dukagjinit në Republikën e Kosovës.
Ky studim është realizuar për here të pare në Republikën e Kosovës, duke përdorur: Halosperm/Halotech DNA, S.L. Madrid, Spain, Oxisperm/Halotech DNA, S.L. Madrid, Spain, Mini-Vidas, Reflotron etj.
Ky punim doktorate përbën një kontribut shkencor në fushën e Biokimisë, Fiziologjisë dhe Andrologjisë mjekësore për dy arsye kryesore:
 - a) Kandidati ka kryer studime duke përdor me sukses aparaturat dhe reagjentët e kohës së fundit.
 - b) Studimi i kryer është në nivel shkencor mjaft të mirë duke ofruar rezultate dhe përfundime të bësueshme.
- II. Punimi jep rezultate të besueshme lidhur me përcaktimin e infertilitetit mashkullor, në veqanti në drejtim të njohjes së shkaktarëve të infertilitetit. Përfshirja në studim i të gjithë faktorëve që kanë ndikim në paraqitjen e infertilitetit mashkullor e bënë këtë studim më të plotë dhe përfundimet e tij më të besueshme.

- III. Kandidati gjatë punimit të doktoratës ka përdorë literaturë bashkëkohore prej 239 citateve bibliografike, gjë që dëshmon për një punë serioze dhe me përkushtim të madh.
- IV. Kandidati ka paraqitur një material mjaftë të plotë, dhe ka shpjeguar shumë qartë një problematikë shëndetësore të infertilitetit mashkullor e cila është mjaftë aktuale në ditët e sotme.

Duke u bazuar në vlerësimet pozitive që u theksuan më lartë, komisioni unanimisht vlerëson se dorëshkrimi i punimit të doktoratës me titull “**Analiza e ADN-së së fragmentuar në ejakulatin e meshkujve infertil në Rrafshin e Dukagjinit në Republikën e Kosovës**” i kandidatit Mr.sc. **Afrim Zeqiraj** i plotëson të gjitha kriteret për tu pranuar si punim i doktoratës, prandaj, me kënaqësi i propozojmë **Këshillit Mësimor Shkencor të Fakultetit të Shkencave Matematike Natyrore të Universitetit të Tetovës** që punimin në fjalë ta pranojë dhe ta procedoj në organet e Fakultetit dhe Universitetit për t’i mundësuar kandidatit Mr.sc. Afrim Zeqiraj mbrojtjen publike të kësaj doktrate me qëllim të arritjes së titullit **Doktor i Shkencave në fushën e Biologjisë, në drejtimet: Biokimi & Fiziologji**

Tetovë: 18.01.2019

Anëtarët e komisionit vlerësues

1. Prof. Dr. Sadi Bexheti

2. Prof. Dr. Nexhbedin Beadini

3. Prof. Dr. Zehra Hajrullahi-Musliu

4. Prof. Dr. Sheqibe Beadini

5. Prof. Dr. Hesat Aliu

