

## Рецензия

На дисертационен труд на тема „**Определяне ролята на Т-клетъчните регулаторни механизми за развитието на нормална бременност при човек**”, с автор **Румяна Иванова Сусуркова** от ИБИР “Акад. Кирил Братанов” – БАН, секция „Репродуктивни ОМИКс технологии“, за защита и получаване на научната степен “Доктор”, по научна специалност “Имунология”, ш. 01.06.23

от Доц. д-р Румен Георгиев Русев, д.м., Катедра „Анатомия, хистология, цитология и биология“, на Факултета по Медицина към Медицински Университет – Плевен; Научен Директор на Fertility and Cryogenics, Chicago, IL, САЩ и Управител на Репро Инова Имунологична Лаборатория към МЦ „Сигридов“ София.

Представеният за рецензиране дисертационен труд е актуално, задълбочено и с безспорно приносен характер изследване с научно-приложна стойност в областта на репродуктивната имунобиология. Тематиката на труда разглежда ролята на активационния потенциал на Т-регулаторните лимфоцити за постигане на имунологичен толеранс, проследявайки фенотипната характеристика на периферните Tregs, като е направен и частичен анализ на активационни маркери и свързаните с тях сигнални пътища при жени с репродуктивни неуспехи. Актуалността на проблема е свързана с повишаващото засягане от демографската криза на българското население и нуждата от фертилна популация.

Дисертационният труд е написан на 100 страници, структуриран като: Увод; Литературен обзор; Хипотеза; Цел и задачи; Материали и методи; Проложение; Резултати; Дискусия; Изводи; Приноси; Литература. Илюстриран е с 23 фигури и 3 таблици и още 3 в приложение. В библиографския списък са цитирани 229 литературни източника и е очевидно, че докторантката се е запознала с всички цитирани от нея източници *de viso*. Източниците са добре подбрани и съответстват както на избраната тема, така и на

поставените цели и задачи на изследването. Всичко е поднесено много ясно, логично и удобно за следване на материала. С увода и обзора, дисертантката ни запознава с нивото и актуалността на проблема и причините за необходимостта от това изследване.

В представеният дисертационен труд, автора си поставя за цел да се проучи експресията на CD25 маркера и на активационния маркер HLA-DR върху FoxP3 регулаторните CD4+ Т-лимфоцити и на свързаните с тях основно транскрипционни фактор и елементи на вътреклетъчната сигнализация: pSTAT5a и ERK1/2 при жени с репродуктивни неуспехи.

Черирите задачи на проучването са формулирани по начин, позволяващ постъпателното вникване в проблема. Изследването преминава през няколко етапа: 1. Фенотипно характеризиране на регулаторните и не-регулаторни Т-клетки при контроли и жени с репродуктивни неуспехи. 2. Сравнителен анализ HLA-DR експресията в CD25+ и CD25- FoxP3+T-regs и nTregs между контроли и пациенти. 3 Сравнителен анализ на вътреклетъчната експресия на pSTAT5a и ERK1/2 в CD25+ и CD25- FOXP3+Treg и nTreg популации между контроли и пациенти. 4. Проследяване динамиката на HLA-DR, pSTAT5a ERK1/2 в условия на in-vitro стимулация с IL-2 при CD25+ и CD25- Tregs. Много добре е унагледен с точно подбрани фигури и схеми. Написан е ясно и стегнато и убеждава в познанията на автора както научно, така и практически.

Експерименталният материал е подходящ за целите на изследването и е достатъчен по обем за достоверен статистически анализ. Използваните методи са комплексни и адекватни на поставената цел. Те включват голям набор от високо информативни и взаимно допълващи се съвременни методи (изолиране на клетъчни популации, флоу-цитометрия, in-vitro стимулация на полиморфонуклеарните клетки, прайм-флоу RNA assay, конфокална микроскопия-имунофлуоресценция, пермеабилзация и хибридизация, амплификация и детекция) и статистически, осигуряващи достоверност на получените резултати.

Резултатите са описани подробно и задълбочено в 9 раздела, като са дискутирани подробно и критично. Получените резултати имат фундаментален характер с приложно значение за медицинската практика като показват по-нисък процент FOXP3+ регулаторни Т-клетъчни популации (Tregs и nTregs), независимо от експресията на CD25. Пациентите показват по-малък процент CD25+ и по-висок процент на CD25-, по-нисък процент HLA-

DR и pSTAT5a клетки. От стимулационните експеримент се доказва, ч групата на пациентите на развиват отговор към IL-2 самостоятелно или в комбинация с анти-CD3/CD28. Разликите показват, че при пациентите активирането на регулаторните Т-клетки се различава от това при контролите, което подсказва роля за участието в имунопатогенезата на променен или нарушен имунен толеранс.

Формулираните 5 извода и 3 приноси с оригинален характер отразяват правилно получените резултати и имат научно-приложна стойност.

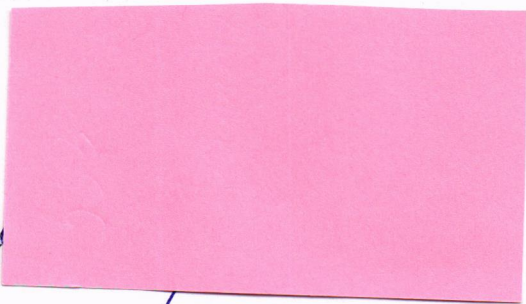
Списъкът на научните трудове на Румяна Сусуркова включва 2 заглавия в списание с IF. Има 9 участия в национални и международни научни форуми, както и участие и ръководство в два проекта във връзка с дисертацията. Има спечелен Grant: EFIS-IL, Short term Fellowship from Medical University of Graz, Austria.

В заключение: Налице е сериозна в научно и в приложно отношение докторска работа, като дисертантката успешно се е справила както с научната литература по въпроса, така и с направените от нея клиничко-лабораторни изследвания. Цялата работа е направена професионално, за което съм длъжен да дам кредит и на на нейния научен ръководител доц. Д-р Велислава Терзиева, дм. Всичко това ми дава основание да препоръчам на уважавания Научен съвет към ИБИР да оцени дисертационната работа на Румяна Иванова Сусуркова с най-високата оценка и присъди научната степен „доктор“ по имунология.

10.11.2023

Рецензент:

(доц. Д-р Ру



A large pink rectangular redaction box covers the name of the reviewer. A blue handwritten mark is visible below the box.