

## РЕЦЕНЗИЯ

на дисертационен труд на тема „Изследване на имуномодулиращия цитокин IL-10, в кръвната циркулация и на майчино-феталната граница, при нормална и патологична бременност“ с автор г-жа Боряна Димитрова Петкова и научен ръководител доцент Цветелина Орешкова

от проф. д-р. Доброслав Кюркчиев, дмн

Началник лаборатория по клинична имунология, УМБАЛ „Св. Иван Рилски“,  
Катедра по Клинична лаборатория и клинична имунология, Медицински факултет,  
Медицински университет- София

Дисертантът г-жа Боряна Димитрова Петкова е родена през 1984. Придобива бакалаварска степен по специалност „Биотехнологии“ в Софийския университет и магистърска степен по „Молекулярна и клетъчна биология“ в Болонския университет. Професионалният ѝ път е свързан с фармацевтична компания, гимназиално преподаване и САГБАЛ „Д-р Щерев“. Между 2011 и 2013 е докторант към Медицински факултет на Женевски университет, а от 2014 е докторант в ИБИР към секция „Молекулярна имунология“

Проблемът, третиран в представената ми за рецензия работа е меко казано изключително сериозен, тъй като засяга проблемите на успешната бременност в страна с отрицателен демографски прираст и увеличаващ се брой двойки с репродуктивни неуспехи.

Изборът на тема е едно смело решение и едновременно едно сериозно предизвикателство, което поне за научния ръководител е било със сигурност предварително ясно. Както е известно често цитокиновата секреция е израз на моментно състояние на дадена клетка, което в кратки срокове може да се промени. Наред с това изследването на IL-10 се планира и се извършва едновременно на системно и локално ниво, както и едновременно на белтъчно и генетично ниво. Всичко

това се изследва на фона на многопластовите въздействия на бременността върху цитокиновия профил. Тази линия се следва през цялата работа, обогатена с идеята за търсене на конкретните източници на IL-10 и тяхната роля в количественото му присъствие.

Литературният обзор е разделен на основни глави, свързани с изследваната проблематика: Кратка обща характеристика на имунната система, Бременност, Промените в имунната система при бременност и Интерлевкин 10. Написан е ясно и компетентно, доказвайки, че дисертантът има, както обща имунологична култура, така и задълбочени знания в сферата на репродуктивната имунология. Фигурите, използвани в обзора са с впечатляващо качество като идея, както и с голяма информативност. В обзора деликатно, но категорично дисертантът разглежда в критичен аспект някои данни. Лично за мен беше изключително приятно да прочета критичното мнение за концепцията Th1/Th2, която според г-жа Петкова не следва да се възприема като парадигма. При масовите опити голяма част от имунологичните процеси и конкретно в репродуктивната имунология всичко да се обяснява в тази плоскост, считам, че изказването на подобно мнение показва оправдано самочувствие на базата на реални знания. Някои забележки към тази част:

По - незначителни:

- Стр. 20 като „активационни маркери“ на неутрофилите са описани плазмените нива на еластаза и лактоферин. Под активационни маркери, обикновено се разбира експресията на специфични молекули. По -надолу тази терминологична неточност е поправена и се говори за доста по-точното понятие „активационен статус“.
- При описанието на клетките ангажирани в имунния отговор в периферната кръв е изпусната субпопулацията MDSC (myeloid derived suppressor cells)
- При субпопулациите на Т хелперите са изпуснати да се споменат Th22.
- На няколко места се използва думата „субсети“. Редно е да бъде или “subsets” или „субпопулации“.
- В списъка със съкращенията за Toll- like рецепторите е използвано (Toll – подобни). Редно е да бъде или „Toll- like“ или „камбано-подобни“

По - значителни:

- Имуносупресивното действие на IL-10 би следвало да бъде разгледано доста по-подробно от гледна точка на това, че то се явява ключово за идеята на дисертацията.
- Сред огромното количество литература, не считам, нито за задължително, нито дори за препоръчително да се обърне внимание на т.нар. „български принос“, защото подобен тип патриотизъм е неадекватен за наука като имунологията. Но да не се цитира дисертация по тема „Прогестерон и клетки на имунната система“ – проблем дискутиран от дисертантът и дисертация защитена не само в същия институт, но в същата секция е нещо, за което просто нямам коментар.

Целите и задачите в работата са конкретизирани ясно, кратко и точно, задавайки необходимите параметри за изследване.

Глава „Материали и Методи“ е описана подробно, ясно и смислено. Прави добро впечатление разликата, която дисертантът прави между „фигури“ и „схеми“, като именно като „схеми“ са правилно определени визуалните изображения в главата. Използвани са множество разнообразни и модерни методик, които логично проследяват търсените параметри на белтъчно и генетично ниво. Единствената ми забележка към тази глава може да бъде формулирана и като въпрос:

- Защо плазмите за изследване на IL-10 са съхранявани на -20, а не на -80 градуса?
- „Резултати“ и „Дискусия“ са обединени в една глава, което лично аз намирам за по-добър подход от класическото разделение, тъй като е логично да се дискутира на място получения резултат. Тази глава е пример за често срещания момент при научните изследвания, когато се получават резултати по-различни от предварителните теоретични очаквания. Длъжен съм да кажа, че дисертантът и научния ѝ ръководител се справят професионално и достойно с тази ситуация, като търсят обяснения и си задават нови въпроси. От тази гледна точка е странно, че увеличените нива на IL-10 при аборти не са обяснени с едно действие на този цитокин останало някака изоставено в този дисертационен труд, а именно – про-апоптотичното му действие. Убеден съм, че разглеждането на IL-10 в тази насока би дало нови перспективи, свързани с получените резултати. Самите резултати са коректно и ясно представени, добре илюстрирани и статистически обработени. Липсват опити за тяхното „фризиране“ и спекулации извън рамките на научната коректност. Даже бих казал, че спекулациите биха могли да бъдат малко повече, без да пострада научната обективност на дисертационния труд.

Всяка дискусия цели да отговори на две групи от въпроси, а именно: „Какво следва от получения резултат“ и „Какво са получили другите автори, работещи в сферата?“. Г-жа Петкова следва тази линия за всеки от своите резултати, което придава научен стил и логика на глава „Резултати и дискусия“.

Изводите и приносите към дисертацията са добре разделени и принципно различни, което прави добро впечатление на фона на масово срещаната тенденция в двете отделения да се пише едно и също с различни думи. Те са ясни, точни и конкретни без излишна претенциозност и без национален регионализъм стил „за първи път в България е изследвано...“. Броят на приносите не е изкуствено раздут с цел търсене на по-голям брой за сметка на смисъла. Лично аз имам известни съмнения в твърдението на принос едно и извод едно, че на базата на резултатите плазмената концентрация на IL-10 може да бъде изследвана като предиктивен маркер за спонтанен аборт.

В дисертацията са използвани 309 литературни източника, по темата са представени 2 доклада (единият на Световен конгрес по репродуктивна имунология) и два постера. По време на докторантурата г-жа Петкова е посещавала два пъти т.нар. „имунологични училища“, била е ръководител на един научен проект, участвала е в семинари, както и е завършила специализирани докторантски курсове към Център за обучение – БАН.

В заключение, представеният ми за рецензия труд е стойностен и написан добре, третира актуален проблем, планиран и изпълен е адекватно, резултатите са коректно представени и изводите, които се правят следват от тях.

На базата на всичко това бих си позволил да препоръчам на уважаемото жури да присъди на г-жа Боряна Петкова научната и образователна степен „доктор“.

проф. д-р. Д. Кюркчиев, дмн

