

## Становище

от проф. Стефка Делимитрева, д.б., Медицински университет - София

относно

дисертационен труд за присъждане на образователна и научна степен Доктор

на тема:

**Изследване на имуномодулиращия цитокин IL-10 в кръвната рециркулация и на майчино-феталната граница при нормална и патологична бременност**

**Докторант: БОРЯНА ПЕТКОВА**, Българска Академия на Науките, Институт по Биология и Имунология на Размножаването „Акад. Кирил Братанов”

Научна специалност „Имунология”, шифър 01.06.23

**Научен ръководител:** доцент Цветелина Орешкова, д.б., Институт по Биология и Имунология на Размножаването „Акад. Кирил Братанов”

### Научна актуалност на дисертационния труд

Оценявам високо актуалността на проблема, който е обект на представената дисертация.

Изследването касае имунологичните механизми, участващи в поддържането на връзката между майчиния организъм и алогения фетус, по-конкретно промените на нивата на един от имуномодулаторните цитокини в циркулация и децидуа, при нормална и патологична бременност, както и възможността тези промени да служат като прогноза за изхода от бременността.

### Обща структура на дисертационния труд

Във въведението накратко е обяснено значението на интерлевкин 10 за нормалния ход на бременността чрез контрол на имунната толерантност към плода, развитието на плацентата и връзката трофобласт-децидуална строма в норма и патология.

Литературният обзор систематично и с добре дозирана подробност разглежда клетъчните механизми на имплантирането на ембриона в ендометриума, формирането на плацента и ролята на имунните реакции за успешния ход на бременността. Особено внимание се обръща на промяната в контрола на имунните реакции по време на бременността. Обобщено е участието на различните типове имунни клетки в последователните стадии на бременността, както и молекулните взаимодействия, осигуряващи имунна толерантност на алогения фетус. Разгледана е връзката между променящите се хормонални нива и параметрите на средата на децидуата. Главен фокус на литературния обзор е функцията на интерлевкин 10 (IL-10) като модулатор на имунния отговор по време на бременността, както и участието му при имплантацията и плацентацията.

Формулираната работната хипотеза на дисертацията се аргументира с факта, че данните относно връзката между промяната в концентрацията на IL-10 в периферната циркулация и децидуата от една страна, и нарушенията в хода на бременността от друга, са противоречиви и несистематизирани до момента.

Целта на дисертацията е добре дефинирана. За изпълнението ѝ са предвидени 5 задачи.

Материалите и методите са стриктно описани и прегледно представени чрез схеми. Използван е богат набор от молекулно-биологични и микроскопски техники: клетъчно култивиране, ELISA, обратна транскрипция, Real Time PCR, имунофлуоресценция, електрохемилюминесцентен анализ, както и статистически и графични похвати.

Резултатите и дискусията са представени заедно. Изследвани са нивата на IL-10 в кръвната плазма в хода на бременността и при настъпване на спонтанен аборт. За да се установи локализацията на основния източник на IL-10 по време на бременността и при спонтанен аборт, е анализирана на генната експресия на IL-10 в периферни моноцити и децидуа. За прецизиране на резултатите, получени за различните децидуалните клетъчни популации, експресиращи IL-10, са приложени микроскопски имунофлуоресцентни техники.

В края на труда резултатите са обобщени в пет извода.

Формулирани са два приноса на дисертацията. И двата се отнасят до потенциалните възможности за използване на нивата на интерлевкин 10 като прогностичен маркер за хода на бременността: плазменото му ниво – за оценка на риска от спонтанен аборт, а експресията му при *in vitro* децидуализация на стромални клетки – като маркер за рецептивност на ендометриума.

### **Научни публикации и научни форуми във връзка с дисертационния труд**

Резултати, свързани с дисертацията, са публикувани в две статии – една в „Доклади на БАН“ и една в „Репродуктивно здраве“. Данни от работата на докторантката са представени на четири научни форума.

## **Автореферат**

Авторефератът представя адекватно работата по дисертационния труд.

**Моето заключение е, че представената ми за оценка работа представлява завършено научно изследване на актуален проблем с ясно поставени задачи, решени с адекватни методи, и резултати, които са основа на ясно формулирани изводи.**

Ще гласувам за това, на докторантката Боряна Петкова да бъде присъдена образователна и научна степен Докткор по биология. Препоръчвам на уважаемите си колеги от научното жури също да гласуват положително.

София, 12 10 2018г.

Подпис:

