

### СТАНОВИЩЕ

От доц. д-р Иванка Цачева,  
Катедра Биохимия, БФ, СУ „Св. Климент Охридски“

**Относно:** Дисертационен труд за присъждане на образователната и научна степен „Доктор“ в направление 4.3. „Биологически науки“, научна специалност 01.06.23 „Имунология“, на тема: „Изследване на имуномодулиращия цитокин IL-10 в кръвната рециркулация и на майчино-феталната граница, при нормална и патологична бременност“

**Докторант:** Боряна Димитрова Петкова, Секция по молекулярна имунология, Институт по биология и имунология на размножаването „АКАД. К. БРАТАНОВ“, БАН

**Научен ръководител:** доц. Цветелина Орешкова, доктор

Периодите на бременност създават на пръв поглед парадоксалната ситуация в имунния статус на майчиният организъм, в който трябва да се поддържа толерантна среда към нововъзникналия плод и в същото време да се поддържа имунна защита срещу патогени, съществена част от която се реализира посредством клетъчни механизми. Контрол върху функциите на клетъчните участници в имунния отговор се постига със сложна мрежа от цитокинови стимули, в която централна роля има интерлевкин 10. Регулаторният ефект на локалния и системен цитокинов стимул през периода на имплантирането на ембриона е все още недоразбран, като акцент в тази тема е ролята на имуномодулаторния интерлевкин 10. Търсят се и подходящи молекулни маркери, чрез които да се установяват отклонения в хода на бременността с цел навременна и адекватна намеса, така че да се запази възможността за успешен неин завършек. В този смисъл дисертационният труд на Боряна Петкова е разработен в актуално научно направление с клинично приложение.

Целта на дисертационния труд е да се изследва значението на имунорегулаторния цитокин IL10 като молекулен маркер за диагностика на спонтанен аборт, както и да се изследват по-широките му функционални граници във връзка с изграждането на рецептивност на ендометриума към ембриона и поддържането на обща и локална имунотолерантност по време на бременност.

Целта е осъществена чрез комбиниран експериментален дизайн, в който се включва анализ на ПМК като източник на IL10 и анализ на децидуална тъкан като източник на IL10 при жени с нормална бременност и такива със спонтанен аборт.

Методичният подход включва и анализ на хода на децидуализация на стромални клетки от двете групи жени върху нивото на експресия на IL10.

Като резултат от работата са установени повишени нива на IL10 в кръвна плазма при някои случаи на спонтанен аборт. Сравнени са нивата на генна експресия в ПМК и децуа, като е намерено, че при спонтанен аборт генната експресия на IL10 е завишена. Това се приема като признак за локално действие на IL10 при спонтанно прекъсване на бременността. Не са установени функционални различия между стромални децидуални клетки от нормална бременност и спонтанен аборт *in vitro*. Установена е промяна в нивата на секреция на IL10 от горните клетки в хода на тяхната *in vitro* децидуализация, което е индикатор за евентуална роля на IL10 при изграждане рецептивността на ендометриума и при поддържане на имунотолерантност в децидуата.

За изготвянето на дисертационния труд е извършен изчерпателен анализ на научната литература по темата, цитирани са 309 източника. Получените в хода на работата експериментални резултати имат приносен характер – показан е потенциалът на плазмения IL10 като предикативен маркер за спонтанен аборт, както и потенциалът му като биомаркер за рецептивност на ендометриума. Много добро впечатление прави анализът на резултатите от дисертационния труд в заключителната част, където те са обсъдени и в контекста на вече публикувани факти от други автори. Тази дискусия затвърждава убеждението ми, че работата по настоящия дисертационен труд има оригинален принос за разкриване на молекулната и клетъчна имуномодулация на майчино-феталната граница в началните етапи на бременността.

Резултатите от дисертационния труд са публикувани в 2 статии, една от които е в списание с имакт фактор. Освен това резултати са представяни на два международни и два национални научни форуми.

При прочита на текста у мен възникнаха някои въпроси:

1. На стр. 12 се казва, че ендометриумът проявява селективност в зависимост от качеството на ембриона. Има ли установени в практиката критерии за определяне качеството на ембрионите и ако да, какви са те?
2. Корелационният анализ, представен на фиг.5, показва намаляване на плазмените нива на IL10 при бременни жени в II-III д.м. в зависимост от

възрастта, като най-ниските нива на IL10 са установени при жени над 35 годишна възраст. Как бихте коментирали „разрешената“ от природата детеродна възраст до около 45-50 години в контекста на нивата на IL10?

Изпълнението на експериментална работа и писменото оформление на дисертационният труд представят Боряна Петкова като изграден изследовател с аналитичен похват и практически умения с широк обхват. Дисертационният труд и публикациите, свързани с него, покриват изискванията за придобиване на образователната и научна степен „Доктор“, което ми дава основание убедено да подкрепя присъждането на степенята на Боряна Петкова.

15.11.2018

София

Подпис:



Иванка Цачева