



СТАНОВИЩЕ

от

проф. д-р Доброслав Станимиров Кюркчиев, дн
Началник Лаборатория по Клинична имунология
УМБАЛ „Св. Иван Рилски“ София
Катедра по Клинична имунология
Медицински факултет, Медицински университет София

относно

дисертационен труд на Андрей Георгиев Величков,

на тема

ИЗСЛЕДВАНЕ НА ЕСТЕСТВЕНИТЕ РЕГУЛАТОРНИ Т КЛЕТКИ КАТО ФАКТОР ЗА
ОСЪЩЕСТВЯВАНЕ НА БРЕМЕННОСТ ПРИ ЧОВЕКА

С оглед на растящия брой двойки с репродуктивни проблеми, представляващи не само социално-демографски, но и личен проблем, темата на дисертационния труд е извън всякакво съмнение изключително актуална. Авторът и неговият научен ръководител центрират основата на изследователския си интерес върху една популация клетки оставаща леко в страни като фактор, свързан с репродуктивни неуспехи, а именно естествените Т регулаторни клетки – nTregs. Считаю това за интересен и адекватен избор, изхождайки от факта, че тези клетки са активни участници в имунната супресия – част от модификацията на имунния отговор, която от своя страна е condition sine qua non за успешен репродуктивен процес.

Представеният ми за становище дисертационния труд е структуриран класически и започва с кратък стегнат увод, въвеждащ в проблематиката.

По отношение на литературния обзор, считам, че той разглежда изцяло поставения проблем, но това е направено доста лаконично и на моменти минималистично. Всъщност това е единствената ми по-сериозна забележка към дисертацията. Литературният обзор би могъл да бъде по-разширен и детайлизиран. Нещата са някак набелязани. Така например PD-1/PD-1L комуникацията, както и TNF-рецепторната фамилия са споменати, но интрацелуларните пътища осъществявани от тяхното

действие на практика не са разгледани. По същият начин въобще не се коментира проблемът дали супресията осъществявана от Tregs е антиген-специфична или не. За разлика от това чудесно впечатление прави детайлното и разбираемо описание на процеса на тимусна селекция. Изглежда сякаш авторът слага различен акцент върху биологичните процеси в зависимост от субективна оценка. Към тази част имам следния въпрос:

Стр. 15 „FoxP3 е идентифициран като присъщ само на T-клетките с регулаторна функция”. Това така ли е?

Целите и задачите са формулирани кратко, ясно и целенасочено.

Част „Материали и методи” ясно конкретно, точно и последователно описва експерименталните постановки, включените групи и предприетите подходи. Методите са съвременни, разнообразни и взаимно допълващи се по отношение на придобиване на научна информация.

Глава „ Резултати” по мое мнение е най-силната част от дисертационния труд. Конкретно, ясно и добре илюстрирано с фигури и таблици се описва полученото. Към тази глава нямам забележки. Стойността ѝ е недвусмислено показана в две публикации с импакт фактор.

Раздел „Дискусия” предлага анализ на получените резултати с интерпретиране на техния смисъл и съпоставка с полученото от други авторски екипи. Последователно, логично и хронологично се задават въпроси, дават се отговори, които от своя страна водят до други въпроси. Към тази част имам две забележки:

Липсва разглеждане в дълбочина на идеята периферно/ локално. Резултатите са получени в периферна кръв, което не винаги е еквивалентно на локалните процеси. Считаю, че тук би могло да се дискутира в по-голяма степен.

Също така, в началото на дискусията авторът разглежда избора на маркери, определящи nTregs, но посочва единствено причини защо не е използван CD25. Има и други маркери, определящи nTregs популацията, които не са коментирани.

Изводите и приносите на дисертационния труд са безспорни и са формулирани достатъчно конкретно и недвусмислено.

В заключение, представения ми за становище дисертационен труд определено обогатява знанията и представите за ролята на nTregs като фактор участващ в имунната регулация на репродуктивния процес. Работата е реализирана с добре планирани и

извършени експерименти, получените резултати са интересни и добре анализирани и дискутирани.

На базата на това препоръчвам на уважаемото научно жури да гласува положително за присъждане на образователната и научна степен „доктор” на г-н Андрей Величков.

26.04.2021 г.

гр. София

A handwritten signature in blue ink, consisting of several fluid, overlapping strokes that form a stylized, abstract shape.

/проф. д-р Доброслав Кюркчиев, дн/