

СТАНОВИЩЕ

От Проф. д-р Искра Петрова Алтънкова, дмн

Относно: дисертационен труд на Антония Илиева Терзиева-Караиванова, редовен докторант към Секция Имунобиология на размножаването, ИБИР, БАН за присъждане на образователна и научна степен „Доктор“ по научната специалност „Имунология, шифър 01.06.23

Със Заповед № 65 /10.05.2019 на Директора на ИБИР съм определена да изготвя становище за дисертационния труд на Антония Илиева Терзиева-Караиванова, на тема: “Роля на $\gamma\delta$ T клетките по време на бременност при жената“ за придобиване на образователна и научна степен „Доктор“ по научната специалност „Имунология“ шифър 01.06.23.

Въпреки революционния напредък на асистираните репродуктивни техники, успехът на процедурите е все още под очаквания. Безспорно голям прогрес е постигнат през последните десетилетия в проучването на имунните клетки и механизми, участващи в човешката репродукция в норма и патология. Все още, обаче, има недоизяснени области и една такава е участието на субпопулацията на $\gamma\delta$ T клетките в репродуктивните имунни процеси. Тези клетки са много интересни и доста проучвани в лигавичния имунитет и толеранс, но ролята им при човешката бременност е все още неизяснена. Затова настоящият дисертационен труд е актуален и съдържа оригинални приноси към репродуктивната имунология.

Оценка на резултатите

Дисертационният труд е построен като изпълнение на 5 основни задачи, логично произтичащи от основната цел: Проучване на $\gamma\delta$ T клетките при нормална бременност при жената с акцент върху количествената им динамика, фенотипни вариации и репертоарно разнообразие. Основополагащи са резултатите за идентификацията и локализацията на $\gamma\delta$ T клетките на майчино-феталната бариера, което позволява количествения им анализ, фенотипни характеристики (диференциационен, активационен, хемокинов и цитокинов профили) и динамиката им

хода на бременността. Проучено е разнообразието на ТКР на $\gamma\delta T$ клетките и е търсена промяна в клоналното разпознаване в хода на бременността. Насочено са търсени и установени L-форми на БЦЖ в кръв и плацентобиом.

Много разумно са подбрани две времеви точки, при които е получен материала за изследванията: ранна бременност (децидуа от абортивен материал) и доносна бременност (плацента, добита при раждането). Паралелно за извършвани изследвания на периферна венозна кръв от пациентките и резултатите са сравнявани. В проучването са включени здрави жени: 32 с начална бременност, 26 в терминална бременност и 23 здрави небременни жени като контролна група.

Реализирани за изчерпателни изследвания за характеризирането на $\gamma\delta T$ клетките с най-модерна методология. Използвани са над 15 методи, сред които изолиране на различни клетки, флоуцитометрия, РНК и ДНК методи, PCR, имунохистохимия и др. Получените резултати са много добре описани, статистически обработени и онагледени. Формулирани са 10 добре обосновани изводи. Повечето от получените резултати са отразени в оригиналния модел на $\gamma\delta T$ клетките при нормална бременност, разработен от докторантката и нейния ръководител.

Оценка на приносите

Оригиналните приносите на дисертационния труд са формулирани в 5 точки и коректно отразяват получените резултати.

1. Установено е значимо по-голямо количество на $\gamma\delta T$ клетките на майчино-феталната граница при бременни жени в сравнение с периферната кръв на същите.
2. За първи път са идентифицирани и показани интраепителни $\gamma\delta T$ клетките в децидуални жлези при ранна бременност.
3. Установена е колонизация на плацентобиома с БЦЖ L-форми при ваксинирани бременни, която не повлиява количеството на планетарните патоген-реактивни V δ 2 $\gamma\delta T$ клетки.

4. По време на ранната бременност на мястото на майчино-феталния контакт $\gamma\delta T$ клетките показват децидуа-специфичен профил на активирани напълно диференцирани проинфламаторни клетки.
5. Представени са оригинални данни за поликлонални репертоари на $\gamma 2$, $\gamma 3$, $\gamma 4$ и $\gamma 5$ вериги и олигоклонален CDR3 $\gamma 9$ репертоар на $\gamma\delta T$ клетките от кръв, децидуа от жени с ранна и терминална бременности.

Критични бележки, свързани със замисъла на дисертационния труд, използваните методи, извършените изследвания и получените резултати и научни приноси нямам. Бих направила само една препоръка: получените актуални и оригинални постижения на този труд да се популяризират повече сред българската научна общественост.

Заклучение

Антония Илиева Терзиева-Караиванова е родена през 1989 г.; завършва Биологически Факултет на СУ“ Св. Климент Охридски“ през 2012 г. –бакалавър и магистратура през 2014 г. От 2015 г. е редовен докторант в секция „Имунобиология на репродукцията“ в ИБИР, БАН. Двегодишна квалификация в репродуктивната практика е получила и в САГБАЛ „Д-р Щерев“ и в Ин витро клиника „Малинов“. Докторантката е изпълнила всички изисквания на образователната и научна програма и има 342 кредита по кредитната система на ЦО-БАН. Във връзка с дисертационния труд са публикувани 2 статии на английски език в международни списания и 11 участия в научни форуми.

Оценявайки по достойнство дисертационния труд – неговата актуалност, използваните съвременни методи, получените резултати и приносите, предлагам на Научното жури за защита на дисертационния труд, да присъди образователната и научна степен „Доктор“ на Антония Илиева Терзиева-Караиванова.

05. 06. 2019 г.

Изготвила становището:

Проф. Д-р Искра Алтънкова, дмн