

РЕЦЕНЗИЯ

на дисертационен труд на тема:

„Проучване на ендометриалния имунен профил и ендометриалната микробиота при жени с репродуктивни неуспехи”

автор Д-Р СВЕТЛА ОГНЯНОВА БЛАЖЕВА

с научни ръководители доц. д-р Емилияна Конова, д.м. и проф. д-р Галя Ганчева, д.м.

от проф. д-р Доброслав Кюркчиев, дм, дмн

Ръководител Катедра по Клинична имунология,

Медицински факултет, Медицински университет- София

Началник лаборатория по клинична имунология, УМБАЛ „Св. Иван Рилски”

Професионален път и общи сведения

Д-р Светла Огнянова Блажева завършва Медицински университет- Плевен през 2008 г. Веднага след това започва работа като лекар в Лаборатория по Клинична Имунология към УМБАЛ „Д-р Г. Странски“, където работи и до днес. През 2011-та придобива специалност „Клинична имунология“ и от същата година спечелва конкурс за асистент към Катедра „Клинична лаборатория, клинична имунология и алергология“, Факултет по Здравни Грижи на Медицински университет- Плевен. От 2016-та до днес д-р Блажева работи и като имунолог в Медицински Център - Клиничен Институт по Репродуктивна Медицина „Света Елисавета“.

В тази връзка прави впечатление нещо по мое мнение доста важно по отношение на досегашния професионален път на докторантката. Това е изключителната целенасоченост. Сферата на репродуктивната имунология винаги е била в центъра на интереса на д-р Блажева. Липсват хаотични „търсения“ и „опити“ в различни сфери на медицинската наука и професионалното ѝ поведение е на човек, който знае какво харесва, какво иска и за какво има качества.

Д-р Светла Блажева е изпълнила всички необходими условия, за да стигне до момента на официална защита. Тя покрива и надхвърля минималните национални изисквания за ОНС „Доктор“. По темата на дисертационния труд има четири

публикации, една, от които с импакт фактор, Q2, участва в два научно-изследователски проекта, има осем участия в научни форуми, два, от които в чужбина. Посещавала е задължителните курсове от учебния план за подготовка на докторанти, включени в Докторантското училище. Участва в специализирани курсове в областта на темата на дисертационния труд и в тематични курсове по специалността. Издържан е изпит за докторски минимум.

Наред с това бих искал да изтъкна, че д-р Блажева в качеството си на асистент провежда практически занятия със студенти по медицина V курс, българо- и англо-езично обучение. Считам това за важно нейно предимство, защото способността за преподаване и преподавателския опит е ключово предимство при придобиването на най-високата образователна и научна степен.

Дисертационен труд

Представеният дисертационен труд е с обем 182 страници, като са цитирани 336 източника на английски език. Илюстриран е чрез 21 фигури и 15 таблици. Бих искал специално да подчертая доброто онагледяване чрез фигури и таблици. То е ясно, конкретно без излишна натруфеност и по много добър начин следва словесната структура на дисертационния труд.

Дисертацията е класически структурирана: Въведение, Литературен обзор, Цел и Задачи, Материали и Методи, Резултати и Дискусия. Изведени са необходимите Изводи и Приноси от дисертационния труд.

Актуалност на темата

По своята същност дисертационния труд представлява поглед върху сложните отношения между човешката микробиота и локалната имунна система в контекста на репродуктивната имунология. Това е подход, при който думата „актуален“ е твърде меко казана. При безспорното участие на имунната система в генезата на репродуктивните неуспехи, взаимоотношенията ѝ със състава и функциите на наличната микробиота представлява съвременен и имунопатогенетично смислен подход.

Литературен обзор

В литературният обзор последователно се акцентира върху бременността, клиничните проблеми, свързани с нея, имунологичните ѝ аспекти и микробиома в женския репродуктивен тракт. Той е написан грамотно, интелигентно, логично и последователно, като адекватно представя състоянието на проблема преди работата на д-р Блажева. Някои забележки:

- Недостатъчно литературни данни за наличието и функцията на дендритни клетки в децидуата при положение, че те се коментират като ключов елемент в дискусията
- Недостатъчно данни за наличието и функцията на мезенхимни стромални клетки в ендометриума и децидуата

Трябва да отбележа, че такива данни липсваха изобщо в първия вариант, който ми беше предоставен и сега са добавени, но считам, че би могло да бъде доста по-подробно и, че в това би имало смисъл от гледна точка на обогатяване на хубавото изложение. Разбира се, няма как в подробности да бъдат описани всички налични клетки, но тези два представителя по мое мнение са безусловно необходими, тъй като са свързани с регулацията на имунния отговор, а в случая с дендритните клетки и с антигенно представяне на епитопи на микроорганизмите в репродуктивния тракт. Тоест, описаните клетъчни популации са в пряка връзка с темата на дисертационния труд.

Цели и задачи

Целта е дефинирана ясно и недвусмислено, а поставените задачи отразяват начините тя да бъде постигната.

Материали и методи

Разделът е описан подробно, точно и ясно. Всички изследвани лица са попълнили необходимите документи, свързани с етичните аспекти на био-медицинските проучвания. Считам, че броя изследвани пациенти и контроли е адекватен за целите на дисертационния труд. Използваните методи са съвременни. Прави впечатление подробното, ясно и точно описание на методите и богатия методологичен арсенал използван от дисертанта.

Резултати

Те са ясни, конкретни, добре структурирани и съобщени с много добро онагледяване. Считам това за съществен позитив на дисертационния труд, тъй като винаги е добре основата на една дисертация да са собствените резултати.

Дискусия

Дискусията е написана аналитично, с очевидно познаване на получените от други автори резултати и в дух на критичност. Прави впечатление, че д-р Блажева е запозната с голям брой изследвания по темата и без демонстративно самочувствие, но и без фалшива скромност съпоставя своя труд сред тези на колегите си по света и търси някои отговори, но и задава нови въпроси. Забележка:

- Считам, че би било полезно към този раздел да се вмъкне параграф за лимитациите на дисертационния труд. Това винаги дава по- широк поглед за евентуалните допълнителни резултати, тълкувания и анализи. А и както се изрази самата д-р Блажева „Винаги има какво да се желае“. Така, че не е лошо да се опише това, което още би могло да се желае.

Изводи и Приноси

Изводите и приносите резюмират резултатите по един ясен и обективен начин.

Лични впечатления

Рецензията е обективен процес, но рецензентът не може да се лиши от субективната част на своята личност. Ние имунолозите сме малко на брой и познавам Светла от много години. Тя винаги по един спокоен и ненатраплив начин е демонстрирала имунологична компетентност, точна преценка и професионализъм. Считам, че личните ѝ качества, професионалната ѝ подготовка и сътрудничеството ѝ с очевидно подходящите научни ръководители са довели до един чудесен резултат.

В заключение смятам че представен един добре, планиран, извършен и описан труд, който отразява, както високата биологична култура на дисертанта, така и личната му интелигентност, насочена по посока на разглеждания проблем. На базата на всичко казано си позволявам да препоръчам на уважаемото жури да

присъди на д-р Светла Огнянова Блажева научната и образователна степен „доктор“, избор, който аз правя с пълната си убеденост.

На основание чл. 59 от ЗЗЛД

проф. д-р Д. Кюркчиев, дм, дмн

08.05.2025

REVIEW

of a dissertation thesis on the topic:

"Study of the endometrial immune profile and the endometrial microbiota in women with reproductive failure"

author SVETLA OGNYANOVA BLAZHEVA,

with scientific supervisors Assoc. Prof. Dr. Emiliana Konova, MD, PhD

and Prof. Galya Ivanova Gancheva, MD, PhD

By Prof. Dr. Dobroslav Stanimirov Kyurkchiev, PhD, DSci

Head of the Department of Clinical Immunology, Medical Faculty, Medical University - Sofia

Head of the Laboratory of Clinical Immunology, University Hospital "St. Ivan Rilski" - Sofia

Professional path and general information

Dr. Svetla Ognyanova Blazheva graduated from the Medical University of Pleven in 2008. Immediately after she started to work as a doctor in the Laboratory of Clinical Immunology at the University Hospital "Dr. G. Stranski", where she works till now. In 2011 she acquired a specialty in "Clinical Immunology" and in the same year she won the competition for an assistant at the Department of Clinical Laboratory, Clinical Immunology and Allergology, Faculty of Medicine, Medical University of Pleven.

From 2016 to date Dr. Blazheva also works as an immunologist at the Medical Center - Clinical Institute of Reproductive Medicine "St. Elisaveta".

In this regard, I think there is something that stands out in the doctoral student's career so far that is very important. This is the extraordinary focus. The field of reproductive immunology has always been the focus of Dr. Blazheva's interest. There are no chaotic "searches" and "experiments" in various spheres of medical science, and her professional behavior is that of a person who knows what she likes, what she wants and what she is qualified for.

Dr. Svetla Blazheva has fulfilled all the necessary conditions to reach the moment of official defense. She meets and exceeds the national minimum requirements for the awarding of the educational and scientific degree "Doctor". On the topic of the dissertation she has four publications, one of which has an impact factor of Q2, she has participated in two research projects, has eight participations in scientific forums, two of them abroad. She has attended the obligatory courses of the curriculum for the preparation of doctoral students, included in the Doctoral School. She has attended specialized courses in the field of the dissertation topic and thematic courses in the field. She has passed the minimum doctoral examination.

In addition, I would like to point out that Dr. Blazheva, as an assistant, conducts practical classes with 5th year medical students, Bulgarian and English language training. I consider this to be an important advantage of hers, because the ability to teach and teaching experience is a key advantage in acquiring the highest educational and scientific degree.

Dissertation Thesis

The presented dissertation thesis has a volume of 182 pages, citing 336 English-language sources. It is illustrated with 21 figures and 15 tables. I would like to specifically emphasize the good visualization through figures and tables. It is clear, specific, without unnecessary clutter, and follows the verbal structure of the dissertation thesis in a very good way.

The dissertation is classically structured: Introduction, Literature Review, Aim and Objectives, Materials and Methods, Results and Discussion. The necessary Conclusions and Contributions from the dissertation thesis are presented.

Relevance of the topic

In its essence, the dissertation thesis represents a look at the complex relationships between the human microbiota and the local immune system in the context of reproductive immunology. It is an approach in which the word 'current' is too mild a term. Given the undeniable involvement of the immune system in the genesis of reproductive failure, its

relationship with the composition and function of the available microbiota represents a contemporary and immunopathogenetically meaningful approach.

Literature Review

The literature review consistently focuses on pregnancy, the clinical problems associated with it, its immunological aspects and the microbiome in the female reproductive tract. It is competently, intelligently, logically and consistently written and adequately presents the state of the problem prior to Dr. Blazheva's work. A few comments:

- Insufficient literature data on the presence and function of dendritic cells in the decidua, as they are commented on as a key element in the discussion.
- Insufficient data on the presence and function of mesenchymal stromal cells in the endometrium and decidua.

I should point out that this information was missing in the first version that I received, and has now been added, but I believe that it could be much more detailed and that this would be useful from the point of view of enriching the good presentation. Of course, it is impossible to describe in detail all the cells available, but these two representatives are, in my opinion, absolutely necessary because they are related to the regulation of the immune response and, in the case of dendritic cells, to the antigenic presentation of epitopes of microorganisms in the reproductive tract. In other words, the cell populations described are directly related to the topic of the thesis.

Aims and objectives

The objective is defined with absolute clarity and precision, and the strategies for achieving it are articulated with unambiguous clarity.

Materials and methods

The section is described in meticulous detail, with precision and clarity. All subjects have completed the necessary documents related to the ethical aspects of biomedical research. It

is hypothesized that the number of patients and controls studied is adequate for the purposes of the dissertation. The methods employed are contemporary. The dissertation author's meticulous, lucid, and precise portrayal of the methodologies employed, along with the extensive methodological repertoire utilized, are noteworthy.

Results

The results are unequivocal, precise, methodically structured, and communicated with exceptional visual clarity. This is a significant positive of the dissertation work, as it is always beneficial for the basis of a dissertation to be one's own results.

Discussion

The discussion is characterized by its analytical nature, marked by a discernible awareness of the findings reported by other researchers and an objective stance toward critical evaluation. It is noteworthy that Dr. Blazheva demonstrates a comprehensive understanding of a substantial volume of extant studies on the subject, exhibiting both self-assurance and a discerning approach in her comparative analysis of her own work with that of her international colleagues. In addition to seeking answers, she poses novel inquiries, underscoring her commitment to advancing the field. It is imperative to note that the inclusion of a paragraph delineating the limitations of the dissertation would prove beneficial in this section. This approach invariably furnishes a more expansive perspective on the potential for ancillary results, interpretations, and analyses. As Dr. Blazheva herself articulated, "There is always room for improvement." Therefore, it is not imprudent to delineate the aspects that may still be considered as lacking.

Conclusions and Contributions

Conclusions and contributions summarize the results in a clear and objective manner.

Personal impressions

A review is an objective process, but the reviewer cannot deprive himself of the subjective part of his personality. We immunologists are few in number and I have known Svetla for many years. She has always demonstrated immunological competence, accurate judgment and professionalism in a calm and unobtrusive manner. I believe that her personal qualities, her professional training and her cooperation with the obviously suitable scientific supervisors have led to a wonderful result.

In conclusion, I believe that a well-planned, executed and described work has been presented, which reflects both the high biological culture of the dissertation candidate and his personal intelligence, directed towards the problem under consideration. Based on everything said, I take the liberty of recommending to the esteemed jury to award Dr. Svetla Ognyanova Blazheva the scientific and educational degree "Doctor", a choice I make with my full conviction.

На основание чл. 59 от ЗЗЛД

Prof. Dr. Dobroslav Stanimirov Kyurkchiev, PhD, DSci

08.05.2025