



СТАНОВИЩЕ

от

доц. д-р Цветан Христофоров Луканов, д.м.

Ръководител катедра „Клинична лаборатория, клинична имунология и алергология“, МУ - Плевен, Началник Лаборатория по клинична имунология, УМБАЛ „Д-р Г. Странски“ – Плевен

Председател на научно жури по Заповед № 1222 от 30.04.2025 г.

на Ректора на Медицински Университет - Плевен

Относно: Дисертационен труд на тема „Проучване на ендометриалния имуноен профил и ендометриалната микробиота при жени с репродуктивни неуспехи“ разработен от д-р Светла Огнянова Блажева, катедра „Клинична лаборатория, клинична имунология и алергология“, Факултет „Здравни грижи“ на МУ - Плевен, за получаване на ОНС „Доктор“, област на висше образование 7. Здравеопазване и спорт, професионално направление 7.1. Медицина, докторска програма „Имунология“.

Научен ръководител: Доц. д-р Емилияна Конова, д.м.

Научен ръководител: Проф. д-р Галя Ганчева - Бойчева, д.м.

Кратки биографични данни

Д-р Светла Блажева е родена през 1981 година. Завършва Медицински университет – Плевен през 2008 година. През 2016 година придобива специалност „Имунология“. Професионалното развитие на кандидата преминава през Лаборатория по клинична имунология на УМБАЛ „Д-р Георги Странски“ ЕАД - Плевен. От 2011 година и към момента д-р Блажева е асистент в Катедра „Клинична лаборатория, клинична имунология и алергология“, МУ - Плевен.

Структура на дисертационния труд

Представеният за оценка дисертационен труд отговаря на изискванията, посочени в Закона за развитие на академичния състав и Правилника за неговото приложение. Написан е върху 183 страници и е онагледен с 15 таблици и 21 фигури и 6 приложения. Библиографията съдържа 336 литературни източници – всички на латиница.

Актуалност на тематиката на дисертационния труд

Концепцията за „ендометриален имунен профил“ подчертава значението на локалната имунна регулация за успешната имплантация. Дисбалансът в цитокиновата мрежа, както и промените в броя и функцията на специфични имунни клетки, могат да доведат до имунен отговор, който е или прекомерно активен и отхвърля ембриона, или недостатъчно ефективен, за да осигури подходяща среда за неговото развитие. Различните механизми на имунна дисфункция могат да бъдат фактори за повтарящи се имплантационни неуспехи и спонтанни загуби на бременност. Наред с имунологичните аспекти, през последните години нараства интересът към ролята на микробиома в репродуктивната медицина. Ендометриалният микробиом, неговият състав и баланс се разглеждат като потенциален модулатор на ендометриалната рецептивност. Проучванията показват, че разнообразието и стабилността на микробната среда могат да повлияят върху процесите на адхезия, инвазия и развитие на ранната бременност. Въпреки напредъка в разбирането на тези механизми, към момента липсва единен подход за стандартизирана оценка на ендометриалния имунен профил и микробиома в контекста на асистирания репродуктивни техники. Разработването на интегрирани диагностични методи, комбиниращи имунологични и микробиомни анализи, може да допринесе за създаването на персонализирани терапевтични стратегии за подобряване на успеха на имплантацията.

Литературният обзор е фокусиран към проблема, заложен в заглавието на научния труд. Обзорът показва задълбочено познание на обсъжданите проблеми. Използваните литературни източници представляват научни публикации на чуждестранни изследователи, коректно цитирани.

Целта на дисертационния труд е ясно и точно формулирана.

Задачите отговарят на поставената цел, стриктно следват последователността на проблемите, разгледани в литературния обзор и оформят етапите на реализация на научния труд.

Материали и методи: Проучването обхваща 200 жени с репродуктивни неуспехи. Приложените изследователски методи, които д-р Блажева е използвала са адекватни на поставените задачи.

Резултатите са ясни, информативни и добре онагледени. Д-р Блажева е представила получените резултати последователно и в съответствие на поставените задачи.

Обсъждането на получените данни се базира не само на собствените резултати, но и на голям брой проучвания, коректно цитирани в литературата.

Изводите следват поставените задачи и обобщават получените в дисертационния труд резултати.

Предложените от докторантката пет оригинални и шест с потвърдителен характер **приноси** са валидни и потвърждават актуалността на проблема.

Научните резултати от разработения дисертационен труд са публикувани в 4 пълнотекстови публикации, две от които в издания индексирани в WoS и Scopus. Десет научни съобщения са представени на форуми, с което са популяризирани резултати от изследванията.

В заключение, представеният дисертационен труд на д-р Светла Огнянова Блажева е свързан с актуални проблеми в областта на репродуктивната медицина и отговаря на изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Р. България, Правилника за неговото прилагане и съответния правилник на МУ – Плевен за присъждане на ОНС „доктор“. Предвид дългогодишния труд на дисертанта, както и посочените приноси, убедено давам своята положителна оценка на д-р Светла Блажева и предлагам на членовете на уважаемото Научно жури да гласуват „за“ присъждането на образователна и научна степен „доктор“ на д-р Светла Огнянова Блажева по докторска програма “Имунология“.

14.05.2025 г.

Изготвил становището: **На основание чл. 59 от ЗЗЛД**

гр. Плевен

/доц. д-р Цветан Христофоров Луканов, д.м. /

STATEMENT

by Assoc. Prof. Tzvetan Hristoforov Lukanov, MD, PhD

Head of the Department "Clinical Laboratory, Clinical Immunology and Allergology", MU -
Pleven,

Head of Laboratory of Clinical Immunology, University Hospital "Dr. G. Stranski" – Pleven

Chairman of the Scientific Jury under Order No. **1222** of **30.04.2025**

of the Rector of Medical University - Pleven

Regarding: Dissertation titled "Study of the endometrial immune profile and endometrial microbiota in women with reproductive failures" authored by Dr. Svetla Ognynova Blazheva, Department of "Clinical Laboratory, Clinical Immunology and Allergology", „Faculty of Health Care", MU - Pleven, submitted for the degree of "Doctor" in the field of higher education 7. Health and Sports, professional direction 7.1. Medicine, doctoral program "Immunology."

Scientific supervisors:

Assoc. Prof. Dr. Emiliana Konova, M.D., PhD.

Prof. Dr. Galya Gancheva - Boycheva, MD, PhD

Brief biographical data

Dr. Svetla Blazheva was born in 1981. She graduated the Medical University - Pleven in 2008. In 2016, she acquired the specialty "Immunology". The professional development of the candidate passes through the Immunology Laboratory at University Hospital "Dr. Georgi Stranski"- Pleven. Since 2011 and currently Dr. Blazheva is a lecturer at the Department of "Clinical Laboratory, Clinical Immunology and Allergology", MU - Pleven.

Structure of the dissertation

The submitted dissertation project for evaluation meets the requirements outlined in the Law on the Development of Academic Staff and its Implementing Regulations. The dissertation consists 183 pages and is illustrated with 15 tables, 21 figures, and includes six appendices. The bibliography contains 336 references – all are in Latin script.

Relevance of the dissertation topic

The concept of an "endometrial immune profile" highlighted the importance of local immune regulation for successful implantation. An imbalance in the cytokine network, as well

as changes in the number and function of specific immune cells, could result in an immune response that is either overly active and rejects the embryo, or insufficiently effective to provide a suitable environment for its development. Various mechanisms of immune dysfunction may be factors in recurrent implantation failure and spontaneous pregnancy loss. In addition to immunological aspects, interest in the role of the microbiome in reproductive medicine has increased in recent years. The endometrial microbiome, its composition and balance have been considered as a potential modulator of endometrial receptivity. Studies showed that the diversity and stability of the microbial environment could influence the processes of adhesion, invasion and early pregnancy development. Despite advances in understanding these mechanisms, a unified approach for standardized assessment of the endometrial immune profile and microbiome in the context of assisted reproductive technologies has been lacking. The development of integrated diagnostic methods combining immunological and microbiome analyses could contribute to the development of personalized therapeutic strategies to improve implantation success.

The literature review is focused on the problem posed in the title of the scientific work. The review clearly demonstrates a deep understanding of the discussed issues. The used sources consist of scientific publications by foreign researchers, all correctly cited.

The aim of the dissertation is clearly and precisely formulated.

The tasks correspond to the set goal, strictly follow the sequence of the problems discussed in the literature review and shape the stages of realization of the scientific work.

Materials and Methods The present study encompasses a total of 200 women diagnosed with reproductive failures. The applied research methods are appropriate for the objectives set.

The results are clear, informative and well illustrated. Dr. Blazheva has presented the results sequentially, corresponding to the tasks outlined in the dissertation.

The discussion of the obtained data is based not only on one's own results, but also on a large number of studies correctly cited in the literature.

The conclusions align with the objectives and summarize the dissertation's results.

The five original and the six confirmative **contributions** are valid and confirm the relevance of the problem.

The scientific results of the developed dissertation have been published in four fulltext publications, two of which are in an indexed database (WoS and Scopus). Ten scientific reports have been presented at scientific meetings, with which research results have been popularized.

Final Evaluation

The dissertation addresses current issues in reproductive medicine and meets the requirements of the Bulgarian Academic Staff Development Act and MU - Plevén's regulations for awarding the "Doctor" degree. Given the years of work of the doctoral student and the contributions mentioned, I confidently provide a positive assessment and recommend awarding Dr. Svetla Ognynova Blazheva the degree of "Doctor" in Immunology.

14.05.2025

Prepared by: **На основание чл. 59 от ЗЗЛД**

Pleven

/Assoc. Prof. Tsvetan Hristoforov Lukanov, MD, PhD/