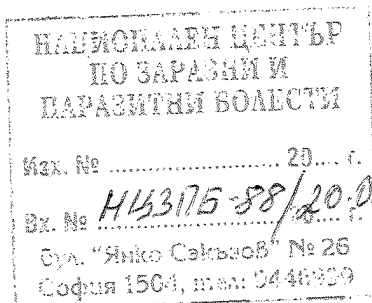




СТАНОВИЩЕ

от доц. Радослава Емилова Грозданова, дб

Национален център по заразни и паразитни болести-НЦЗПБ,

отдел „Имунология“

относно дисертационен труд за придобиване на научната степен „Доктор ”

Област на висшето образование: **4. Природни науки, математика и информатика**

Професионално направление: **4.3. Биологически науки**

Докторска програма: Имунология

Форма на обучение: редовна

Докторант: Ванчо Донеv

Научно звено: отдел „Имунология“, НЦЗПБ, гр. София

Тема: „Охарактеризиране на потенциалните имунопрофилактични и имунотерапевтични свойства на човешка кръвна плазма“

Научен ръководител: доц. Д-р Георги Николов, дм

Представените ми материали по процедурата са в съответствие с изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), Правилника за прилагане на ЗРАСРБ, както и с Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности в НЦЗПБ.

Декларирам, че нямам конфликт на интереси по смисъла на допълнителните разпоредби на ЗРАСРБ.

Становището е изготвено въз основа на дисертационния труд, автореферата към него и публикациите, свързани с темата.

Дисертационният труд на Ванчо Донеv разглежда интравенозния имуноглобулин (IVIg) като имунотерапевтично и имунопрофилактично средство при инфекциозни заболявания и значими аспекти от ефективността и приложимостта на COVID-19 реконвалесцентна плазма (ССР). Темата е много актуална и значима във връзка с нарастване на използването на пречистените кръвни белтъци - албумин, имуноглобулини и фактори на кръвосъсирването като биологични продукти в медицинската практика.

Структурата на този труд е класическа и включва всички задължителни елементи в съ-

ответното съотношение, написан е на 130 стандартни страници и е илюстриран с 23 фигури и 7 таблици. Формулирани са 10 извода и са набелязани 5 теоретични и 3 приложни приноса. Библиографската справка включва общо 317 източника.

Първата част на литературния обзор е много информативен и изчерпателен исторически преглед на методите за производството на човешки кръвни продукти и тяхното приложение за лечение на хронични, животозастрашаващи състояния, като първични имунодефицитни заболявания и нарушения на кръвосъсирването. Разгледано е прилагането на реконвалесцентната плазма (СР) за лечение на множество вирусни инфекциозни заболявания и при нововъзникващи епидемии. Обсъдено е и разработването на интравенозните имуноглобулинови продукти (IVIg) и тяхното приложение при бактериални, гъбични и вирусни инфекции. Описано е много изчерпателно производството на албуминови и имуноглобулинови разтвори и Имуновенин-интакт по оригинални технологии в нашата страна.

В изложението са засегнати и механизмите за регулация и модулация на имунния отговор от IVIg, което има пряко отношение към приложението им в профилактиката и заместителна терапия на инфекциозните заболявания.

Историческата последователност на изложението, физиологичните механизми на действие и подчертаването на необходимостта от допълнителни изследвания по отношение на терапевтичните свойства и стандартизацията на кръвните продукти в края на литературния обзор, позволява на автора да аргументира целта на дисертационния труд: "проучване на основните имунни компоненти на човешката кръвна плазма, използвана за производство на краен IVIg продукт Имуновенин интакт 5% и охарактеризиране на съдържащите се в него патоген - специфични антитела, с оглед евентуално имунопрофилактично и имунотерапевтично приложение.“.

За изпълнението на поставената цел са заложили шест основни задачи, които са логично структурирани на базата на литературния обзор и необходимостта от допълнителни проучвания по отношение на имунологичните характеристики на IVIg.

Избраните методи са съвременни и с висока чувствителност и специфичност, с което допринасят за достоверността на резултатите.

В разработката се използват три основни метода на изследване:

- ✓ ELISA за детекция на SARS-CoV-2-специфични RBD-IgG и IgA, специфични IgG срещу *C. albicans*, анти-Alpha-hemolysin (Hla) IgG от *S. aureus* и АНА скрининг.
- ✓ Мултиплексен микросферов метод за определяне на основните класове и суб-

класове имуноглобулини, цитокинов профил и неутрализиращи антитела срещу различните варианти на SARS Cov-2.

- ✓ Имуноблот за характеристика на АНА при отделни проби от проведения АНА скрининг.

Всички методи са много добре и детайлно описани и добро впечатление прави прецизното разработване на home-made ELISA метод за оценка на анти-Alpha-hemolysin (Hla) от *S. aureus*.

Получените оригинални резултати от проучването са обсъдени подробно и компетентно, като е направен задълбочен анализ и са формулирани 10 извода, които следват логически поставените цел и задачи на проучването.

За мен едни от най-значимите приноси на дисертационния труд са:

- ✓ Характеристиката на имуноглобулиновите субкласове показва, че средната концентрация на IgG подкласовете в IVIG възпроизвежда типичните стойности за човешка плазма, докато останалите субкласове са в минимални концентрации, като вариациите в различните партии са под 2 %.
- ✓ Интравенозният имуноглобулин е с по-висока неутрализираща активност в сравнение с реконвалесцентната плазма (CCP), при която в 44% от пробите се установява липса на специфични RBD- IgG и IgA SARS-CoV-2 антитела.
- ✓ В плазмените пулове от интравенозният имуноглобулин и CCP от периода на COVID-19 пандемията не се откриват високи концентрации на провъзпалителни цитокини.
- ✓ Разработване и валидиране на ELISA метод за определяне на IgG специфични антитела срещу хемолизиновия токсин на *S. aureus*.
- ✓ При направения АНА скрининг на интравенозния имуноглобулин и последващ АНА профил се установява наличие на Ro-52 и AMA M2 в две и SS-A в една от IVIG партидите, което трябва да се има предвид при серологичните изследвания, извършвани след прилагане на IVIG.

Приемам формулираните 5 приноса с теоретичен характер и три с научно-приложен и смятам, че те отразяват обективно реалните резултати от проведените проучвания. Ванчо Донеv е първи автор на две публикации в списания с импакт фактор и една публикация в списание индексирано в Scopus, в които са изложени резултатите от дисертационния труд. Също така е участвал в два международни и четири национални научни форума по темата. Като брой и качество, научните трудове напълно покриват изискванията за ОНС „Доктор“, според Правилника на НЦЗПБ, София.

В заключение, докторската дисертация на Ванчо Донеv отговаря на нормативните изисквания и е резултат от оригиналната разработка на докторанта. Засяга актуални въпроси свързани с характеристиката и стандартизацията на човешки кръвни продукти използвани в съвременната медицина. Конкретните задачи, които обезпечават постигането на основната цел на дисертационния труд, са изпълнени успешно и получените резултати водят до формулиране на значими заключения и приноси.

Дисертационният труд показва, че Ванчо Донеv притежава задълбочени теоретични знания и професионални умения по научната специалност като демонстрира качества и умения за самостоятелно провеждане на научно изследване.

Всичко изложено до тук ми дава основание да дам положителна оценка за проведеното изследване и предлагам на членовете на уважаемото научно жури, да присъди на Ванчо Донеv образователната и научна степен „Доктор” по Научна специалност „Имунология”, Професионално направление: Биологически науки.

Изготвил становището:



18. 08. 2025 г.

доц. Радослава Емилова Грозданова, дб