



До Председателя на
Научно жури, определено със Заповед
№ 583/01.12.2023 г. на Директора на НЦЗПБ

РЕЦЕНЗИЯ

от доц. д-р Димитър Иванов Василев, ФМИ, СУ Св. Климент Охридски
на дисертационен труд, на тема:

Микробиомен и биоинформатичен анализ за проучване на патогенезата на саркоидозата

с автор

Йордан Красимиров Ходжев,

редовен докторант при

НАЦИОНАЛЕН ЦЕНТЪР ПО ЗАРАЗНИ И ПАРАЗИТНИ БОЛЕСТИ

Отдел "Микробиология",

лаборатория "Особено опасни бактериални инфекции" (ООБИ)

Сектор "Микробиом"

научен ръководител:

проф. д-р Стефан Панайотов,

за защита на дисертация

за присъждане на образователната и научна степен '**доктор**'

в област на висше образование - 4. Природни науки, математика и информатика,

професионално направление - 4.3.Биологически науки,

докторска програма Микробиология.....

научна специалност 01.06.12 Микробиология

Представеният от Йордан Ходжев труд е написан в съответствие с Чл.36 (1) от Правилника за развитие на академичния състав на НЦЗПБ. Включва необходимите документи отговарящи на правилника за процедура по защита на дисертационен труд, като:

- автобиография в европейски формат;
- протокол от НУС на НЦЗПБ и на първо заседание на научното жури, свързани с докладване на процеса и готовността за защита на дисертационния труд;
- дисертационен труд;
- проект за автореферат;
- списък и копия на научните публикации по темата на дисертацията,
- участие и работа в проекти,
- декларация за оригиналност, и
- справка за специфичните изисквания на НАЦИД.

Докторантът е приложил 6 броя публикации, едната от които е публикувана в съавторство в реферираното престижно научно списание *Frontiers in Microbiology*, както и в *MDPI Microorganisms* с общ Импакт Фактор 17.59, както и 22 представяния на доклади, постери на национални и международни конференции.

Йордан Ходжев има магистърска степен по “молекулярна биология от биологически факултет на Софийски университет „Св. Климент Охридски“. С биоинформатика започва да се занимава по време на обучението и работата си като редовен докторант към отдел Микробиология, НЦЗПБ.

Представеният от Йордан Ходжев труд е написан на 128 страници, стандартно структурирани (формат А4) и включва; Литературен обзор; Цели и задачи; Материали и методи; Резултати, Обсъждане на резултатите, Изводи, Приноси, както и Заключение. Резултатите са представени във вид на таблици и фигури. Така представеният текст на дисертацията включва 24 фигури и 10 таблици. Списъкът на цитираната литература включва 121 статии, като значителна част от тях са след 2010 година.

Цел на изследването е да се приложат биоинформатични подходи за изясняване патогенезата на заболяването саркоидоза. Обект на изследване е микробиома при пациенти с белодробна саркоидоза. На анализ са подложени секвенционни данни от клинични материали от кръв, БАЛ и биопсичен материал. Приложени са съвременни подходи и методология за биоинформатичен и био-статистически анализ на секвенционните данни.

На анализ са подложени данни от метагеномно и таргетно секвенирани проби. Направена е оценка на качеството на секвениране, асемблиране и аотиране. Едно от най-големите достойнства на представената дисертация е използването на различни софтуерни програми и платформи, както и съпоставянето им. Изпълнението на всички тези процедури на анализ имат голям приложен аспект и са допринесли за постигане на високо качество на умения и знания от докторанта. Това несъмнено ще има положително влияние върху развитието на НЦЗПБ и отдел „Микробиология“ в областта на биоинформатичния анализ на секвенционни данни. Особено оригинално (дори това може да се определи и като съществен принос на работата е използван метод на машинно обучение на базата на класификационно дърво на решенията за успешно разграничаване на саркоидозно болни от контролна група здрави лица, като са използвани и данни от предишни експерименти с цел да се допълни и разшири информацията за потенциалния принос на описаните микробни типове и родове в патогенезата на саркоидозата. Визуализацията на дървото на решенията дава представа за процеса на вземане на решения.

В увода, който заема една страница е направена по-скоро аотация на самата работа, като са представени лаконично резултатите от работата. Аз считам, че би било по-добре в една такава встъпителна част на дисертационен труд да бъде представена накратко постановката на работата и очакваните резултати.

Разделът „Литературен обзор“, заема 20 страници и включва обзор на литературните източници, ползвани от дисертанта. Направен е сравнителен преглед на методите за изследване на етиологията, диагностиката, епидемиологията и инфекционната хипотеза за възникване на саркоидозата.

Разделът “Цели и задачи” е описан кратко и без допълнителни пояснения, но е в унисон с идеята и постановката за работа. Самите цели и задачи са представени добре без да има разминаване с това, което е представено като съдържание на резултатите и оформяне на изводите. Смятам, че докторантът Йордан Ходжев е изпълнил поставените цели и задачи в дисертационния си труд и това е основното положително достойнство на работата му.

Глава „Материали и методи“ дава най-добра информация за възможностите и знанията на докторанта. Въпреки интересното представяне на методите и софтуерните средства за анализ, което изглежда на пръв поглед като документация за ползване на специализиран софтуер и статистически методи, аз съм впечатлен от прилагането на разнообразни подходи за анализ, с помощта на различни софтуерни продукти, както и

идеята за сравняването на тяхната функционалност. Явно докторантът не само е вникнал в смисъла на функционалните възможности на тези биоинформатични и биостатистически софтуерни платформи, но е представил и оценка на функционирането им, което е отразено в разделите „Резултати“ и „Дискусия“. Този сравнителен анализ е от важно значение за всеки изследователски труд, особено в изследване основано на биоинформатика, тъй като знаете, че повечето от т.н. свободен софтуер е разработван за така наречените case studies или специфични изследвания и в доста от случаите сляпата му употреба в други изследвания води до отклонения в резултатите, без прилагане на критична обосновка. В работата си Йордан Ходжев се е справил много добре и това носи определено качество на самостоятелност на неговата дисертация.

От огромно значение за една дисертационна работа са глави “Резултати и Дискусия”. Моята оценка за представения текст на тези раздели е положителна. Главите „Резултати“ и „Дискусия“ са богато илюстрирани с графики и таблици, които придават визуална информативност и подчертават уменията и самостоятелността на докторанта за представяне на извършената научно-изследователска работа. Представените резултати подчертават не само достойнствата на самата дисертация, но имат и приносен характер, като за анализа на секвенционни данни при бактериални и гъбични видове, така и в метагеномиката като цяло. Докторантът е показал добри знания по статистически анализ на входните данни и изходните метаданни, което дава допълнително качество на работата. Това е отразено в две от публикациите по темата на дисертацията.

Представените приноси и изводи отразяват постигнатите резултати поставени в целта и задачите на работата, но биха могли да се разширят, което ще повиши качествата на работата.

Определено, дисертацията представена от Йордан Ходжев е труд с добро качество, видима самостоятелност и добри умения и знания в молекулярната микробиология, биоинформатиката и статистиката. Въпреки това биха могли да бъдат направени следните забележки към работата:

А. Формални забележки:

1) Разширяване на приносите

2) Език на дисертацията – може определено да бъде по-добър, като лексика и семантика.

3) Цитирания – те са предимно в глава „Литературен обзор“.

4) Структуриране на работата – Въвеждане на последователна номерация на глави и параграфи.

Б. Забележки относно смисъла и семантиката на работата.

1) Може още по-добре да се опише постановката на работата.

2) Фигури – особено тези, които са създавани на базата на снимките от определен екран. Легенди и надписи на фигурите – в по-голямата си част са кратки и трудно може да се отгатне какво точно представляват.

3) Изводите на една дисертационна работа, а и въобще на научна статия или научен проект трябва абсолютно да съответстват на задачите на работата. При изводите представени в работата, които по смисъл не са лоши, има смесване със заключението и с резултатите.

Въпреки тези забележки, които в никакъв случай не са насочени към недооценяване на работата на Йордан Ходжев, дисертационния труд има иновативност, разнообразие на методите за експериментален и биоинформатичен анализ, интересни и приложими резултати и съдържа определено нови и оригинални знания и добро качество. Тези неща са публикувани в четири статии в реферирани списания. Две са в престижни и цитирани списания *Frontiers in Microbiology* с импакт фактор в момента 4.298. и *Microorganisms* с IF >4.

Проектът за Авторефератът на дисертацията е в съответствие с изискванията, като отразява правилно съдържанието на дисертационния труд.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представеният дисертационен труд има определен приносен характер: интересен обект на изследване, нови методи за анализ, много нови и интересни резултати, основната част от работата е публикувана в много добри списания. Всичко това, а и написаното по-горе от мен в рецензията към работата ми дава основание да подкрепя с пълна увереност присъждането на образователната и научна степен „Доктор“ на Йордан Красимиров Ходжев въз основа на представения от него дисертационен труд.

София, 09.01.2024

Изготвил рецензията:

Доц. д-р Димитър Ив. Василев