

СТАНОВИЩЕ

*от: доц. д-р Антонио Иванов Антонов, д.м.,
Началник Клиника по Хематология,
УМБАЛ“Света Марина“ Плевен*

на дисертационен труд за присъждане на образователна и научна степен „доктор“

Професионално направление: 7. Здравеопазване и спорт, 7.1 Медицина

Научна специалност: “Хематология и преливане на кръв“

Автор: Д-р Явор Анжелов Петров

Форма на докторантурата: редовна форма на обучение

Научна организация: Медицински Университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“ Варна

Тема: „Роля на лимфоцитните популации след алогенна трансплантация на хемопоеични стволови клетки.“

Научен ръководител: Проф. д-р Илиана Димитрова Мичева, д.м.

Заповед за състав на Научното жури № Р-109-332/28.07.2025 год. на Ректора на МУ-Варна

Структура на дисертационния труд:

Дисертационният труд е написан съгласно общоприетите изисквания и е съставен от десет раздела при спазена текстови съотношения.

Съдържанието обхваща 79 страници с включени 19 таблици и 52 фигури. Таблиците и фигурите са ясни, добре адаптирани и обяснени.

Библиографията общо обхваща 386 заглавия само на латиница.

Тематична актуалност на дисертационния труд:

През последните години лечението на онкохематологичните заболявания се революционизира вследствие по-доброто разбиране на ключови моменти в патогенезата и патофизиологията на тази група животозастрашаващи болести.

Тези постижения доведоха до разработването и навлизането в практиката на нов тип таргентни и имунни терапии, които промениха коренно лечебните подходи.

Независимо от успехите, алогенната трансплантация на хемопоетични стволови клетки (ало-СКТ) продължава да бъде куративна терапия при високорикови малигнени хемопатии.

Основни предизвикателства пред всеки трансплантационен екип са рисковете свързани с рецидив на заболяването и възможните често животозастрашаващи усложнения.

Намирането на вярна индивидуална стратегия при всеки пациент за справяне с болест на присадката срещу приемателя (graft versus host disease; GVHD), инфекциозните усложнения и възстановяването на имунната система има определящо значение.

Модулирането на въздействията върху имунната система и формирането на нова имунна защита са в основата на крайния успех.

От друга страна динамичната оценка и проследяване на различните лимфоцитни субпопулации има основно значение за вземане на важни терапевтични решения.

Настоящия научен труд проучва промените в имунорегулацията на реципиентите във фиксирани точки на посттрансплантационния период и тяхното значение за формиране на крайната прогноза.

Темата е актуална, дисертабилна и проучва връзката между различни трансплантационни фактори и възстановяването на имунната система с изграждане на нов антиинфекциозен и антитуморен имунитет.

Националните проучванията на тази тема са ограничени.

Литературен обзор:

Представеният обзор е разгърнат върху 44 страници. В него синтезирано но детайлно са разгледани основните фактори имащи значение за посттрансплантационното възстановяване на имунната ситема: избор на донор, източник на стволови клетки, кондициониращи режими, инфекциозни усложнения.

Изложена е и патогенезата на основното имунологично усложнение, свързано с ало – СКТ - болестта на присадката срещу приемателя (GVHD), която е основна причина за смъртност в посттрансплантационния период. По-късно са описани етапите на имунно възстановяване на различните клетъчни субпопулации като са описани тежката имунна дисрегулация в ранния посттрансплантационен период и свързаните с нея инфекциозни усложнения.

Структурата на обзора отговаря на темата на дисертационния труд. В него са изложени и систематизирани съвременните представи по проблема.

Цел и задачи:

Основната цел е формулирана конкретно и ясно.

Изследователските задачи са 5 като оценяват различни аспекти на ремоделираната имунна система.

Приемам формулираната цел и изследователски задачи за много добре структурирани.

Методология на дисертационния труд:

В анализа са включени 89 възрастни пациенти, балансирани по пол, получили алогенна трансплантация на хемопоеични стволови клетки за периода 2017 – 2023 година в Отделение за трансплантация на хемопоеични стволови клетки към клиника по хематология в УМБАЛ “Св. Марина” гр. Варна.

Най-голяма е групата от пациенти с остра миелоидна левкемия – 54 (60.6%), следвани от тези с остра лимфобластна левкемия – 16 (18%), Неходжкинови лимфоми – 5 (5.6%), Лимфом на Ходжкин 5 (5.4%), Апластична анемия – 6 (6.7%), Плазмоклетъчна левкемия 1 (1.1%), BPDCLN 2 (2.1%), CML – 1 (1.1%).

Като основен метод на изследване е използван мултипараметърна флоуцитометрия на

периферна кръв на ден 100, 180 и ден 270. Изследванията са извършени в Лаборатория по клинична имунология към УМБАЛ “Света Марина” ЕАД гр. Варна

Статистическия анализ е проведен с програмен продукт IBM SPSS Statistics, версия 22 и други подходящи статистически методики даващи възможност за достоверен анализ на данните.

Резултати:

Резултатите отразяват намерените промените при общото възстановяване на имунната система и на отделните лимфоцитни субпопулации на ден 30, 100 и 180 след ало-СКТ. Те следват последователността на поставените изследователски задачи.

Описват влиянието на значимите трансплантационни фактора и посттрансплантационни усложнения.

Онагледени са с ясни фигури и таблици.

Приемам описаните резултати като отговарящи на поставените цел и задачи.

Дискусия:

Дискусията разглежда подробно получените резултати като анализира значението на някои трансплантационни фактора за имунното възстановяване и ги съпоставя с резултатите от сходни проучвания.

Очаквано се дискутира зависимостта за имунно възстановяване от основната диагноза, пола, интензитета на кондициониращ режим, типа на ХСК. Тези резултатите потвърждават данните на различни изследователски групи. Отчита се необходимостта от динамична оценка на отделните лимфоцитни субпопулации в различни времеви периоди.

Дискутира се установената връзката между развитието на GVHD и по – ниски нива на CD3+CD4+ клетките на ден 100 и 180 и CD3+CD8+ клетките на ден 180 и 270.

Потвърдени са данни от литературата за ролята на инфекциозните усложнения в дисрегулацията на посттрансплантационния имунитет и като предпоставка за развитие на усложненията като GVHD.

Дискусията завършва с набелязването на различни иновативни методики за по-бързо имунно възстановяване и подобряване на изхода от трансплантацията като цяло.

Изводи:

Изводите са добре оформени, обобщават получените резултати и следват поставените в дисертационния труд задачи.

Приемам всичките като достатъчно сигурни и аргументирани. Те имат важна практическа насоченост.

Приноси на дисертационния труд:

Приносите са оформени очаквано в 3 групи.

Първата група отбелязва 3 оригинални приноса оценяващи ролята на трансплантационните фактори, усложненията, преживяемостта и възстановяването на имунните субпопулации в посттрансплантационния период след ало – СКТ.

Приносите с научно-практически характер са логични и особено съществени за формирането на практически подходи за посттрансплантационно проследяване на пациентите и създава възможности за селективна намеса в определени етапи.

Приносите с потвърдителен характер също са добре обособени.

Обобщено, приемам както формулираните от автора приноси, така и предложения автореферат, който отговаря на необходимите изисквания.

Заключение:

Дисертационният труд върху роля на имунното възстановяване и лимфоцитните субпопулации след алогенна трансплантация на хемопоеични стволови клетки е актуална, практически насочена и значима разработка. Тя отговаря на наукометричните критерии съобразно правилника за академично развитие на МУ-Варна за присъждане на научно-образователна степен „Доктор“.

Отправлям препоръка към Научното жури да присъди научно-образователна степен „доктор“ по научна специалност „Хематология и преливане на кръв“ на д-р Явор Анжелов Петров.

Дата: 08.09.2025 год.

Доц. д-р Антонио Антонов д.м.