



ДО Председателя на Научното жури, определен на  
Първо Заседание на НЖ от 11.08.2025 г. по повод  
Заповед № **P-109-332/28.07.2025 г.** на Ректора на МУ  
Варна

## СТ А Н О В И Щ Е

**ОТНОСНО:** Дисертационен труд за **придобиване на образователната и научна степен „Доктор“** от д-р Явор Анжелов Петров, докторант към Втора катедра по вътрешни болести, Факултет Медицина, Медицински университет – Варна, на тема *„Роля на лимфоцитните популации след алогенна трансплантация на хемопоеични стволови клетки“* в област на висше образование 7. Здравеопазване и спорт, професионално направление 7.1. Медицина и **докторска програма „Хематология и преливане на кръв“**, с научен ръководител проф. д-р Илина Димитрова Мичева, д.м. – Втора катедра по вътрешни болести, Медицински университет – Варна.

**ИЗГОТВИЛ СТАНОВИЩЕ:** доц. д-р **Трифон Георгиев Червенков**, доктор, доцент по Клинична имунология към катедра „Медицинска генетика“, Факултет медицина, Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“ – Варна, *Член на Научното жури* съгласно заповед № **P-109-332/28.07.2025 г.** на Ректора на Медицински университет – Варна и определен за *председател на научното жури и вътрешен член, изготвящ становище* според Протокол № 1 от 11.08.2025 г. от Първо неprisъствено Заседание на Научното Жури.

### **I. Общи данни за дисертационния труд на д-р Явор Петров.**

Дисертационният труд на д-р Явор Петров се простира върху 105 стандартни печатни страници. Текстът е разпределен във въведение, литературен обзор, цел и задачи, материали и методи, резултати, дискусия, изводи, приноси, заключение, публикации, библиография. Получените данни и направените анализи са онагледени с 19 таблици и 52 фигури. Библиографската справка съдържа 386 заглавия, като всички са на чуждестранни автори.



## **II. Оценка на актуалността на темата**

Алогенната трансплантация на хемопоеични стволови клетки е терапия от избор при редица малигнени хематологични заболявания, а имунното възстановяване след трансплантация е критичен фактор за инфекциозната заболеваемост, GVHD и общата преживяемост. Дисертацията е фокусирана върху динамиката на лимфоцитните субпопулации и факторите, които я модифицират, което е с пряка клинична значимост.

## **III. Оценка на литературния обзор**

Литературният обзор е изключително изчерпателен и въвежда читателя в проблематиката на дисертацията. На практика, литературният обзор е разпръснат върху няколко подглави от дисертационния труд. Последователно авторът представя исторически преглед на ало-СКТ, технически аспекти на ало-СКТ, усложнения, свързани с трансплантацията, имунно възстановяване след трансплантация на ХСК. Обемът на литературния обзор е оптимален и заема около 1/3 от дисертационния труд и подготвя читателя за изследователските въпроси и методологията.

## **IV. Оценка на поставените цел и задачи**

Основната цел на дисертационния труд е ясно формулирана. Целта на настоящия труд е да се анализират абсолютния лимфоцитен брой и лимфоцитни субпопулации при пациенти с малигнени хематологични заболявания след алогенна трансплантация на хемопоеични стволови клетки и тяхната корелация с различни трансплантационни фактори и усложнения. За дадената цел формулираните пет задачи са пряко свързани с изпълнението на целта, и целта е изпълнима.

## **V. Оценка на използваните методи**

Методите, използвани в дисертационното проучване са представени в пета глава, в отделни подглави за изследваната пациентска група, донори и вид на присадката, кондициониращи режими и имуносупресия, флуоцитометричен анализ на лимфоцитните субпопулации. Използвани са статистически методи U-тест на Mann–Whitney, ANOVA+Tukey, Спирман,  $\chi^2$ , линейна/логистична регресия, ROC анализ (AUC, 95% CI).



Контингентът и лабораторните методи са описани подробно и всяко от лабораторните изследвания може да бъде повторен без да е необходима допълнителна информация.

## VI. Оценка на представените резултати

Резултатите са представени в шеста глава, илюстрирани с убедително представени таблици и графики на резултатите. Обобщени резултатите са както следва: общо възстановяване: ALC показва нарастващ тренд до ден +180; на ден +100 се наблюдават представителни стойности: CD4 ~480 клетки/ $\mu$ l; NK ~135 клетки/ $\mu$ l; CD19 ~67 клетки/ $\mu$ l; трансплантационни фактори: най-добро възстановяване при родствен донор; най-забавено – при хаплоидентични донори; по-добри показатели при мъж пол на донора в отделни времеви точки. FluBu и ATG се асоциират с по-ниски CD4 (ден +100) и потиснати NK (ден +180/+270); усложнения: GVHD, инфекции, рецидив и др. показват негативна връзка с броя на NK и CD19+ клетки; ROC и прагови стойности: определени са клинично приложими прагови за ден +100/+180: CD4 375/284 клетки/ $\mu$ l; CD8+CD38+ 532/284 клетки/ $\mu$ l; NK 128/112 клетки/ $\mu$ l; CD19 66/49 клетки/ $\mu$ l; ALC 1,04/1,07 $\times 10^9$ /l: под тези прагове преживяемостта е значимо по-ниска. Приемам, че така представените резултати подкрепят изводите.

## VI. Оценка на приносите на дисертацията

Към приносите на настоящия дисертационен труд са както следва: оригинални – първа у нас оценка на влиянието на трансплантационните фактори върху възстановяването на лимфоцитните субпопулации; първа у нас оценка на връзката между усложненията (GVHD/инфекции) и имунното възстановяване; първи у нас анализ на връзката между лимфоцитното възстановяване и общата преживяемост след ало-СКТ; научно-практически: валидирани cut-off стойности за ключови субпопулации на ден +100/+180 с прогностична стойност; аргумент за рутинен имуномониторинг и персонализирано модифициране на имуносупресията/поддържащата терапия и потвърдителни: диагнозата, типът донор и кондиционирането влияят върху имунното възстановяване; усложненията го влошават; незадоволителното възстановяване компрометира дългосрочната преживяемост.

Определям приносите като достатъчни за придобиване на ОНС „Доктор“.



### Заклучение

Представения дисертационен труд на д-р Явор Анжелов Петров е значим, методологично коректен и с ясни клинични импликации. Според мен, това е една стабилна научна разработка и отговаря на изискванията на ЗРАС на РБ и Правилника за РАС на МУ – Варна за придобиване на ОНС „Доктор“ и давам своята положителна оценка за присъждане на научно-образователната степен „Доктор“ в област на висше образование 7. „Здравеопазване и спорт“, професионално направление 7.1. Медицина по научна специалност „Хематология и преливане на кръв“ на д-р Явор Анжелов Петров.

Заличено на основание чл. 5,  
§1, б. „В“ от Регламент (ЕС)  
2016/679

09.09.2025 г.

/доц. д-р Трифон Червенков, д.б./