



## СТАНОВИЩЕ

върху дисертационния труд на **Йордан Красимиров Ходжев** за присъждане на образователната и научна степен „Доктор” по професионално направление 4.3. Биологически науки, докторска програма „Микробиология“ на тема **„Микробиомен и биоинформатичен анализ за проучване на патогенезата на саркоидозата”**

От доц. дн **Георги Йорданов** от Факултета по химия и фармация – СУ, определен за член на научно жури съгл. Заповед на Директора на НЦЗПБ № 583/01.12.2023 г.

Представеният дисертационен труд на Йордан Красимиров Ходжев е озаглавен „Микробиомен и биоинформатичен анализ за проучване на патогенезата на саркоидозата”, написан е на 138 страници, съдържа 24 фигури и 10 таблици и са цитирани 121 литературни източника. По обем, структура и оформяне дисертацията напълно отговаря на изискванията за придобиване на образователната и научна степен „доктор“.

Целта на дисертационния труд е провеждане на микробиомен и биоинформатичен анализ за установяване на връзка между кръвния микробиом и патогенезата на белодробната саркоидоза. Тематиката на дисертацията попада в областта на изследване и анализ на микробиома в норма и патология, която е една изключително бързоразвиваща се, актуална и подчертано интердисциплинарна научна област, обединяваща различни дялове от микробиологията, информатиката и медицината и разкрива множество възможности за приложения. Прави впечатление, че докторантът успешно демонстрира овладяване на знания и умения от различни науки с оглед постигане на заложената в дисертацията цел.

Литературният обзор и представените резултати в дисертационния труд са в пълно съответствие с ясно поставената цел и коректно дефинираните за изпълнение задачи. Направен е общ преглед на грануломатозните белодробни болести, белодробният микробиом в норма и патология и предполагаемата му ролята в патогенезата на саркоидозата. Представена е идеята за нормален кръвен микробиом, неговата динамика и подходи за анализ, като е представена и основната хипотеза на изследването за вероятна връзка между дисбиозата на кръвния микробиом и патогенезата на саркоидозата. Описани са различните схващания относно произхода на микробна ДНК в кръвта на клинично здрави лица. Общото впечатление е, че докторантът притежава добра литературна осведоменост по тематиката. В експерименталната част се дава подробно и коректно описание на използваните експериментални процедури и проведената обработка на данни. В хода на работата по дисертацията докторантът се е запознал с микробиологични и биоинформатични експериментални методи, които са удачно съчетани при проведените изследвания и са

дали възможност за получаване на интересни резултати за кръвния микробиом при здрави лица и при болни от саркоидоза.

По-значимите научни резултати и приноси от изследванията по дисертацията биха могли да се обобщят както следва:

- Установен е таксономичният състав на кръвния микробиом при клинично здрави лица. Доказано е присъствието на гъбичен микробиом в кръвта.

- Установена е връзка между таксономичния състав на кръвния микробиом и развитието на белодробна саркоидоза. Доказани са статистически значими увеличения на определени микробни таксони в кръвта при саркоидозни пациенти сравнено със здрави лица. Други микробни таксони са със значимо намалено съдържание, а някои отсъстват напълно при саркоидозни пациенти.

- Предложени са методи за визуализация и оценка на количествения и качествен състав на кръвния микробиом. Добро визуално описание на таксономичното съдържание и биоразнообразието е постигнато с използването на диаграми на Sankey и Krona.

- Предложен е класификационен модел за машинно обучение с цел идентифициране на таксоните с най-вероятен принос за патогенезата на саркоидозата.

Общото впечатление от дисертацията е, че е извършена системна и прецизна изследователска работа, като целите и задачите на дисертационния труд са постигнати. Дисертацията е оформена добре и е написана ясно. Получените резултати за кръвния микробиом в норма и патология са интересни и насърчителни, като подобен род изследвания със сигурност могат да бъдат продължени в бъдеще и разширени по отношение на други системни хронични заболявания, както се изучи и ефекта на прилаганите фармакотерапии върху таксономичния състав. Методологията би могла да се усъвършенства и подобри като кръвните клетки се разделят на фракции и се установи разпределението на микроорганизмите от различните таксономични единици в различните видове кръвни клетки, което би хвърлило допълнителна светлина не само върху биоразнообразието, но и върху разпределението на микробиотите в различните формени елементи на кръвта. Считам, че изследванията по дисертацията са интересни както за тесните специалисти по микробиом и биоинформатични методи, така и за специалисти от различни други области, свързани с биомедицината.

Авторефератът е в съгласие с изискванията и отразява правилно съдържанието на дисертацията и приносите на включените в нея изследвания.

Резултатите от дисертационния труд се съдържат в 7 научни публикации, от които три в списания от Q1, по една статия в списания от Q2 и Q3, и две статии в списания от Q4, което е в потвърждение на високото ниво на изследванията. В една от публикациите докторантът е единствен автор, а в други три публикации е първи автор, което е свидетелство за водещото му участие и принос. Резултатите от изследванията на докторанта са представени във впечатляващо голям брой доклади на международни и национални научни форуми – 22.

**Заклучение:** Дисертацията на Йордан Ходжев изпълнява изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България и Правилника за прилагане на ЗРАСРБ. Докторантът е придобил необходимото ниво на научна компетентност в областта на микробиологията и обработката на данни, при което е получил интересни и ценни научни резултати. Въз основа на това давам положителна оценка и убедено препоръчвам на Почитаемото научно жури да гласува за присъждане на образователната и научна степен “доктор” по професионално направление 4.3 „Биологически науки” (Микробиология) на Йордан Красимиров Ходжев.

Подпис:

(доц. дн Георги Йорданов)

08.01.2024 г.