Вх. № 70
Дата 06.02.2026 г.

До Председателя на Научното жури, определено
със заповед № НО-05-05 - 19 от 18.12.2025 г. на
Директора на ИЕМПАМ-БАН, София

Становище

От доц. Стефка Крумова Иванова, дб

Зав. НРЛ „Морбили, паротит, рубеола“, Отдел Вирусология, Национален център по заразни и паразитни болести (НЦЗПБ), София

На дисертационен труд представен на научно жури, сформирано със заповед № НО-05-05 - 19 от 18.12.2025 г. на Директора на ИЕМПАМ-БАН, за присъждане на образователна и научна степен „ДОКТОР“ по Професионално направление: 4.3. „Биологически науки“, Докторска програма по „Вирусология“

Тема на дисертационния труд: **“АНТИТУМОРНА И АНТИВИРУСНА АКТИВНОСТ НА НОВОСИНТЕЗИРАНИ МЕТАЛНИ КОМПЛЕКСИ НА ШИФОВИ БАЗИ И САЛИНОМИЦИН И НА МОДИФИЦИРАНИ С 1,8-НАФТАЛАМИДИ ГЛЮКОЗАМИНИ“**

Автор на дисертационния труд: **Христо Кънчев Христов**

Научен ръководител: **Проф. Радостина Ивайлова Александрова, доктор (ИЕМПАМ-БАН)**

Декларирам, че нямам общи публикации или конфликт на интереси от друг характер с кандидата, по смисъла на чл. 4, ал. 5 от Закона за развитието на академичния състав на Република България (ЗРАСРБ).

Представените ми за разглеждане документи на Христо Кънчев Христов напълно отговарят на изискванията на ЗРАСРБ и Правилника за неговото прилагане, за присъждане на образователна и научна степен „Доктор“, поради което съвсем отговорно мога да формулирам следното становище.

1. **Актуалност и значимост на дисертационната тема**

Темата разглеждана в настоящия дисертационен труд е изключително актуална, с оглед глобалният проблем за общественото здраве, свързан със диагностиката и терапията на злокачествените новообразувания и в частност вирус-индуцирана карциногенеза. В световен мащаб е доказано влиянието на групата на онкогенни вируси

върху злокачествената трансформация на клетките и прогресията на тумора, като тази теория не е вече просто хипотеза, а доказан медицински факт. Тя е естествено продължение на предходни разработки на колектива на проф. Р. Александрова по отношение проучване на нови противотуморни препарати (комплексни съединения на метали с биологично активни лиганди), с потенциал за терапевтична възможност, по-висока селективност към туморните клетки, по-благоприятен токсикологичен профил и избягване на лекарствена резистентност. Дисертационният труд цели проучване на потенциална антитуморна активност на новосинтезирани метални комплекси на шифови бази, метални комплекси на салиномицин с йони на есенциални метали и рутений, както и наноразмерни модификации на хитозан. Съчетава в себе си класическите вирусологични подходи и иновативен почерк по отношение нов терапевтичен подход върху вирус индуцирани тумори.

2. Оценка на структурата и съдържанието на дисертационния труд

Представеният ми за рецензия дисертационен труд на Христо Кънчев Христов, е написана на 218 стандартни страници. Разпределението на съдържанието е съгласно националните изисквания, както следва: въведение – 2 стр. литературен обзор – 52 стр. (23,9%), цели и задачи – 1 стр. (0.5%), материали и методи – 25 стр. (11,5%), резултати и обсъждане 104 стр. (47,7%), изводи – 1 стр. (0,5%) и приноси 1 стр. (0,5%). Литературната справка обхваща 302 източника. Илюстративният материал включва 73 фигури и 58 таблици.

Лабораторните изследванията и практическата работа по изготвянето на настоящият дисертационен труд са осъществени в лабораториите на Института по експериментална морфология, патология и антропология с музей – Българска академия на науките (ИЕМПАМ- БАН). Част от изследванията са проведени в Института по молекулярна биология „Акад. Румен Цанев" – БАН. Металните комплекси с Шифови бази са синтезирани и химически/физикохимически охарактеризирани от проф. д-р Габриела Маринеску и доц. д-р Даниела-Кристина Кулица, Институт по физикохимия „Илие Мургулеску", Румънска академия, Букурещ, Румъния; инж. д-р Илдико Бута и проф. Отилия Костишор от Института по химия „Кориолан Драгулеску", Румънска академия, Тимишоара, Румъния. Металните комплекси със салиномицин са синтезирани от доц. д-р Юлияна Иванова, Медицински факултет на СУ „Св. Климент Охридски". Модифицираните с 1,8- нафталамиди глюкозамини са приготвени от проф. дхн Иво Грабчев, Медицински факултет на СУ „Св. Климент Охридски".

2.1. Литературен обзор

Литературният обзор е написан компетентно, на висок научен стил боравейки умело с терминологията, включва богата литературна справка. Въвежда читателя към основните проблеми и предизвикателства произтичащи от навременната диагностика и терапия на раковите заболявания. Логически текстът се насочва към вирус индуцираната канцерогенеза, видовете онкогенни (туморни) вируси, механизмът им на действие и ракови заболявания, които предизвикват. Интересна е темата засягаща хепатит Е вирус (HEV) и влиянието му при развитие на чернодробна фиброза, цироза и хепатоцелуларен карцином при пациенти с хроничен HEV. Специално внимание е обърнато на

терапевтичните подходи при овладяване на туморната активация и приложението на металите в медицината.

В последствие логически са изведени поставените цели и задачи.

2.2. Цел и задачи

Формулираните цел и задачи напълно съответстват на темата и са подредени в логична йерархия, в зависимост от последователността на действията в хода на експериментите. Докторантът обобщава две цели и си поставя шест задачи за тяхното реализиране.

2.3. Материали и методи

Разделът „Материали и методи“ е оформен съгласно изискванията и е представен с всички нужни подробности за извършване на експериментите. Изключително детайлно и прецизно са описани протоколите на изследване и тяхната оптимизация в процеса на работа.

Дисертационният труд включва изследване на три групи метални комплекси на Шифови бази, метални комплекси със салиномицин, глюкозамини, модифицирани с 1,8-нафталимиди. Експериментални модели се базират на използваните туморни и нетуморни клетъчни култури от човек, плъх, кокошка и говежди; определяне на клетъчна жизненост чрез МТТ тест, неутрално червено и оцветяване с кристал виолет; проучвания върху способността на веществата да предизвикват цитопатологични изменения в третираните клетки; изследване на влиянието на вещества върху 3D колонии-образуващата способност на туморни клетки; определяне на съдържание на метали в яйца от различни системи за производство.

2.4. Резултати и обсъждане

Резултатите са разделени въз основа на използваната експериментална постановка, като получените собствени данни са дискутирани с налични разработки по темата, което дава възможност на читателя да вникне още по-детайлно в проблема. Дискутиран е цитотоксичния ефект на комплексите на метали (Ru, Zn, Co, Cu и Ni) с групи шистови бази върху различни групи клетъчни култури и определените цитотоксични концентрации, като са съпоставени с периода на въздействие: 3 ч., 6., 24 ч., 48 ч. и 72 ч. Проучено е влияние на метални комплекси с шифови бази върху 3D растежа на туморни клетки.

2.5. Изводи и приноси

В края на дисертационния труд, дипломанта формулира 6 извода и 5 приноса (от които 3 с оригинален научен и 2 с научно приложен характер), които напълно подкрепям.

3. Публикации във връзка с дисертационния труд

Резултатите от дисертационния труд са публикувани в 2 публикации в реферирани издания (с Q2 и Q3). Публикациите са цитирани в 25 реферирани списания, което допълнително потвърждава актуалността на тематиката. Освен това резултатите от проучванията са представени на 10 национални и 17 научни форума в чужбина.

Представеният автореферат съответства на изискванията, отразявайки напълно съдържанието на дисертационния труд. Написан е на 60 стр. Онагледен е с 21 фигури и 25 таблици.

4. Заключение

В заключение искам да обобщя, че предоставеният ми труд е дисертабилен. Дискутираната тема е с иновативен и научно-приложен характер, има потенциал за последващо обогатяване и разрастване на фокусът на експериментите. Изследванията са финансирани от два научно-изследователски проекти проекта от конкурсна сесия на Фонд научни изследвания, от Програма за двустранно сътрудничество между БАН и сродни организации в чужбина (Румънска академия) и от Европейския съюз „Next Generation EU“ чрез Националния план за възстановяване и устойчивост на Република България, което потвърждава тяхната научна стойност.

Предвид гореизложеното считам, че дисертационният труд отговаря напълно на изискванията на ЗРАСРБ, Правилника за неговото приложение и Правилника на БАН за присъждане на образователна и научна степен „Доктор“. Изпълнени са всички изискуеми наукометрични показатели, което неоспоримо потвърждават академичния потенциал на кандидатката.

Давам своята положителна оценка за присъждане на образователна и научна степен „Доктор“ по научна специалност „Вирусология“ на **Христо Кънчев Христов.**

Подпис:

Доц. Стефка Крумова Иванова, дб