

## **СТАНОВИЩЕ**

**От: проф. д-р Бранимир Владимиров Спасов, д.м., МБАЛ „Сърце и мозък“, Плевен**

**Член на научно жури съгласно Заповед Р-109-82 от 21.03.2024 г.**

**Относно: Дисертационен труд за присъждане на ОНС „Доктор“ в област на висшето образование 4. Природни науки, математика и информатика, професионално направление 4.3 Биологически науки и научна специалност „Генетика“**

**Автор на дисертационния труд:** д-р Диннар Али Яхя, редовен асистент при Катедра „Медицинска генетика“, Факултет „Медицина“, Медицински Университет - Варна

**Форма на докторантурата:** редовна

**Тема на дисертационния труд:** „Изследване на молекулярно-генетични маркери при пациенти с остра миелогенна левкемия“

**Научни ръководители:** проф. д-р Илина Димитрова Мичева, д.м., Втора катедра по вътрешни болести, Факултет „Медицина“, Медицински университет - Варна

Доц. Д-р Трифон Георгиев Червенков, д.б., Катедра по Медицинска генетика, Факултет „Медицина“, Медицински университет – Варна

### **I. Общо представяне на процедурата и докторанта**

Всички представени документи (комплект материали на хартиен и електронен носител), свързани с дисертационния труд, са съобразени с изискванията на Закона за развитие на академичния състав на Република България (ЗРАСРБ), правилника за неговото прилагане и съответства на изискванията по процедурата за придобиване на ОНС „Доктор“ в Медицински университет – Варна.

Докторантката д-р Диннар Яхя е родена през 1994 година в град Исперих. Завършила 8 СОУ с преподаване на чужди езици „Александър Пушкин“ в град Варна през 2011 година. През 2017 година тя се дипломира с отличие в Медицински факултет на Медицински университет „проф. д-р Параклев Стоянов“, Варна. От април 2019 година след успешно полагане на конкурсен изпит е назначена на длъжност редовен асистент към при Катедра „Медицинска генетика“, Факултет „Медицина“, Медицински Университет – Варна. По същото време Диннар Яхя е назначена и като лекар-специализант към Лабораторията по медицинска генетика при УМБАЛ „Света Марина“, Варна. През ноември 2020 г. е зачислена като редовен докторант към Катедра „Медицинска генетика“ на МУ-Варна. Към момента продължава кариерата си като лекар-специалист в Лабораторията по медицинска генетика на УМБАЛ „Света

Марина“ и като асистент към Катедрата след придобиване на специалност през май 2023 г.

Д-р Яхя владее писмено и говоримо английски, руски и турски език. Участвала е в научни форуми, следдипломни обучения и курсове с страната и в чужбина, свързани с цитогенетична и молекулярно-генетична диагностика, генетика на онкохематологичните заболявания, клинико-генетична дейност, генетично консултиране и др. Има общо 28 публикации, от които 6 в пълен текст.

## **II. Актуалност на темата на дисертационния труд**

Представеният ми от д-р Диннар Яхя дисертационен труд за становище разглежда актуален здравен проблем, а именно необходимостта от въвеждане на рутинен метод за молекулярно-генетичната диагностика и скрининг при пациенти с остра миелогенна левкемия (ОМЛ) у нас. Генетичните маркери имат фундаментално значение по отношение на диагностика, прогнозиране, предикция на терапевтичен отговор и проследяване на тези пациенти. Тяхното място в съвременните класификации и препоръки и за работа е вече утвърдено. Добре известната генетична хетерогенност на това заболяване обуславя прогресиращата необходимост от разширяване и прилагане на познанията за тези маркери в рутинната практика за опосредстване на мултидисциплинарен индивидуализиран подход.

Въз основа на по-горе изложените факти считам, че избраната от д-р Яхя тема на дисертационния труд е актуална, дисертабилна и с висока научна стойност.

## **III. Познаване на проблема**

Дисертационният труд е с обем 130 страници. Включва 2 приложения, 15 фигури, 12 таблици и 201 литературни источника (5 на кирилица и 196 чуждоезикови), отговарящи на тематиката и коректно цитирани от докторанта. Структурата на работата се характеризира с последователна и логична конструкция.

Правят впечатление доброто познаване на състоянието на проблема – по света и в нашата страна, и логичното и систематизирано използване на цитирания литературен материал чрез собствена творческа мисъл.

## **IV. Характеристика на дисертационния труд**

Дисертационният труд е с общоприета структура и включва въведение, литературен обзор, цел и задачи на изследването, пациенти и методи, резултати, обсъждане, заключение, изводи, приноси, библиография, списък на публикации и участия и приложения.

**Въведението е поднесено ясно и стегнато.**

**Литературният обзор** е с напълно адекватен обем и структура, съвременен и информативен. Разгледано е развитието, значението и приложението на генетичните и молекулярно-генетичните маркери в исторически план и днес, както и методите за тяхната детекция. Описани са и актуалните класификации на заболяването и е представена ролята на разгледаните маркери в тях.

Поставената **цел** е ясно дефинирана, а **задачите** логически отговарят на етапите по нейното постигане. **Пациентите и методите** са ясно и достатъчно подробно описани.

**Резултатите** представят приложението на молекулярно-генетичния метод MLPA при новодиагностицирани пациенти с ОМЛ над 18-годишна възраст и откритите чрез него нови за тази практика молекулярно-генетични маркери. Демонстрирана е ползата от този метод като се отчита хромозомна или моногенна находка в повече от половината включени пациенти, и се надгражда информацията от конвенционалния цитогенетичен анализ или се компенсира неуспешният такъв в близо една пета от случаите. Благодарение на тези резултати пациентите са класифицирани и стратифицирани спрямо рисък спрямо актуалните препоръки за работа. Коментирана е също комбинацията на двата метода с успешно дефиниране на генетични промени в близо 79% от пациентите. **Обсъждането** представя критичен анализ на успеваемостта и ограниченията на методите и на тяхната комбинация, приложена за първи път в страната на този контингент пациенти. Представено е подробно сравнение с подобни проучвания страната и по света.

В резултат на направения литературен обзор, собствените проучвания и тяхното обсъждане са създадени са насоки за подобряване на работата на генетичната оценка на контингента новодиагностицирани пациенти с остра миелогенна левкемия и са описани практически перспективи за бъдеща работа. Представени са също 6 извода и 7 приноса, от които 2 - с оригинален, 3 - с потвърдителен и 2 - с приложен характер.

На базата на представените по-горе факти, считам, че целта на дисертационния труд е постигната, а поставените задачи – изпълнени.

#### **V. Преценка на публикациите, автореферата и личния принос на докторанта**

Докторантката представя 3 пълнотекстови публикации по темата, от които 2 в реферирано чуждестранно списание, индексирано в международните бази данни Web of Science и Scopus. Представени са също 4 научни прояви – две в български и две в международни форуми. Във всички публикации и прояви тя е първи автор, недвусмислено конкретизирати нейния принос в тези научни разработки.

**Авторефератът** отразява вярно и стегнато най-важните акценти и изводи от изследването.

## **VI. Заключение**

Докторантката разглежда задълбочено и систематизирано молекулярно-генетичните маркери при ОМЛ и възможността на рутинизиране на молекулярно-генетичен метод за генетичен скрининг на пациенти успоредно с конвенционалния цитогенетичен анализ в своя труд. Тя коментира и всички фактори, свързани с подбора и приложението на такъв метод – аналитична способност, технически изисквания и ограничения, обучение на персонала, особености на включените маркери, финансова тежест и др., подхождайки критично и обективно към този въпрос у нас.

Налице са достатъчно приноси и оригинални предложения, включително изгответи насоки за подобряване на генетичната оценка на контингента новодиагностицирани пациенти с ОМЛ. Описаните перспективи за бъдеща работа говорят за потенциала е инициативността на д-р Яхя за развитие в тази област, както и за нейната готовност за научна колаборация.

Дисертационният труд отговаря на всички изисквания на ЗРАСРБ, правилника за неговото прилагане и правилника на МУ – Варна. На базата на казаното дотук убедено представям положителната си оценка на дисертационния труд на тема „Изследване на молекулярно-генетични маркери при пациенти с остра миелогенна левкемия“ и предлагам на членовете на Научното жури да гласуват за присъждане на образователната и научна степен „Доктор“ на д-р Диннар Яхя.

**17.05.2024 г**

**Изготвил становището:.....**

**/Проф. д-р Бранимир Спасов, д.м./**

