

СТАНОВИЩЕ

от

проф. д-р Валерия Игнатова Калева, дм

на дисертационен труд за присъждане на образователна и научна степен „доктор“, Област на висше образование 4. Природни науки, математика и информатика, Професионално направление 4.3. Биологически науки, докторска програма „Генетика“

Автор: д-р Диннар Али Яхя

Тема: Изследване на молекулярно-генетични маркери при пациенти с остра миелогенна левкемия

Форма на докторантурата: редовна

Катедра: Медицинска генетика, МУ – Варна

*Научен ръководител: проф. д-р Илина Димитрова Мичева, дм
доц. д-р Трифон Георгиев Червенков, дб*

Общо представяне на процедурата

Със заповед № Р-109-82 от 21.03.2024 г. на проф. д-р Димитър Райков, дмн, Ректор на Медицински университет – Варна, въз основа на решение на Факултетен съвет на Факултет по Медицина (Протокол №18/11.03.2024 г.) съм избрана за вътрешен член на Научно жури, оценяващо дисертационния труд на д-р Диннар Али Яхя на тема „Изследване на молекулярно-генетични маркери при пациенти с остра миелогенна левкемия“. Според решение от първото заседание на научното жури съм определена да изготвя становище.

Представеният комплект от материали по процедурата за присъждане на ОНС „доктор“ е пълен, наличен на електронен и хартиен носител и е в съответствие с изискванията на Закона за развитието на академичния състав в Република България и с Правилника за развитието на академичния състав на МУ – Варна.

Кратки биографични данни за докторанта

Д-р Диннар Али Яхя завършва средно образование през 2011 г. в СУЕО „Александър Пушкин“ във Варна, а през 2017 г. – висше образование по медицина в МУ „Проф. д-р Параскев Стоянов“, Варна. През 2019 г. е зачислена като асистент в Катедра по медицинска генетика към същия университет и като специализант по „медицинска генетика“ в сектор Лаборатория по медицинска генетика към УМБАЛ „Св. Марина“, Варна. През 2023 г. придобива специалност „медицинска генетика“. През 2020 г. е зачислена като докторант в редовна форма със заповед на Ректора на МУ – Варна № Р-109-475/04.11.2020 г. с дисертация на

тема: „Изследване на молекулярно-генетични маркери при пациенти с остра миелогенна левкемия“. Отчислена е с право на защита с решение на ФС и заповед на ректора на МУ – Варна № Р-109-82/21.03.2024 г.

Научните интереси на д-р Яхя са в областта на цитогенетиката, онкоцитогенетиката и молекулярната онкогенетика, поддържайки и развивайки се чрез участия в курсове, конференции и научни форуми в страната и чужбина. Има участие в един университетски и два международни проекта.

Член е на Българско дружество по генетика и геномика на човека, Българско научно дружество по хематология, European Society of Human Genetics (ESHG), European Cytogeneticists Association (ECA) и International Society for Prenatal Diagnosis (ISPD). Владее английски, руски, турски и италиански езици.

Актуалност и значимост на темата

Острата миелоидна левкемия (ОМЛ) е хематологично злокачествено заболяване, чиято диагноза се основава на специфични генетични характеристики. Докато конвенционалният цитогенетичен анализ (КЦА) продължава да бъде „гръбнак“ на класификацията на ОМЛ, през последните години оценката на определени генни мутации се превръща в стандарт за диагностициране, прогностично стратифициране и персонализиране на терапевтичните стратегии. Геномните технологии бързо увеличават разбирането за молекулярната патогенеза на ОМЛ и тази нова информация се оценява активно в различни мутационни панели с цел постигане на прецизна диагностика и допълнително подобряване на лечебните резултати.

В този смисъл избраната от дисертанта тема за изследване на нови молекулярно-генетични методи за диагностика на ОМЛ намирам за изключително актуална, подходяща за разработване на дисертационен труд и полезна в научно-приложно отношение.

Обща характеристика и структура на дисертационния труд

Представеният дисертационен труд съдържа 130 стандартни страници и е онагледен с 12 таблици и 15 фигури. Структуриран е съгласно общоприетите изисквания и включва: съдържание, съкращения, въведение, литературен обзор, цел и задачи, контингент и методи, резултати, обсъждане, заключение и перспективи за бъдеща работа, изводи, приноси, списък на научни публикации и участия по темата на дисертацията, библиографска справка, включваща 201 литературни източника, от които 5 на кирилица и 196 на латиница и приложения.

Литературен обзор

Литературният обзор е изчерпателен и демонстрира отлично познаване на проблема. Структуриран е в три раздела, в които подробно са разгледани генетичната характеристика и класификациите на ОМЛ, стратификацията на риска според ELN и най-често използваните молекулярно-генетични маркери и методи.

Голяма част от третия раздел е посветен на молекулярно-генетичните методи, които понастоящем се използват в съвременния диагностичен подход при някои хематологични неоплазии: КЦА, FISH, SNR-microarray, панели за секвениране на фузионни гени и NGS/MPS. За всеки един от тях са посочени индивидуалните предимства и ограничения и са обсъдени реалните възможности за прилагането им в рутинната клинична практика. Специално внимание е отделено на сравнително новия метод MLPA (Multiplex Ligase-dependent Probe Amplification), за който все още няма достатъчно данни, потвърждаващи неговата диагностична стойност при пациенти с онкохематологични заболявания.

Анализирайки ролята на молекулярно-генетичните анализи в началната оценка на пациенти с новодиагностицирана ОМЛ, в края на литературния обзор дисертантът обобщава съвременните литературни данни и международни препоръки. Формулира се заключение, според което точната диагноза, стратификацията на риска и прогнозата корелират с комбинация от поне два генетични метода: първоначален КЦА и молекулярно-генетичен за откриване на промени в генома.

Целта е формулирана синтетично: Да се оцени приложимостта на метода MLPA за отчитане на характерни за ОМЛ молекулярно-генетични маркери в рутинната клинично-диагностична дейност за оценка на пациенти с новодиагностицирана ОМЛ.

Задачите за изпълнение следват логиката на литературния обзор и техните решения са в синхрон с използваните диагностични методи.

Разделът **Пациенти и методи** е представен на 7 страници. Проучването е проспективно и е проведено в Лаборатория по медицинска генетика към УМБАЛ „Св. Марина“ – Варна. В него са включени 61 възрастни пациенти с новодиагностицирана ОМЛ и 21 здрави лица. Дизайнът и методиките за изследване са избрани подходящо и са описани подробно и ясно. Работата е провеждана по правилата за добрата научна практика с разрешение на Комисията по етика на научните изследвания към МУ – Варна. Представени са статистическите методи и софтуерните програми за обработване на данни.

Изложението на **резултатите** е разгърнато върху 14 страници и включва два подраздела. Спазена е последователността на поставените задачи и е следван замисълът на научната разработка. Резултатите са научно обосновани, практически приложими и релевантни за употреба в бъдещи научни изследвания. Експлицирана е компетентността на дисертанта и интерпретаторските му качества.

Обсъждането на резултатите е изведено в отделен раздел **Обсъждане**, който е разработен върху 22 страници и следва логиката на проведеното проучване. В него е изложена оценка на научните резултати, сравнени с данни от съвременната литература. Обсъжданията са изложени на лаконичен и книжовен език, демонстрирайки компетентност и аналитично мислене.

Изводите на дисертационния труд са 6 и са формулирани като екстракт на резултатите от петте поставени задачи.

Трудът завършва с представяне на **7 приноса**, чието достойнство е в тяхната оригиналност в научен и в приложен аспект.

Преценка на публикациите, свързани с дисертационния труд

Дисертантът представя **3 пълнотекстови публикации**, две от които са в чуждестранна периодика. Във всички тях д-р Диннар Яхя е първи автор, което е доказателство за личният ѝ принос при разработването на научната концепция, събирането на данните, дизайна на проучването, обобщаването на резултатите и тяхното публикуване. Представени са и 4 публикувани резюмета от участие в научни форуми, където дисертантът е първи автор.

Автореферат

Авторефератът е разгърнат на 52 страници и е структуриран аналогично на дисертационния труд. Представя в резюмиран вид целта и задачите, постигнатите резултати, дискусията, изводите и самооценката на приносите. Изложението е онагледено с 5 таблици и 11 фигури.

Критични бележки

Липсват основания за съществени критични бележки.

Заклучение

По структура, обем и съдържание представеният дисертационен труд отговаря на всички изисквания на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), Правилника за прилагане на ЗРАСРБ и съответния Правилник на МУ – Варна. Той е оригинална разработка на дисертанта, демонстрираща теоретична подготовка, професионални умения и способност за провеждане на научно изследване.

Предвид гореизложения анализ давам положителна оценка на дисертационния труд “Изследване на молекулярно-генетични маркери при пациенти с остра миелогенна левкемия” и предлагам на уважаемото Научно жури да пръсъди на д-р Диннар Яхя образователно-научната степен „Доктор“ по научната специалност „Медицинска генетика“.

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

Дата: 20.05.2024г.

Изготвил становището:

(проф. д-р Валерия Калева, дм)