

РЕЦЕНЗИЯ

От Доцент д-р Антонио Иванов Антонов, д.м.,
Началник Клиника по Хематология,
УМБАЛ“Света Марина“ Плевен,
Професионално направление: 7. Здравеопазване и спорт, 7.1 Медицина
Научна специалност: “Хематология и преливане на кръв“

на дисертационен труд
за присъждане на образователна и научна степен „доктор“

Професионално направление:	7. Здравеопазване и спорт, 7.1 Медицина
Научна специалност:	“Хематология и преливане на кръв“
Автор:	Д-р Ради Евгениев Луканов
Форма на докторантурата:	редовна форма на обучение
Научна организация:	Медицински Университет ”Проф. д-р Параскев Стоянов“ –Варна
Тема:	„ Биомаркери за персонализиран подход при подбора на лечението на пациенти с Миеломна болест“
Научен ръководител:	Проф. Д-р Илина Димитрова Мичева д.м.

Кратки биографични данни:

Д-р Ради Луканов завършва Математическа гимназия, а през 2018 год Медицински университет "Проф. Д-р Параскев Стоянов"-Варна със специалност Медицина.

Започва работа като специализант в Клиника по Хематология на УМБАЛ"Света Марина"-Варна.

В началото на 2019 год започва работа като хоноруван асистент, а малко по-късно като редовен преподавател.

През 2023 год придобива специалност по клинична хематология.

Владее в достатъчна степен няколко езика и провежда стаж по Вътрешни болести в Италия.

Взема участие в много български и международни научни конференции и симпозиуми като представя редки случаи или някои авангардни изследвания касаещи биомаркерната диагностика на Множествения миелом.

Структура на дисертационния труд:

Представения дисертационен труд е структуриран по общоприетите правила в 11 раздела. Разгърнат е върху 134 страници с включени 15 таблици и 34 фигури. Таблиците са много добре оформени и изразителни. Фигурите ясно визуализират представените резултати и са придружени от коректни заглавия.

Библиографията е достатъчна, общо обхваща 214 заглавия само на латиница. По-голяма част от тях са от последните 10 години.

Тематична актуалност на дисертационния труд:

Прогреса на съвременната медицина и навлизането на нови генетични техники оформи няколко базови извода за природата на онкохематологичните заболявания. Основна промяна е съвременната представата за огромната хетерогенност на една и съща нозологична единица с оформяне на множество различни патогенетични модели на клетъчно ниво. Установени бяха множество, взаимно свързани клетъчни и субклетъчни нарушения. Израз на тези нарушения са промените в микрорибонуклеиновите киселини. Това открива възможност за проучване на сензитивността и специфичността и им като нови диагностични и прогностични маркери.

Настоящата работа търси връзка между подбрани MiR и класическите клинични и прогностични маркери за идентифициране на по-надеждни диагностични биомаркери и евентуално мониториране на ефекта от лечение.

Темата е авангардна, дисертабилна и оценява недостатъчно проучени биомаркери участващи в патобиологични и патофизиологични молекулярни механизми за развитие и прогресия на Миеломната болест.

Независимо от голямата литературна справка, подобни тематични проучвания върху хематологична патология са ограничени в световен мащаб.

У нас няма разработки на тази тема.

Литературен обзор:

Представеният обзор обхваща 44 страници и е онагледен със 7 фигури. В него подробно и увлекателно са изложени съвременните представи за Множествения миелом. Описани са принципите за рискова стратификация и системите за прогностична оценка.

Втората част на обзора излага начални общи данни за синтеза и механизъм на действие на MiR. По-късно са обобщени наличните данни за ролята им при солидни тумори.

Подробно са разгледани мястото на MiR в различни аспекти от сложната биология на Миеломната болест. Направена е критична интерпретация на някои двойствени отнасяния. Потърсено е мястото на MiR при лечение и при развитие на терпевтична резистентност.

Въз основа на тези предварителни данни са описани подбрани циркулиращи MiR приети като преспективни биомаркери.

Структурата на обзора съответства на темата на дисертационния труд. Докторантът излага пълноценно и систематизирано съвременните представи по проблема.

Цел и задачи:

Основната цел е формулирана конкретно и ясно. Все пак липсва изложено основание в обзора обясняващо фиксирането на повторното изследване на циркулиращи miR след 6 месеца.

Очаквано би било то да е обвързано с оценката на максималния терапевтичен отговор независимо от времето при конкретния пациент.

Изследователските задачи са 14 на брой като отчасти се припокриват.

Приемам формулираната цел и поставените изследователски задачи.

Методология на дисертационния труд:

Поставената цел и задачи на проучването налагат използването на обширен и разнообразен методологичен панел. Той включва рутинни прегледи, лабораторни и образни изследвания. FISH, RT-PCR и подбрани статистически методи за обработка. Методите са съвременни, общоприети, адекватни, описани подробно и изчерпателно. Изследвани са общо 56 пациента с Myeloma multiplex, диагностицирани съгласно критериите на IMWG от 2014 и 12 здрави контроли.

Изложените методики съответстват на поставените цели и задачи.

Резултати:

Описанието на резултатите следва реда на поставените изследователски задачи. Те са систематизирани подробно и онагледени с добре оформени фигури и таблици. Прави впечатление сравнително високия процент /43%/ на загубени за повторно изследване пациенти по причини независещи от дисертанта.

Изложените резултати са достоверни и отговарят на формулираните цел и задачи.

Дискусия:

Интерпретирането на получените резултати е направено от гледна точка на основните постановки в литературния обзор.

Намереното сигнификантно понижение на miR-126-5p и miR-199a-5p при пациенти с Множествен миелом намира своята теоретична основа. Те дават основание за използването им като биомаркери за определяне на риска и отговора към терапия. Интерес представлява нормализиране на нивата на miR-126-5p при постигане на пълен отговор (CR) или много добър частичен отговор (VGPR).

Дискутирана е и патофизиологичната ролята на високите нива на MiR-214-3p и miR-497-5p като прогностични биомаркери оказващ влияние върху обща преживяемост (OS) и преживяемост без прогресия (PFS),

В

Дискусията завършва с коректно изложение на практическите ограничения на проучването. В заключението се оформя тезата за перспективната ролята на шаблони от циркулиращите miR като биомаркери за диагностика, прогноза, отговор към лечение при Множествения миелом.

е

Изводи:

Изводите оформят получените резултати. Те напълно съответстват на получените

е

н

а

с

резултати.

Приноси на дисертационния труд:

Приносите са оформени в 2 групи. Първата група отбелязва 5 оригинални приноса, изложени открито. Тук се набляга на новаторския подход при оценка на miR в клиничната практика.

Приностите с приложна научна стойност извеждат практическия характер на дисертацията. Научната разработка.

Обобщено, приемам както формулираните от автора приноси, така и предложения автореферат, който отговаря на необходимите изисквания.

Заклучение:

Дисертационният труд проучващ търсещ нови биомаркери за подобряване на диагнозата, рисковата дстратификация и оценка на ефектите от лечение е новаторска, актуална и модерна разработка.

Тя отговаря на наукометричните критерии формулирани в Правилника за академично развитие на Медицински Университет "Проф. д-р Параскев Стоянов" – Варна за присъждане на научно-образователна степен „Доктор“.

Отправлям препоръка към Научното жури да присъди научно-образователна степен „доктор“ по научна специалност „Хематология и преливане на кръв“ на Д-р Ради Евгениев Луканов.

Дата: 22.05.2025 год.

Доц. д-р А Антонов

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