

## СТАНОВИЩЕ

От Доц. д-р Иван Недков Иванов, д.м.

Факултет "Медицина", Катедра "Патологоанатомия", Медицински Университет –  
Плевен, ул. Св. Климент Охридски 1, Плевен, България.

Относно: Дисертационен труд за присъждане на образователна и научна степен „Доктор“ по професионално направление 4.3. Биологически науки, докторска програма „Генетика“, на Георги Димитров Блажев, редовен докторант към катедра „Генетика“, Биологически Факултет, Софийски Университет „Св. Климент Охридски“.

Тема на дисертационния труд: „Мулти-омикс подход за анализ на биологичната и клиничната хетерогенност на някои редки малигнени заболявания“

Научен ръководител на докторанта: доц. д-р Велизар Стефанов Шиваров, дм.

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

Представените дисертационен труд и автореферат са изготвени в съответствие с изискванията на ЗРАСРБ, Правилника за неговото прилагане и Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности в СУ „Св. Климент Охридски“.

Дисертационния труд е структуриран по обичайния начин, в съответствие с изискванията, поместен върху 102 страници, включващ 173 литературни източника. Нагледно илюстриран с фигури, таблици и графики. Авторефератът е с обичйна структура, написан върху 43 страници.

Към предоставения дисертационен са приложени две публикации в международни списания (едната от които в периодично издание с импакт фактор) и едно участие в научен форум. Докторантът е предоставил справка, показваща успешно изпълнение на индивидуалния учебен план за обучение в редовна форма на докторантура съгласно изискванията на СУ. На лице е изпълнение на минималните изисквания, заложи в ЗРАСРБ.

### **2. Оценка на актуалността на проблема.**

Във въведението и обзора на дисертационния труд, докторантът обсъжда епидемиологията и проблемите, свързани с редките онкологични заболявания. Основен акцент е поставен върху малигнения плеврален мезотелиом, неговата етиология, патогенеза, диагностика и неблагоприятна прогноза. От изложението личи социалната значимост на заболяването. Извършването на системни биомедицински изследване чрез комбиниране на омикс данни е подход с потенциал за идентифициране на биомаркери и потенциални терапевтични таргети при малигнения плеврален мезотелиом. Казаното демонстрира актуалността на проблема в съвременната медицинска диагностична и терапевтична дейност, както и научно-изследователска, медико-биологична практика.

### **3. Познаване на проблема**

Литературният обзор е структуриран в няколко раздела, съобразно поставените задачи в дисертационния труд. Първият основен акцент в обзора разглежда в синтезиран вид основните аспекти свързани с епидемиологията, етиологията и патогенезата, както и диагностиката и морфологичната класификация на малигнения плеврален мезотелиом. С детайли, докторантът представя генетичните аспекти на заболяването. Вторият акцент в обзора на литературата е посветен на основни понятия и същност на омикс технологиите. Като цяло, представените литературни данни са съвременни и достатъчни, без излишна обстоятелственост.

Хипотезата, целта на дисертационния труд и определените девет задачи са съответни и логически подчинени на заглавието на дисертационния труд. Дисертационния труд се идентифицира като научно изследване, целящо превеждането на известните биологични данни в заключения с клинично –свързан смисъл.

### **4. Методология на дисертационния труд**

Използваният аналитичен подход е съвременен, съобразен с достъпните омикс данни за малигнен мезотелиом на плеврата. Авторът посочва използваните бази данни и подходът при работа с тях. Методологията е съобразена с целта и задачите в проучването. Авторът демонстрира, че владее и прилага описаните методи.

### **5. Оценка на резултатите на дисертационния труд**

Резултатите са описани в достатъчна детайлност, подредени и онагледени. Те следват поставените задачи. Авторът извежда двугенен прогностичен скор (2-ПС) използвайки класически тремниращ набор от транскрипционни данни. Прогностична стойност на бинарния 2-ПС скор е демонстрирана при трениращ и в два валидиращи набора от данни. Проучено е до колко бинарния 2-ПС скор дефинира подгрупи пациенти с малигнен плеврален мезотелиом с различни биологични характеристики.

Допълнителен анализ в подгрупите демонстрира, че скорът корелира с изчислената инфилтрация от някои видове имунни клетки.

Установява се потенциалът на 2-ПС като прогностичен по отношение на преживяемостта и предсказващ отговора към някои видове терапия. В този контекст е изследвана корелацията на 2-ПС при различни клетъчни линии малигнен мезотелиом на плеврата с тяхната чувствителност към конкретни противотуморни медикаменти приложени *in vitro*. Настоящият труд очертава подход на работа, който е приложим при други малигнени неоплазми, за които са налични достъпни и достатъчно омикс данни.

Обсъждането представя в обобщен вид смисъла и ролята на получените резултати, като те се съпоставят с резултатите от други подобни проучвания в достъпната литература. Авторът обсъжда лаконично възможността за имплементиране на изкуствен интелект при бъдещо разработване на предиктивни модели.

Изводите са пет на брой, ясни и правдоподобни, като съответстват на поставените задачи и описаните резултати. Те са следствие от изпълнението на поставените задачи и анализа на получените резултати

## **6. Оценка на формулираните приноси**

Предложените от докторанта приноси са четири на брой оригинални и три с потвърдителен характер. Приносите са обективни и могат да бъдат приети.

## **7. Заключение**

Дисертационният труд на Георги Блажев е в съответствие със съвременното състояние на биомедицинските науки и е посветен на актуална тема. В хода на разработването на дисертационния труд докторантът е придобил достатъчно теоретични знания и практически умения, които да му позволят да извършва самостоятелно сходни научни изследвания.

Смятам, че представения дисертационният труд в този си вид отговаря на изискванията на ЗРАСРБ и давам положително мнение за присъждане на докторанта Георги Блажев на ОНС „Доктор“ по научна специалност „Генетика“ от професионално направление 4.3 „Биологични науки“.

15.05.2024 г.

гр. Плевен

.....

(доц. д-р Иван Недков Иванов, дм)