

СТАНОВИЩЕ

От Доц. Д-р Страхил Асенов Страшилов, д.м.

Факултет "Здравни грижи" (ФЗГ), Катедра "Сестрински хирургични грижи",
Медицински Университет – Плевен, Плевен, България.

Относно дисертационен труд на Георги Димитров Блажев, докторант към катедра по Генетика, Биологически Факултет, Софийски Университет „Св. Климент Охридски“ на тема: **„Мулти-омикс подход за анализ на биологичната и клиничната хетерогенност на някои редки малигнени заболявания“ с научен ръководител Доц. Д-р Велизар Стефанов Шиваров, д.м.** за присъждане на образователна и научна степен „Доктор“, докторска програма „Генетика“, професионално направление 4.3. Биологически науки, област на висше образование 4. Природни науки, математика и информатика.

1. Общи данни

Представеният ми комплект материали, включващ основния дисертационен труд и автореферат, е в съответствие с Правилника за развитие на академичния състав на Софийски Университет „Св. Климент Охридски“. Във връзка с дисертационния труд са публикувани 2 научни статии в списания с импакт фактор. Получените данни са изнесени посредством доклад на 1 конференция в страната, с което са изпълнени минималните изисквания по смисъла на ЗРАСРБ.

Дисертационният труд е написан на 110 страници и е онагледен с 38 фигури и 8 таблици. Използвани са 173 литературни източника. Той включва следните раздели: увод – 4 страници; литературен обзор с 15 подраздела отговарящи на целите и задачите – 26 страници; цел и задачи – 2 страници; материали и методи – 8 страници; резултати - 32 страници; обсъждане – 8 страници; заключение, изводи и приноси – 4 страници; приложения – 5 страници. Авторефератът точно отразява съдържанието на основния дисертационен труд.

2. Оценка на актуалността на проблема.

Понастоящем малигнените заболявания са една от водещите причина за смъртност в световен мащаб, като в Източна Европа, включително България тя е една от най-високите. Приблизително 25% от ново диагностицираните случаи се класифицират като редки видове рак. Те представляват сериозен здравен и социален проблем поради лимитираните експертни данни, ограничения брой пациенти и липсата на достатъчно клинични проучвания. Преживяемостта при тях варира значително, като при мезентелиомите е една от най-ниските в групата. Малигненият плеврален мезентелиом съставлява приблизително 80% от всички ново диагностицирани мезентелиоми. Омикс технологиите, включващи секвенирането от следващо поколение, протеомиката, метаболомиката и други техники с висока разделителна способност се утвърждават като рутинни методи в биомедицинските изследвания на рака. Поради генерирането на голям обем, различни по вид данни при тези тях е необходимо

разработване на интегративен подход за анализ. В този смисъл темата на дисертационния труд на Георги Димитров Блажев е изключително актуална и представлява интерес за специалистите по генетика и биология на рака.

3. Оценка на познаване на проблема

Литературният обзор включва няколко раздела, които съответстват на задачите на дисертационния труд. Представени са съвременни данни за епидемиологията на малигнения плеврален мезентелиом, етиологичните фактори свързани с развитието му, особено ролята на експозицията към азбест, механизмите за индуциране на канцерогенеза, ролята на възпалителната микросреда, както и генетичните аспекти на това заболяване. Следващият раздел дискутира омикс технологиите и приложението им в раковата биология, като обосновава необходимостта от разработването на интегрирани подходи за анализ на данните. Литературният обзор показва добра информираност, критичен анализ, логично обединяване на научните факти и обосновава необходимостта от допълнителни проучвания. В тази връзка точно и ясно е формулирана целта на дисертационния труд, а именно „валидиране на нов прогностичен скор, основаващ се на генна експресия при пациенти с малигнен плеврален мезентелиом“. За изпълнението и умело са определени 9 изследователски задачи, които са изпълнени точно от докторанта.

4. Оценка на методичните аспекти на дисертационния труд

В раздела „Материали и методи“ подробно и точно са описани 3 набора от данни за анализ на целия транскриптом при 50 пациента с малигнен преврален мезентелиом и разработения аналитичен подход, включващ извеждане на модела, обогатяване на набора от гени, анализ на лекарствената чувствителност, интегриран анализ на ДНК метилиране и общите статистически процедури. Горепосоченото показва добро владеене на голям набор аналитични методи и прецизно планиране на изследователската дейност.

5. Оценка на резултатите и приносите на дисертационния труд

Резултатите са изчерпателно и коректно описани. Дискутирани са критично в светлината на най-съвременните, подобни изследвания. Този раздел е добре онагледен с таблици и фигури. Резултатите могат да се обобщят в няколко направления:

- Интегриране на различни омикс технологии при МПМ с фокус върху платформите за транскриптомен анализ
- Разработен е прогностичен скор въз основа на генната експресия при малигнен плеврален мезотелиом чрез първоначална селекция на гени от експресията, на които вероятно зависи преживяемостта на клетъчната популация при това заболяване
- Демонстрирана е и в последствие дискутирана прогностичната стойност на експресията на *GOLT1B* гена и е потвърдена прогностичната стойност на експресията на *MAD2L1*

- Демонстриран е олигогенен прогностичен модел при МПМ, включващ само 2 гена.
- Изяснена е корелацията на прогностичните скорове при МПМ с определени основни характеристики на този вид злокачествено заболяване, особено тези свързани с ДНК поправката и митозата.
- Разработен е прогностичен модел с предикативна стойност за отговор към лечение с различни конвенционални химиотерапевтични средства.

Бих искал да отбележа, че получените резултати, които отразяват личния принос на докторанта, са умело и задълбочено анализирани в съответствие с най-съвременните литературни данни.

6. Оценка на приносите

Формулираните от докторанта научни приноси са ясни, точни и оригинални, като отразяват задълбочените му познания.

7. Заключение

В заключение, представеният ми за становище дисертационен труд на Георги Димитров Блажев разглежда най-съвременните технологии, имащи огромен потенциал в съвременната персонализирана медицина. Считаю, че докторантът е придобил теоретични, методични познания и професионални умения, като е изпълнил планираните задачи точно, ясно и в логическа последователност. Считаю, че дисертационният труд по обем, съдържание и актуалност отговаря на изискванията на Закона за развитие на академичния състав в република България и давам положително мнение за присъждане на ОНС „Доктор“ по научна специалност „Генетика“ от професионално направление 4.3 „Биологични науки“ на докторанта Георги Димитров Блажев.

17.05.2024 г.

Доц. Д-р Страхил Асенов Страшилов, д.м.