

СТАНОВИЩЕ

от доц. д-р Радослава Василева Въжарова, дб

Катедра по Биология, медицинска генетика и микробиология, Медицински Факултет на Софийски университет „Св. Климент Охридски“

в качеството ми на член на научно жури въз основа на заповед на Ректора на Тракийския университет - Стара Загора, № 2259 /30.05.2024 г.

Относно: Конкурс за заемане на академична длъжност „Доцент“ по „Генетика“ за нуждите на катедра „Молекулярна биология, имунология и медицинска генетика“, Медицински факултет на Тракийския университет - Стара Загора, професионално направление 7.1. Медицина, област на висше образование 7. Здравеопазване и спорт, обявен в ДВ, бр. 16 от 23.02.2024 г.

Кандидат по обявения конкурс: В конкурса участва един кандидат – д-р Елица Чавдарова Бечева-Крайчир, доктор по Генетика.

Процедурата по разкриване и обявяване на конкурса е спазена. Представен е необходимият пълен комплект от административни документи, като документите са изготвени съгласно изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), Правилника за неговото приложение и вътрешните правилници на Тракийския университет - Стара Загора.

1. Кариерно развитие на д-р Елица Чавдарова Бечева-Крайчир, дб

Д-р Елица Бечева-Крайчир е родена през 1979 г. Завършва Националната природоматематическа гимназия в София, с профил „биология“ с отличен успех и грамота. През ноември 2004 г. завършва висше образование със степен „Магистър-лекар“ в Медицински Университет, гр. София, с отличен успех. През 2009 г. придобива специалност „Медицинска генетика“ под ръководството на професор д-р Драга Тончева. От 2013 до 2017 година провежда специализация по човешка генетика в Институт по клинична генетика, Медицински факултет Карл-Густав Карус, Технически университет Дрезден, Германия и в Институт по клинична генетика към Детски център Дрезден-Фридрихщат, Германия, която включва и едногодишен клиничен стаж по вътрешни болести (6 месеца), по педиатрия и детска хирургия (6 месеца).

През 2010 година д-р Бечева-Крайчир защитава образователно-научна степен „Доктор“ по научната специалност „Генетика“ пред ВАК, при Медицински факултет, Медицински университет София, с научни ръководители проф. д-р Драга Тончева и проф. д-р Юсуке Накамура (Япония). Експерименталната част от своята научна работа провежда в „Център по геномна медицина“ на институт RIKEN, Япония и в SNP Research Center, Laboratory for Cardiovascular Diseases, Institute of Medical Science, University of Tokyo, Япония. Темата на дисертационния ѝ труд е „Асоциативни проучвания на единични нуклеотидни полиморфизми при български пациенти с шизофрения и здрави контроли чрез цялостно геномно сканиране“.

Професионалният път на д-р Бечева-Крайчир е в сферата на клиничната генетика и обучението на студенти, докторанти и лекари. Заемала е следните длъжности: лекар специализант по медицинска генетика и асистент по медицинска генетика с преподаване на студенти на български и на английски език към Катедра по медицинска генетика, МФ, МУ София (2006-2009); лекар специалист по медицинска генетика и асистент по медицинска генетика с преподаване на студенти на български и на английски език към Катедра по медицинска

генетика, МФ, МУ София (2009-2010); лекар, специализант, клиничен стаж – вътрешни болести, отделение по вътрешни болести с интензивен сектор, Клиника Елбе-Елстер ООД, Финстервалде, Германия (20013-2014); лекар, специализант по хуманна генетика, преподавател към Институт по клинична генетика, Медицински факултет Карл-Густав Карус, Технически университет Дрезден, Германия (2014-2016); лекар, специализант, клиничен стаж – педиатрия към Детски център Дрезден Фридрихщадт, Германия (Kinderzentrum Dresden-Friedrichstadt (KID)) (2016-2017); лекар, специализант по хуманна генетика към Mitteldeutscher Praxisverbund Humangenetik, Институт по клинична генетика към Детски център Дрезден-Фридрихщадт, Германия (2017-2018). От 2020 г. до момента е лекар специалист по медицинска генетика и ръководител на лаборатория по медицинска генетика, МБАЛ "Сърце и мозък" Плевен.

2. Описание на наукометричните показатели на д-р Елица Чавдарова Бечева-Крайчир, дб

За участие в настоящия конкурс Д-р Елица Бечева-Крайчир се представя с 11 научни публикации в реферирани и индексирани издания, на 3 от които е първи автор, 9 публикации в нереперирани издания и 1 монография. Общият импакт фактор на публикациите е 30,342, h-index (Scopus) на авторката – 9.

Съгласно приложената обща справка за цитиранията се вижда, че 10 от научните публикации на Д-р Елица Бечева са цитирани 281 пъти в списания, индексирани в WoS и в Scopus (показател Д).

Представената от д-р Елица Бечева справка, за изпълнение на МНИ съгласно ЗРАСРБ за научна област 7. Здравеопазване и спорт, професионално направление 7.1. Медицина по показатели, е подготвена изключително прецизно, ясно и коректно. Всички представени данни за IF и JCR на публикациите са коректно отразени за съответните години на публикуване, съобразно данните от Journal Citation Reports (JCR) на Web of Science и Scimago Journal Rank (SJR) за метриката на научните издания, реферирани в Scopus. От справката е видно, че кандидатката напълно отговаря и дори многократно надхвърля по някои групи показатели, минималните национални изисквания за заемане на АД „доцент“.

Група от показатели	Съдържание	Задължителни количествени критерии за АД „Доцент“	Наукометрични показатели на Д-р Бечева
А	1. Дисертационен труд за ОНС „доктор“	50	50
В	3. Хабилизационен труд – монография	100	100
Г	7. Публикации и доклади, публикувани в научни издания, реферирани и индексирани в световноизвестни бази данни с научна информация 8. Публикации и доклади, публикувани в нереперирани списания с научно рецензиране или публикувани в редактирани колективни томове	200	Общо: 266,87
Д	10. Цитирания или рецензии в научни издания, реферирани и индексирани в световноизвестни бази данни с научна информация или в монографии и колективни томове 12. Цитирания или рецензии в нереперирани списания с научно рецензиране	50	Общо: 4405
Е	15. Придобита медицинска специалност.	40	40
Общо:		440	4861.87

3. Оценка на приносите на научните трудове на д-р Елица Чавдарова Бечева-Крайчир, дб

Бих очертала няколко направления, в които научните трудове на д-р Елица Бечева имат приносен научно-теоретичен и приложен характер:

- **Асоциативно проучване тип случаи-контроли на еднонуклеотидни варианти в човешкия геном и шизофрения:** В резултат на проведеното изследване на множество кандидат-гени и цялостно геномно сканиране чрез SNP-array включващ 554496 маркера е установена асоция между интронен еднонуклеотиден вариант (rs7527939) на гена *HNAT* (p -стойност $6,49 \times 10^{-9}$, OR 2,63, 95% CI 1,89-3,66) и заболяването при Български пациенти. В хода на изследването с прякото участие на д-р Бечева е разработен софтуер за съхранение, пренос и анализ на данни. Резултати от проучването са публикувани в три статии в реферирани и индексирани издания, като една от тях е с над 100 цитирания.
- **Генетични изследвания при различни типове злокачествени заболявания при човека:** Значителна част от публикациите на д-р Бечева са в областта на онкогенетиката и по-конкретно са посветени на изучаване на фамилен рак на гърдата/яйчника и други тумор-предиспозиционни синдроми, особено тези с рак на дебелото черво и феохромоцитом-параганглиом синдром – в различни аспекти: етиология, връзка генотип-фенотип, приложение на нови методи и подходи за генетично изследване, генетично консултиране и клинично проследяване, икономически аспекти на приложението на генетични изследвания за детекция на предиктивни и прогностични биомаркери. При изследване върху кохорта от 620 пациенти с рак на гърдата и/или яйчника е установено, че NGS базираният подход с мултигенен панел за идентифициране на патогенни варианти, асоциирани с наследствена предразположеност към рак на гърдата и яйчника е надежден и рентабилен диагностичен метод на избор при генетичен анализ на голям брой пациенти. Добавянето в анализа на 8 гена, асоциирани с повишен риск за рак на гърдата и яйчника, към стандартното изследване само на гените *BRCA1* и *BRCA2*, повишава диагностичния добив с една трета. При изследване на мултинационална кохорта от 1345 индексни пациенти с фамилен рак на гърдата и/или на яйчника са идентифицирани и функционално характеризирани 25 патогенни/вероятно патогенни варианта в гена *ERCC2*. От тези *ERCC2*-варианти 16 са уникални, докато 9 са рекурентни, при това са характерни за определени популационни групи. Предложен е алгоритъм за идентифициране и интерпретация на клиничното значение на увреждащи генетични варианти в иначе бенигни гени, по отношение предразположеността към рак на гърдата. Валидиран е алгоритъм за детекция на копийни варианти, ползвайки данни от масивно паралелно секвениране на мултигенен панел. В монографията „Генетично консултиране и роля на лекаря генетик при някои онкологични заболявания“ д-р Бечева разглежда основните аспекти и някои рядко дискутирани в литературата особености на генетичното консултиране при фамилен предразположеност към злокачествени заболявания. Като представя конкретни клинични случаи от практиката си, авторката илюстрира специфични аспекти и проблеми на генетичните анализи при отделните нозологични единици.
- **Изследвания при редки моногенни и хромозомни заболявания:** Няколко от публикациите на д-р Бечева са посветени на редки моногенни заболявания и синдроми с микроструктурни хромозомни пренареждания и копийни варианти. Тези трудове

обогатяват медицинската научна литература с нова информация не само за мутационния, но и за фенотипния спектър на дискутираните заболявания: DLG3-асоцииран интелектуален дефицит и PRPS1-асоциирани синдроми, перичентрична инверсия на хромозома 2 inv(2)(p15q31) с две интерстициални амплификации в точките на счупване и др.

4. Оценка на участието в научно-преподавателската дейност на д-р Елица Чавдарова Бечева-Крайчир, дб

От приложените справки се вижда, че д-р Елица Бечева-Крайчир има богат опит като университетски преподавател по медицинска генетика: водила е практически занятия на български и английски език за студенти по медицина и фармация (МУ-София) и на студенти по медицина на немски език в Институт по клинична генетика, Медицински факултет Карл-Густав Карус, Технически университет Дрезден, Германия.

Заклучение:

Кариерното развитие на д-р Елица Чавдарова Бечева-Крайчир, дб, наукометричните и показатели, придобитата научна и образователна степен „Доктор“, приносите от научно изследователската и дейност напълно съответстват на задължителните условия и показатели за заемане на академичната длъжност „доцент“, съгласно ЗРАСРБ, Правилника за неговото прилагане и Регламента за заемане на академична длъжност „Доцент“ на Тракийския Университет - Стара Загора.

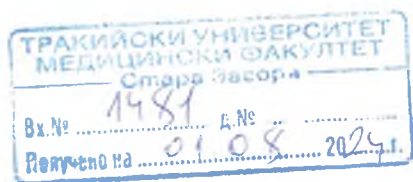
Познавам лично д-р Елица Бечева-Крайчир и мога да твърдя, че тя е отговорен професионалист с изграден авторитет сред медицинските среди, като се ползва с уважението на специалистите по медицинска генетика в страната.

С удоволствие давам **положителния** си вот на д-р Елица Бечева-Крайчир, дб да бъде присъдена академичната длъжност „Доцент“ по „Генетика“ за нуждите на катедра „Молекулярна биология, имунология и медицинска генетика“, Медицински факултет на Тракийския университет - Стара Загора, област на висше образование 7. Здравеопазване и спорт, професионално направление 7.1. Медицина.

22.07.2024 г.



Доц. д-р Радбслава Въжарова, дб



OPINION

by Assoc. Prof. Radoslava Vasileva Vazharova, MD, PhD

Department of Biology, Medical Genetics and Microbiology, Faculty of Medicine,
Sofia University "St. Kliment Ohridski"

in my capacity as a member of a scientific jury based on
the order of the Rector of Trakia University- Stara Zagora, No. 2259 /30.05.2024.

Subject: Competition for the academic position "Associate Professor" in "Genetics" for the needs of the department "Molecular Biology, Immunology and Medical Genetics", Faculty of Medicine of the Trakia University- Stara Zagora, professional direction 7.1. Medicine, area of higher education 7. Health care and sport, announced in SG, no. 16 of 23.02.2024

Candidate for the announced competition: One candidate participated in the competition - Dr. Elitsa Chavdarova Becheva-Krajchir, PhD in Genetics.

The procedure for the disclosure and announcement of the competition has been followed. The necessary complete set of administrative documents is presented, and the documents are prepared in accordance with the requirements of the Development of the Academic Staff in the Republic of Bulgaria Act (DASRBA), the Regulations for its application and the internal regulations of the Trakia University - Stara Zagora.

1. Career development of Dr. Elitsa Chavdarova Becheva-Krajchir, PhD

Dr. Elitsa Becheva-Krajchir was born in 1979. She graduated from the National High School of Natural Sciences and Mathematics in Sofia, majoring in biology with honors and a diploma. In November 2004, she graduated with the degree of "Master of Medicine" at the University of Medicine, Sofia, with excellent results. In 2009, she acquired the specialty "Medical Genetics" under the supervision of Professor Dr. Draga Toncheva. From 2013 to 2017, she carried out a specialization in human genetics at the Institute of Clinical Genetics, Carl-Gustaf Carus Faculty of Medicine, Technical University Dresden, Germany and at the Institute of Clinical Genetics at the Children's Center Dresden-Friedrichstadt, Germany, which also included a one-year clinical internship in internal medicine (6 months), pediatrics and pediatric surgery (6 months).

In 2010, Dr. Becheva-Krajchir defended the educational-scientific degree " Doctor of philosophy " in the scientific specialty "Genetics" before HAC, at the Faculty of Medicine, Medical University of Sofia, with scientific supervisors Prof. Dr. Draga Toncheva and Prof. Dr. Yusuke Nakamura (Japan). The experimental part of her scientific work was carried out at the "Center for Genomic Medicine" of the RIKEN Institute, Japan and at the SNP Research Center, Laboratory for Cardiovascular Diseases, Institute of Medical Science, University of Tokyo, Japan. The topic of her dissertation is "Association studies of single nucleotide polymorphisms in Bulgarian patients with schizophrenia and healthy controls by whole genome scanning".

Dr. Becheva-Krajchir's professional path is in the field of clinical genetics and the training of students, doctoral students and doctors. She held the following positions: doctor specializing in medical genetics and assistant in medical genetics teaching students in Bulgarian and in English at the Department of Medical Genetics, MF, Sofia University (2006-2009); doctor specialist in medical genetics and assistant in medical genetics teaching students in Bulgarian and in English at the Department of

Medical Genetics, MF, MU Sofia (2009-2010); physician, specialist, clinical internship - internal medicine, department of internal medicine with intensive sector, Clinic Elbe-Elster OOD, Finsterwalde, Germany (20013-2014); doctor, specialist in human genetics, lecturer at the Institute of Clinical Genetics, Faculty of Medicine Carl-Gustaf Carus, Technical University Dresden, Germany (2014-2016): doctor, specialist, clinical internship - pediatrics at the Children's Center Dresden Friedrichstadt, Germany (Kinderzentrum Dresden - Friedrichstadt (KID)) (2016-2017); doctor, specialist in human genetics at the Mitteldeutscher Praxisverbund Humangenetik, Institute of Clinical Genetics at the Children's Center Dresden-Friedrichstadt, Germany (2017-2018). From 2020 to the present, she is a doctor, specialist in human genetics, and head of the laboratory of medical genetics, "Heart and Brain" Medical Center Pleven.

2. Description of the scientific indicators of Dr. Elitsa Chavdarova Becheva-Krajchir, PhD

To participate in the current competition, Dr. Elitsa Becheva-Krajchir presents 11 scientific publications in refereed and indexed editions, 3 of which she is the first author of, 9 publications in non-refereed editions and 1 monograph. The total impact factor of the publications is 30,342, h-index (Scopus) of the author – 9.

According to the attached general reference for citations, it can be seen that 10 of Dr. Elitsa Becheva's scientific publications have been cited 281 times in journals indexed in WoS and in Scopus (indicator E).

The reference presented by Dr. Elitsa Becheva, for the fulfillment of minimum national requirements according to the DASRBA for scientific field 7. Health care and sports, professional direction 7.1. Medicine according to indicators, is prepared extremely precisely, clearly and correctly. All presented IF and JCR data of the publications are correctly reflected for the respective years of publication, according to the data from Journal Citation Reports (JCR) of Web of Science and Scimago Journal Rank (SJR) for the metric of scientific publications referenced in Scopus. From the reference, it is clear that the candidate fully meets and even repeatedly exceeds the minimum national requirements for the appointment of academic position "associate professor" in some groups of indicators.

Group of indicators	Content	Mandatory quantitative criteria for "Associate professor "	Scientific indicators of Dr. Becheva
A	1. Dissertation work for PhD	50	50
C	3. Habilitation thesis - monograph	100	100
D	7. Publications and reports published in scientific editions, referenced and indexed in world-renowned databases of scientific information 8. Publications and reports published in non-refereed peer-reviewed journals or published in edited collective volumes	200	Total: 266,87
E	10. Citations or reviews in scientific publications referenced and indexed in world-renowned databases of scientific information or in monographs and collective volumes 12. Citations or reviews in non-refereed peer-reviewed journals	50	Total: 4405
E	15. Acquired medical specialty .	40	40
Total:		440	4861.87

3. Evaluation of the contributions of the scientific works of Dr. Elitsa Chavdarova Becheva-Krajchir, PhD

I would outline several directions in which the scientific works of Dr. Elitsa Becheva have a contributing scientific-theoretical and applied nature:

- **Case-control association study of single-nucleotide variants in the human genome and schizophrenia:** As a result of the conducted study of multiple candidate genes and a whole genome scan by SNP-array including 554496 markers, an association was established between an intronic single-nucleotide variant (rs7527939) of the *HHAT* gene (p-value 6.49×10^{-9} , OR 2.63, 95% CI 1.89-3.66) and the disease in Bulgarian patients. In the course of the research, with the direct participation of Dr. Becheva, software was developed for data storage, transfer and analysis. Results of the study were published in three articles in refereed and indexed editions, one of them with over 100 citations.

- **Genetic studies in various types of human malignancies:** A significant part of Dr. Becheva's publications are in the field of oncogenetics and specifically devoted to the study of familial breast/ovarian cancer and other tumor-predisposition syndromes, especially those with colon cancer and pheochromocytoma-paraganglioma syndrome - in different aspects: etiology, genotype-phenotype relationship, application of new methods and approaches for genetic research, genetic counseling and clinical follow-up, economic aspects of the application of genetic research for the detection of predictive and prognostic biomarkers. In a study of a cohort of 620 patients with breast and/or ovarian cancer, an NGS-based approach with a multigene panel to identify pathogenic variants associated with hereditary predisposition to breast and ovarian cancer was found to be a reliable and cost-effective diagnostic method of choice in genetic analysis of a large number of patients. Adding in the analysis 8 genes associated with an increased risk for breast and ovarian cancer, to the standard test of only the *BRCA1* and *BRCA2* genes, increased the diagnostic yield by a third. In a study of a multinational cohort of 1345 index patients with familial breast and/or ovarian cancer, 25 pathogenic/probably pathogenic variants in the *ERCC2* gene were identified and functionally characterized. Of these *ERCC2*-variants, 16 are unique, while 9 are recurrent, and characteristic of certain population groups. An algorithm is proposed to identify and interpret the clinical significance of deleterious genetic variants in otherwise benign genes in relation to breast cancer susceptibility. An algorithm for the detection of copy number variants has been validated using data from massively parallel sequencing of a multigene panel. In the monograph "Genetic counseling and the role of the genetic doctor in certain oncological diseases", Dr. Becheva examines the main aspects and some rarely discussed features of genetic counseling in the case of a family predisposition to malignant diseases. By presenting clinical cases from own practice, the author illustrates specific aspects and problems of genetic analyzes for individual nosological entities.

- **Research in rare monogenic and chromosomal diseases:** Several of Dr. Becheva's publications are devoted to rare monogenic diseases and syndromes with microstructural chromosomal rearrangements and copy number variants. These works enrich the medical scientific literature with new information not only on the mutational but also on the phenotypic spectrum of the discussed diseases: *DLG3*-associated intellectual deficit and *PRPS1*-associated syndromes, pericentric inversion of chromosome 2 inv(2)(p15q31) with two interstitial amplifications at the breaking points etc.

4. Evaluation of the participation in the scientific and teaching activity of Dr. Elitsa Chavdarova Becheva-Krajchir, PhD

From the attached references it can be seen that Dr. Elitsa Becheva-Krajchir has extensive experience as a university lecturer in medical genetics: she led practical classes in Bulgarian and English for students of medicine and pharmacy (MU-Sofia) and for students of medicine at in German at the

Institute of Clinical Genetics, Carl-Gustaf Carus Faculty of Medicine, Technical University Dresden, Germany.

Conclusion:

The career development of Dr. Elitsa Chavdarova Becheva-Krajchir, PhD, her scientometric indicators, the acquired scientific and educational degree "Doctor of philosophy", the contributions from scientific research and activity fully correspond to the mandatory requirements and indicators for occupying the academic position "Associate Professor", according DASRBA, the Regulations for its implementation and the Regulations for occupying the academic position "Associate Professor" at the Trakia University - Stara Zagora.

I know Dr. Elitsa Becheva-Krajchir personally and I can say that she is a responsible professional with established authority among medical professionals, enjoying the respect of medical genetics specialists in the country.

I am pleased to give my **positive** vote to Dr. Elitsa Becheva-Krajchir, PhD, to be awarded the academic position of "Associate Professor" in "Genetics" for the needs of the Department of "Molecular Biology, Immunology and Medical Genetics", Faculty of Medicine of the Trakia University - Stara Zagora , area of higher education: 7. Health care and sports, professional direction 7.1. Medicine.

22.07.2024


Assoc. Prof. Radoslava Vazharova, M.D, PhD