

НАЦИОНАЛЕН ЦЕНТЪР  
ПО ЗАРАЗНИ И  
ПАРАЗИТНИ БОЛЕСТИ

Изх. № ..... 20.... г.  
Вх. № АР47/05.12.16/1  
бдл. "Янко Сакъзов" № 26  
София 1504 8446000

## Становище

върху дисертационния труд, представен за защита пред научно жури,  
сформирано със заповед № 385/14.11.2016 на Директора на НЦЗПБ

на Елица Жечева Панайотова,  
от отдел "Микробиология" на НЦЗПБ

от доц. д-р Любомира Николаева-Гломб,  
зав. Отдел "Вирусология" на НЦЗПБ, член на научното жури  
съгласно заповед № 385/14.11.2016 на Директора на НЦЗПБ

**Тема на дисертацията** за получаване на научната и образователна степен „доктор” в Област на висше образование 4. Природни науки, математика и информатика; Професионално направление 4.3. “Биологични науки” по научна специалност “Вирусология”:

### „Проучване разпространението на някои буня- и flavivируси в България”

Темата на дисертацията е изключително актуална, тъй като е налице тенденция вирусите, обект на настоящето изследване, да разширяват ареала си и да придобиват все по-голямо клинично значение. Разгледаните в дисертацията бунявируси – на Кримската Конго хеморагична треска (КХТ) и на хеморагичната треска с бъбречен синдром (ХТБС), причиняват тежки и много пъти животозастрашаващи инфекции. Вирусът на Западноонилската треска (flavivirus) вече е засечен и в нашата страна, а другият изследван flavivirus, този на кърлежовия енцефалит, е с отдавна доказани ендемични очнища у нас. Последното проучване в България в тази научна област датира от преди около 20 години. Дисертацията идва съвсем навреме, за да актуализира знанията чрез прилагане на новите молекуларно-вирусологични методи за идентификация, да даде отговор за разпространението на тези вируси в нашата страна, за степента на заразеност на векторите и резервоарите на инфекциите, за серопревалирането сред здравите лица към настоящия момент.

### Литературна осведоменост и методична страна

Целенасоченият обзор разкрива отлична осведоменост и познаване в детайли на съвременното състояние на проблема. Повече от 1/3 от цитираната литература представлява източници, публикувани след 2010 г., като има и такива от 2016 г.. Това прави обзора изключително актуален и ценен за всеки, интересуващ се от арбовируси. Обзорът недвусмислено насочва към заключението за неотложна необходимост от проучвания на циркуляцията на споменатите вируси както сред техните вектори и резервоари, така и сред населението. Целта на дисертационния труд и произтичащите от нея задачи са формулирани много ясно и точно. От методична гледна точка

дисертацията е модерна, приложени са съвременни молекулярновирусологични и имуноензимни методи, използвани са готови търговски китове за полимеразно-верижна реакция (PCR) и за *PCR* в реално време (*real time PCR*), за ELISA и имуноблот, което оигурява униформеност, проследимост и достоверност на резултатите.

### **Резултати и приноси на дисертационния труд**

Извършена е колосална по обем работа – изследвани са повече от 2000 клинични материала на хора (клинично здрави или пациенти), повече от 2000 кърлежи, повече от 100 гризача, повече от 700 serumni преби от домашни животни. Изследванията са по отношение на 4 различни вирусни инфекции. Обхваната е цялата страна. Получените резултати са представени достатъчно подробно и прецизно, но в същото време стегнато и достъпно. Обсъждането им е логично и аргументирано. Направени са съпоставки с подобни изследвания на други автори, наши и в други страни, в случаите, когато съществуват такива. Благодарение на така оформеното обсъждане убедително е очертана реалната значимост на резултатите и са направени заключения, синтезирани много точно в 9 основни извода, с които напълно се съгласявам: **(i) по отношение на вируса на ККХТ** е установено, че заразеността на кърлежите в ендемичните райони е висока като вирусните щамове са в общи клъстъри с щамовете от пациенти с ККХТ от същия регион; вирусът на ККХТ циркулира широко сред домашните животни, което е показател за потенциално съществуващ висок риск за хората; серопревалирането сред здрави лица разкрива разширяващ се ареал на вируса; в нашата страна циркулират АР92-подобни щамове; **(ii) по отношение на хантавируси *Pumala* и *Dobrava*** – доказана е циркуляцията им в България; при пациенти с тежка форма на ХТБС обаче се установява единствено вирус Добра; **(iii) по отношение на вируса на Западноnilската треска (WNV)** – той циркулира в България, доказани са случаи на Западноилски енцефалит у нас, причинени от щамове в общ клъстър с гръцки щамове; **(iv) по отношение на вируса на кърлежовия енцефалит (TBEV)** – очертани са ендемичните огнища; установено е, че някои неясни фебрилни състояния са резултат на инфекция с *TBEV* (или *WNV*).

В резултат на разработката на дисертационната тема са постигнати съществени научни и научно-приложни приноси: за първи път в България е проведено толкова мащабно изследване за разпространението на четирите групи арбовируси сред здрави лица, сред болни от съответните инфекции и сред пациенти с неясно фебрилно състояние, доказващо разширяването на ареала на новите вируси; чрез *real-time PCR* са проведени целенасочени молекулярно-вирусологични проучвания за заразеността на кърлежите в страната с вируса на ККХТ като за първи път е доказана линия 6 (което е сред първите и за Европа); за първи път е доказана и циркуляцията на PUUV в България, което от своя страна разкрива разширяващия се ареал на вируса в Европа; за първи път чрез *RT-PCR* са доказани автохтони случаи на Западноилски енцефалит в България.

### **Публикации във връзка с дисертацията**

Публикувани са 5 статии, обхващащи значителна част от резултатите в дисертацията: 3 – в чуждестранни списания с висок импакт фактор, като в една от

статиите дисертантката е първи автор; 2 – в български списания, единото от които е на английски език и е индексирано в Scopus. Резултатите са представени и на 10 научни форума, 3 от които са извън България. Елица е първи автор в 2 от публикациите и в 4 от докладите.

### **Оформяне на дисертационния труд**

Дисертацията се състои от 129 стр. и е съставена от изискваните от Правилника за прилагане на ЗРАСРБ и от Правилника на НЦЗЛБ части, а именно: заглавна страница, съдържание, увод (общо 7 стр.), литературен обзор (41 стр.), изложение (52 стр.), заключение с изводи и декларация за оригиналност (2 стр.), библиография (22 стр.), сплавка за публикациите и участията в научни форуми (3 стр.), справка за приносите (2 стр.).

### **Съответствие с изискванията на ЗРАСРБ, Наредбата за приложението му и с Правилника за прилагането на ЗРАСРБ на НЦЗЛБ:**

<b>Критерий</b>	<b>Съответствие</b>
Научни и научно-приложни резултати, представляващи оригинален принос	Да
Задълбочени теоретични знания	Да
Способности за самостоятелни научни изследвания	Да
Вид и обем, съответстващи на Правилника за прилагане на ЗРАСРБ и Правилника на НЦЗЛБ	Да
Основната част от резултатите да бъдат публикувани в национални и международни списания	Да
Поне 2 публикации в научни списания	Да, 5 публикации Общ брой на публикациите – 11,686
Поне едно участие в научен форум	Да, 10 участия

### **Заключение**

Представената дисертация е напълно достатъчна по обем, методични подходи, получени резултати и извлечени приноси и представлява завършен научен труд, отговарящ на изискванията за придобиване на образователната и научна степен „доктор”.

**Убедено гласувам положително за присъждането на образователната и научна степен „доктор” на Елица Жечева Димитрова.**

София, 2 декември 2016 г.

Репензент

док. д-р Любомира Николаева-Гломб