

НА ВНИМАНИЕТО НА НАУЧНОТО ЖУРИ
СЪГЛАСНО ЗАПОВЕД 385/14.11.2016 г. ИЗДАДЕНА
ОТ ДИРЕКТОРА НА НАЦИОНАЛНИЯ ЦЕНТЪР
ПО ЗАРАЗНИ И ПАРАЗИТНИ БОЛЕСТИ, СОФИЯ

РЕЦЕНЗИЯ

На дисертационен труд на тема : **ПРОУЧВАНЕ РАЗПРОСТРАНЕНИЕТО НА**
НЯКОИ БУНЯ- И ФЛАВИВИРУСИ В БЪЛГАРИЯ, представен от **ЕЛИЦА ЖЕЧЕВА**
ПАНАЙОТОВА за присъждане на образователна и научна степен “Доктор” в професионално
направление „Биологически науки“, научна специалност „Вирусология“

НАУЧЕН РЪКОВОДИТЕЛ: ПРОФ. Д.М.Н. ИВА СТЕФАНОВА ХРИСТОВА

От ПРОФ. Д.М.Н. Радка Младенова Аргирова, вирусолог, Болница Токуда, София

Представеният ми дисертационен труд е написан на 125 страници, цитирани са 203
литературни източника /18 от тях на български език/, с включени 26 фигури и 13 таблици,
всички илюстриращи съдържанието на представения материал.

АКТУАЛНОСТ

Темата на дисертационния труд без съмнение е актуална, тъй като в последните две десетилетия
в Европа и света се наблюдават и се налага да се диагностицират редица инфекции,
причинителите на които са или нови вируси (SARS, MERS, Human metapneumovirus и др.) или
„завръщащи“ се патогени, които продължават адаптацията си към човека, дивите и домашни
животни и изменящата се околна среда. Именно такъв е случаят с редица буня- и флави-вируси,
които намират в България отлични природни дадености – климат, растителност, води, а и
влошените социално-икономически условия на живот спомагат за разпространението им.
Близостта на страната до други ендемични страни с природни огнища /Турция, Гърция, Косово,
Албания и др./ на буня- и флави-вируси също благоприятства циркулацията на тези вируси.
Днес се наблюдава нарастване на броя на заболялите от КЕ, тежко и фатално протичане на
инфекцията с ККХТ въпреки уникалната българска ваксина и др., което налага преразглеждане
и преоценка на етиологичните причинители, на резервоарните животни, на носителството сред
здрави лица, на диагностичните методи и, в крайна сметка – на епидемиологията и терапията на
тези инфекции. След множеството проучвания на български лекари-учени през 50-70-те години

на 20 век, дойде време за нов поглед, а и с нови диагностични методи да се направи съвременна дисекция на патологията, предизвикана от найровируса ККХТ, хантавирусите DOBV и PUUV, както и от флавивирусите WNV и KE /TBEV/.

ЛИТЕРАТУРНА ОСВЕДОМЕНОСТ

Удоволствие е да се чете стегнатия текст на литературния обзор на Елица Панайотова – в него присъства и исторически преглед, и съвременна вирусна класификация, съобразена с генетичните особености на отделните вирусни представители, патогенеза, диагностициране на вирусните маркери в хода на инфекцията, антитяло-отговора на заболялия. Считаю, че литературният обзор е достатъчно изчерпателен, показва отлична литературна осведоменост на автора, най-важното – показва какво липсва в знанията ни по тези вируси /особено по отношение трансмисията на вирусния фактор чрез векторите си и съществуването си в резервоарните животни/. В този смисъл обзорът е богат на най-съвременна епидемиологична и эпизоотична информация, но въпреки това може да се допълни с цитирания на още български автори.

Има и друг важен факт – у нас вирусните невроинфекции се познават слабо дори от лекарите, съответно редица от тези инфекции остават недиагностицирани /за разлика от съседни страни/, а това се отразява както на терапията, така и на профилактиката на тези инфекции. Дисертационният труд е актуален и запълва празнина и от тази гледна точка.

ЦЕЛ И ЗАДАЧИ НА ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

Тъй като дисертационният труд изцяло се занимава с еколого-епидемиологични и молекулярно-генетични проучвания на буня- и флави-вирусите, разпространени у нас и така актуализира ареала им, предложих редакция на ЦЕЛТА на труда. Преформулираната цел много добре пасва на всички задачи и изследвания в дисертационния труд, както и на изводите в края на труда.

МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ

Този раздел от дисертационния труд е написан прекрасно. Огромният брой изследвани здрави и заболяли лица, материали от вектори /кърлежи/, резервоари /гризачи и домашни животни/, както и правилно подобрения произход на материалите според известните данни за местонахождението им говори за добро предварително проучване и отлична осведоменост. Данните за видовата принадлежност на кърлежите, мишките и пр. звучат напълно убедително.

Биохимичната и молекулярно-биологичната част от проведените експерименти са описани толкова точно и компетентно, че могат да бъдат повторени, онагледени са добре, където е необходимо /използвани праймери, размери на ампликоните/, ясни са и използваните литературни източници. Тези източници са от последните години, което само повишава

стойността на работата и надеждността на получените резултати. Прави впечатление разнообразието на използваните методи – молекулярно-биологични (PCR, RT-PCR, PCR в реално време, nested PCR), имунологични – ELISA, Immunoblot за определяне на антитела от класовете IgM и IgG с използването на най-съвременни тестове и контролиране на реакциите. Оценявам много високо този раздел, който всъщност доказва, че докторантката е усвоила и успешно използва разнообразни и съвременни методи за постигане на целта и задачите на работата си.

РЕЗУЛТАТИ

Това е най-съществената част от дисертационния труд. Изследванията са описани последователно, по реда на изпълнението на задачите. Използваните методи са адекватни на поставените задачи, броят на материалите за всяко изследване е достатъчен, за да внуши достоверност /не в статистическия смисъл на това понятие/.

Въпреки това, необходимите усилия при представянето на някои резултати, за което бях направила забележка при вътрешната защита, са довели до постигане на желаните ефекти - работата е станала перфектна и резултатите – напълно разбираеми – става дума за Фиг.15, Фиг.16 и Фиг.17. Оставам обаче с въпроса според Вас какви са причините за откриването едва сега на AP92-подобен щам – чисто технически и методични или други? Откриването на този щам – „нов“ вирус в изследваните кърлежи – което не съответства на малкия брой болни от ККХТ в областите, където са открити заразените кърлежи е възможно доказателство за слабо познаване и хиподиагностициране вероятно на голям брой болни с ККХТ. **Откриването на AP92- подобен щам, циркулиращ в заразени кърлежи е съществен епидемиологичен принос.**

Важни за епидемиологията са и изследванията за наличие на антитела към ККХТ в домашни животни и здрави лица в неендемични области – висока серопревалентност, което означава най-вероятно, че ареалът на този вирус се разширява. **Това е важен принос с бъдещо значение – както за епидемиологията, така и за профилактиката и терапията.**

Друг важен принос е откриването на хантавируса PUUV за първи път у нас в гризачи, доказвайки неговата циркулация в страната. Поради това умишлено са търсени антитела срещу PUUV и към другия хантавирус DOBV сред здрави хора. Авторката обяснява неоткриването на PUUV при случаи на ХТБС с лекото му протичане. Най-вероятно в бъдеще ще сме свидетели на насочено търсене на PUUV при пациенти с леко протичащ ХТБС.

През 2015г в България бе регистриран първият случай на Западно-нилски енцефалит /това твърдение трябва да се подкрепи с цитат/ и това е особено важно в светлината на епидемии от WNV в съседни страни. **Високото общо ниво на серопозитивност за антитела срещу WNV в**

България, сходно с това на ендемични региони с епидемии, предполага циркулацията на вируса в страната и възникването на все повече случаи – изводът е, че страната трябва да бъде подготвена за тази ситуация. На базата на проведените изследвания изглежда ясно, че WNV е „нов“ за нас вирус – това е важен извод, подкрепен и от молекулярно-биологичните изследвания, проведени в Италия.

Разширяването на разпространението на КЕ /по данни за серопревалентност/ в области, в които КЕ не е диагностициран практически, води до заключение в полза на **разширяване на ареала на действие на вируса.**

ОБСЪЖДАНЕ – одобрявам текста, изследванията подчертават новите находки при получените резултати. Но не са достатъчни само резултатите, трябва да се посочат ясно бъдещите насоки – на търсене на патологията, на мислене за буня- и фило-вируси като причинители на невроинфекции, знание и осигуряване на диагностикуми, правилно интерпретиране на резултатите от изследванията, съответните изводи за епидемиологичното и эпизоотичното състояние в страната по отношение на тези вируси. Последната забележка не е изцяло в компетентността на докторантката.

ИЗВОДИ

Общо взето, изводите са добре формулирани и вярно отразяват получените в дисертационния труд резултати. Напълно съм съгласна с тях, взети са под внимание забележките ми при вътрешната защита.

Дисертационният труд е написан на хубав и достъпен български език. От труда лъха знание, авторитетност, надеждност на получените резултати. Фигурите и таблиците са ясни и информативни.

ПУБЛИКАЦИОННА АКТИВНОСТ

Във връзка с дисертационния труд са публикувани 5 статии, 3 от които с IF /общо – 11,786/ , останалите 2 – на български и английски език в български научни издания. Авторката е участвала в 10 научни прояви - 3 в съседните страни /Турция, Гърция/, Копенхаген, останалите – в България предимно на ежегодните форуми на БАМ. IF на публикациите говори за научната им стойност и ясно показва израстването на нов млад български учен в областта на вирусологията на буня- и флави-вирусите.

Напълно съм съгласна и с Декларацията за оригиналност.

АВТОРЕФЕРАТЪТ съответства напълно на резултатите описани в дисертационния труд, приложени са списък на публикациите, списък на участията в научни прояви, Декларация за

оригиналност. Приемам го като документ, достатъчно пълно и точно отразяващ дисертационния труд.

Това, което мога да кажа е, че дисертационният труд е актуален, завършен напълно, с богати и важни резултати, получени чрез най-съвременни молекулярно-биологични, имунологични, епидемиологични методи и тези резултати трябва да станат достъпни за епидемиолози, вирусолози, инфекционисти, невролози, ветеринарни лекари и др., защото определят бъдещото ни поведение спрямо тези „нови“ или „завръщащи се“ вируси. Освен това ценното е, че докторантката и нейният научен ръководител продължават една дългогодишна традиция за изследване на тези вируси, която трябва да продължи и да се задълбочава.

В заключение, считам, важните резултати и изводи в представения дисертационен труд, богатата публикационна дейност, показваща и личното участие на докторантката в него, всичките му останали вече посочени качества ме убеждават, че ние се срещаме и „кръщаваме“ днес един обещаващ млад български вирусолог. Призовавам останалите членове на научното жури да се присъединят към моята оценка на този ценен дисертационен труд и предложението за присъждане на научната и образователна степен „доктор“ в научната специалност „вирусология“ на Елица Жечева Панайотова . Убедена съм, че бъдещето ще докаже правилността на днешния ни избор.

София, 05.12.2016 г.

Рецензент:

