



До Председателя на Научното
жури назначено със Заповед на
Директора на НЦЗИБ № 430/
12.12.2016 г.

Становище за дисертацията на Иван Маринов Симеоновски
За придобиване на научна и образователна степен Доктор
На тема: Молекулярно-генетични проучвания върху бактериални менингити
причинени от *Neisseriu meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus
influenzae* в България
От проф.Д-р Тодор Веселов Кантарджиев,дм,дмн

Имам общи публикации и съм научен
ръководител на докторската дисертация, нямам конфликт на интереси
от друг характер по смисъла на ал.1, т.3 и 5 от ДР на ЗРАСРБ с
докторанта

Най-честите бактериални менингити са спешни състояния в медицината и се
нуждаят от бърза микробиологична диагностика. Възприетата от държавата
ваксинационна политика, свързана с въвеждането на нови задължителни ваксини се
нуждае от научнообоснован подход за разкриване серотиповете на заплашващите с
епидемично разпространение микроби с цел контрол на тези инфекции. Тези два проблема
се решават успешно в дисертацията и то с най- модерните амплификационни техники в
молекулярната биология и ДНК технологиите.

Дисертацията е написана увлекателно, на правилен български език на 141 страници,
онагледена е с 29 информативни таблици и 33 показателни фигури. Литературния обзор
показва уменията на дисертанта да работи с научната литература и да прави правилни
изводи от които се оформят целите и задачите на работата му. Цитирани са 168 източника,
от които един с български букви. Половината от статиите са през последните десет години,
а една пета са за последните пет.

Целта на дисертацията е ясна и научно обоснована - да се разработят, апробират, валидират и въведат в лаборанорната практика молекулярно-генетични методи за диагностика и серотипизиране на етиологичните причинители на най-честите бактериални менингити в страната. Целта касае и ваксинационната политика на страната с проследяване на доминиращите серотипове след въвеждането на задължителна пневмококова ваксина и ваксина срещу *Haemophilus influenza* и обсъждане въвеждането на ваксина към *Neisseria meningitidis*. Бързата етиологична диагностика ускорява и насочената етиотропна терапия, което значително подобрява прогнозата на тези заплашващи живота и предизвикващи трайна инвалидизация заболявания.

Разделът „Материали и методи“ е информативен и методически издържан. Изследвани са 165 клинични проби от цялата страна. Дисертанта е постигнал работеща мрежа за набиране на материали в рамките на часове. Обхващат се повече от 85% от случаите на тези менингити за страната за период от три и половина години. Което е голям организационен успех. Прегледно са представени всички амплификационни техники – PCR, мултиплексна PCR, RT-PCR и примково-медираната изотермична амплификация (LAMP). Подробно е описано изолирането на ДНК от малки количества проби с рядък за клиничната микробиология метод.

Даните в главата „Резултати и обсъждане“ обработени с два статистически метода представят полученото при диагностиката и серотипизирането с генетични методи от цялата страна. Определени са доминиращите патогени, преобладаващите серогрупи при инвазивните инфекции и възрастовото, географското и полово разпределение на патологията. Такива мащабни изследвания за нашата страна се правят за пръв път.

Апробирането на LAMP за диагностика на менингит е свързано с цял комплекс на сравнителни изследвания с възможностите на другите амплификационни техники, при използване на седем критерия, даващи основание на авторът да очертае предимствата на новата техника.

При обсъждането на резултатите Иван Симеоновски прави сравнителен анализ на собствените си данни с публикуваното от други съвременни световни автори. Той защитава с убеждение тезите и приносите си.

Приемам добре формулираните приноси на докторанта с тяхната оригиналност и иновативност за науката.

Направеният анализ на географското разпространение, възрастовия и полов състав на заболелите, съпоставимостта и различията с другите Европейски държави са съществен научно-теоретичен принос на работата.

Оригинален е целия подход за въвеждане система за пробонабиране, използване на бързи амплификационни методи за етиологична диагностика, така, че в рамките на часове има възможност за етиотропна насочена терапия на животозастрашаващи инфекции на Централната нервна система за цялата страна.

Въведените и валидирани от докторанта методи за серотипиране на пневмококи и найсери са най-сериозната методическа стъпка за проучване на промените в етиологията на менингитите с научно-обосновани аргументи за имунизационната политика на държавата.

Достъпността на LAMP теста го прави съществено методическо предимство в диагностиката на тази група инфекции, където трябва да се отбележи и пионерната заслуга на докторанта.

Заключение: Докторската работа е актуална, достатъчна по методичен и научен обем и изпълнява напълно изискванията на ЗРАСРБ, Правилника към него и Правилника на НЦЗПБ. Изследванията са широкомащабни за цялата страна, проведени са методично правилно с най-съвременни средства, получените резултати са статистически значими и достоверни, освен това са солидна база за следващи научни разработки на цялото направление. Приемам оригиналните научно-теоретични и научно-приложни приноси на докторанта.

Всичко това ми дава основание за крайна много висока оценка на дисертационния труд, въз основа на която поддържам присъждането и предлагам на уважаваното научно жури да присъди образователната и научна степен ДОКТОР по микробиология на Иван Маринов Симеоновски, по научната специалност „Микробиология“.

30.12.2016 г.


Проф. д-р Тодор Кантарджиев