

СТАНОВИЩЕ

относно участието на доц. д-р Нели Стоянова Корсун, дмн в конкурса за заемане на академичната длъжност „Професор” в област на висшето образование 7.,„Здравеопазване и спорт” по професионално направление 7.1. „Медицина”, научна специалност „Вирусология”, обявен в ДВ, бр. 49/29.06.2012 г.

Автор на становището: доц. д-р Божин Димитров Камаринчев, д.м.н., ВМА, член на научно жури, определено със заповед № 405 / 20.09.2012г. на Директора на НЦЗПБ

I. Описание на представените документи и материали по конкурса:

Доц. д-р Н.Корсун е единствен участник в конкурса. За участието си в него тя е представила следните материали: молба, автобиография, копия от дипломи за образователната и научна степен „доктор”, за научната степен „доктор на науките” и за академичната длъжност „доцент”, копия от дипломи за висше образование и за призната специалност „вирусология”, медицинско свидетелство, свидетелство за съдимост, удостоверение за трудов стаж, списъци на публикациите и на участията в научни форуми, резюме на основните направления в научните трудове, авторска справка за научните приноси на трудовете, резюмета на отделните научни трудове, справка за цитиранията на научните трудове, копия от статиите, в които са цитиранията, справка за импакт фактора на публикациите, справка за учебна натовареност, списък на докторанти и специализанти под научното ръководство на кандидатката, справки за участия в научни проекти и внедрявания, копие от обявата за конкурса в Държавен вестник, ксероксни копия на публикациите и докладите.

Представените документи и материали по конкурса отговарят на изискванията на Правилника за прилагане на Закона за развитие на академичния състав в РБ (ЗРАСРБ) в НЦЗПБ, София и са подредени много прецизно.

II. Професионално и академично развитие

Доц. д-р Н.Корсун е родена на 16.10.1956 г. Завършила с отличие Медицински институт в Санкт-Петербург, Русия през 1981 г. Работи две години като епидемиолог в ХЕИ, Стара Загора, след което от 1983 г. до 1987 г. е редовна аспирантка в Института по вирусология „Д.Ивановски” в Москва. През 1987 г. защитава дисертация и придобива научната и образователна степен “кандидат на медицинските науки” („доктор”). От 1987 г. до настоящия момент тя работи в НЦЗПБ, като преминава последователно всички стъпала на академичното израстване – научен сътрудник II, I степен и старши научен сътрудник II степен (доцент)(2004г.). Има призната специалност „вирусология” от 1991 г. Преминава курсове за обучение по „Молекуларна и клетъчна имунология” в БФ на СУ „Кл.Охридски”, по секвениране в НЦЗПБ, курс за добра клинична практика във Варшава, курс за превенция и контрол на грипа в Стокхолм; обучава се два пъти в Световния колабориращ център по грипа в Лондон. През март 2012 г. тя защитава дисертация и придобива научната степен „доктор на науките”. Има общ трудов стаж по специалността 30 г. От 2005 г. до 2010 г. тя е зав. Националната референтна лаборатория „Ентеровируси”, а от 2010 г. до

настоящия момент оглавява Националната референтна лаборатория „Грип и ОРЗ“ към НЦЗПБ. И двете лаборатории получават ежегодно пълна акредитация от СЗО.

III. Публикационна и научна активност:

В конкурса доц. д-р Н.Корсун представя 2 автореферата на дисертационни трудове и общо 116 реални публикации: публикации в чуждестранни списания – 20, от тях в списания с импакт фактор – 14 (общ импакт фактор на публикациите – 53,429); публикации в български специализирани научни издания на латиница – 8; публикации в български специализирани научни издания на кирилица – 48; публикации в български специализирани медицински издания и сборници на кирилица – 31; рецензиирани монографии – 2; глави от книга и учебник за студенти – 7.

Доц. д-р Н.Корсун има публикации вrenomирани международни издания: JAMA, Bull WHO, J Infect Dis, J Clin Microbiol, J Clin Virol, J Med Virol, Epidemiol & Infect и др., като е постигнала значителен импакт фактор – 53,429.

Кандидатката е първи автор в общо 65 (56%) публикации; втори или последен автор – в 23, което говори за нейната водеща и съществена роля в научните изследвания.

Публикациите ѝ след заемане на акад. длъжност „доцент“ са 85.

Извън публикациите, представени за придобиване на образователната и научна степен „доктор“, на научната степен „доктор на науките“ и за заемане на академичната длъжност „доцент“, тя има общо 53 реални публикации, в т.ч. 3 статии в чуждестранни списания с импакт фактор (общ импакт фактор 8,294), една рецензирана монография; 5 глави в учебник за студенти. Публикациите в български специализирани научни издания са 21, в български специализирани медицински издания – 23. В 30 (57%) от тези публикации доц. д-р Н.Корсун е първи автор, в 16 – тя е втори или последен автор.

През цялата си научна кариера тя е участвала с доклади и постери в 72 научни форума: 35 в чужбина и 37 – в България. След заемане на акад. длъжност „доцент“ тя има 63 участия.

Извън участията, представени за придобиване на образователната и научна степен „доктор“, на научната степен „доктор на науките“ и за заемане на академичната длъжност „доцент“, тя има общо 24 участия в конгреси и др. научни прояви: 10 в чужбина и 14 в България.

Справката с цитиранията свидетелствува, че трудовете на доц. д-р Н.Корсун се ценят високо от научната общност у нас и са получили международно признание. Общо 59 статии на кандидатката са цитирани в 64 български и в 168 чуждестранни публикации, от които 101 са с висок импакт фактор. Цитиранията извън тези, представени за придобиване на образователната и научна степен „доктор“, на научната степен „доктор на науките“ и за заемане на академичната длъжност „доцент“, са 120 – 56 в български и 64 в чуждестранни издания.

Представени са справки за участие в 8 научноизследователски проекта с външно за НЦЗПБ финансиране (от тях три международни) и в 4 научни теми на НЦЗПБ, както и за участие в 1 изобретение и 9 внедрявания.

Като цяло наукометричните показатели свидетелстват за висока и постоянна публикационна и научна активност.

Научните интереси на доц. д-р Н.Корсун са многострани и включват изследвания на интерферона и на редица вирусни инфекции с важно клинично и епидемиологично значение. Основните направления в нейната научноизследователска дейност са следните:

1. Проучвания на биологичните свойства на интерферона с помощта на специфични антитела;

2. Проучване на репродукцията на HIV в клетъчни култури. Изследване за анти-HIV активност на интерферона, на индуктори на интерферона и на някои имуномодулатори;
4. Получаване на моноклонални антитела срещу някои важни вирусни патогени – грипни вируси, вирус на хепатит В, ротавируси;
5. Проучване на разпространението на ентеровирусите в България и на тяхното участие при възникване на редица клинично и епидемиологично важни заболявания – полиомиелит, остра вяла парализи, серозни менингити и енцефалити, миокардити и перикардити, гастроентерити и др.;
6. Проучване на участието на норовирусите при епидемични и спорадични случаи на остри гастроентерити;
7. Проучване на разпространението на ротавирусите в България и характеризиране на циркулиращите ротавирусни щамове;
8. Проучване на разпространението на грипните вируси и на респираторно-синцитиалния вирус в България.

Според авторската справка има общо 38 приноса с оригинален и с научно-приложен характер, разделени на такива преди конкурса за „доцент“ и след него. Приносите са в областта на проучване разпространението и характеризиране на редица важни вирусни патогени (чревни, респираторни), разшифроване на етиологията на епидемични взривове от полиомиелит, серозни менингити, гастроентерити, грип и др. Основните приноси след заемане на академичната длъжност „доцент“ могат да бъдат обобщени по следния начин:

НАУЧНИ ПРИНОСИ С ОРИГИНАЛЕН ХАРАКТЕР

1. Разшифрована е етиологията на епидемичен взрив от полиомиелит в България през 2001 г. и е доказана ролята на вносен див полiovirus 1 тип. Изолирани са 4 диви полiovirusa I тип от две деца с парализи и от две здрави деца.
2. Извършвани са постоянни вирусологични изследвания на пациенти с остра вяла парализи в България и Р.Македония с цел потвърждаване или отхвърляне на участието на полiovirusi. След епидемичния взрив от полиомиелит през 2001 г. не са идентифицирани диви полiovirusi, както и вируси–деривати на оралната полiovаксина (ВДПВ). През периода 1999-2010 г. са изолирани общо 25 вакцинални полiovirusa и 21 неполиомиелитни ентеровируса.
3. Проучено е участието на ентеровирусите при възникване на парези на лицевия нерв при дета < 15 год. в България. Тези изследвания представляват допълнение към надзора на острите вяли парализи. Изследванията показват слабо участие на ентеровирусите в етиологията на лицевите парези в детската възраст.
4. Доказани са три случая на ваксино-асоцииран паралитичен полиомиелит (ВАПП) в гр.Бургас през 2006 г., като са проучени молекуларните механизми от страна на вирусите и факторите от страна на макроорганизма за възникване на тези състояния. Проучването изиграва решаваща роля за промяна на политиката на Министерството на здравеопазването по отношение на рутинните полиомунизации – замяна на оралната полiovаксина с инактивирана полiovаксина с цел избягване на риска от възникване на ВАПП.
5. Проучен е случай на продължителна екскреция на вакцинален полiovirus 2 тип при дете с тежък имунен дефицит, развито парализи и exitus letalis. Доказани са

няколко мутации/замени на аминокиселини в капсидните протеини на вируса. Проучването показва, че лица с имунен дефицит могат да бъдат хронически инфектирани с ваксинални полиовируси. В процеса на пролонгирана репликация тези вируси акумулират генетични промени, водещи до реверсия на невровирулентността.

6. Проучен е имунният статус на 576 лица от целия възрастов диапазон по отношение на полиовирусите през 2008-2009 г. Резултатите са сравнително добри, но спрямо полиовирус 3 тип са намерени незадоволителни нива на сероконверсия в някои възрастови групи (при лица на възраст 15-34 год. и 40-44 год.). Установен е макар и малък процент (1,2%) лица, които са абсолютно незаштитени. Доказана е необходимостта от поддържане на добър имунен статус на населението с цел избягване на риска от възникване на паралитични заболявания в случай на внос на диви полиовируси или на ВДПВ.
7. Проучено е участието на ентеровирусите при епидемични взривове и спорадични случаи на невроинфекции (серозни менингити, енцефалити и др.) в България. Доказана е етиологичната роля на вирус ECHO30 при голям епидемичен взрив от серозни менингити през 2001 г. и на ентеровируси ECHO4, 6, 14, 25 серотип и Коксаки B4 при взрив през 2004 г. При спорадични случаи на невроинфекции са изолирани множество ентеровируси от различни серотипове, като най-значителна е честотата на Коксаки B вирусите и на някои ECHO вируси (30, 6, 4, 14 тип).
8. За първи път у нас е проучено участието на ентеровирусите при случаи на невроинфекции с помощта на молекулярно-биологичния метод RT-PCR. Апробиран е диагностичен алгоритъм за доказване и типизиране на ентеровируси с помощта на молекулярни методи без извършване на клетъчно култивиране.
9. С цел проследяване циркулацията на ентеровирусите в България са извършвани постоянни вирусологични проучвания на пациенти със съспектни за ентеровирусна етиология заболявания с важно медицинско значение. През периода 1999-2010 г. са изолирани общо 514 ентеровирусни щама: 92 полиовируса, от които 4 „диви”, и 422 неполиомиелитни ентеровируса. Най-интензивна е циркулацията на Коксаки B вирусите, а сред ECHO вирусите - ECHO30 (101 изолата); ECHO6 (62 изолата), ECHO 14 (34 изолата), ECHO4 (21 изолата), ECHO13 (18 изолата) и ECHO25 (15 изолата). Останалите доказани серотипове ECHO вируси (1, 2, 3, 5, 7, 9, 11, 12, 15, 18, 20, 22, 24, 27, 29, 31 и 33 тип) са открити при единични случаи на заболявания или при контактни лица.
10. За първи път у нас е проучено участието на ентеровирусите при възникване на диабет I тип с помощта на молекулярно-биологични методи. Доказано е наличие на ентеровирусна РНК в 36% от изследваните serumни преби на деца с новооткрит диабет I тип.
11. За първи път в България са доказани норовируси и е установена тяхната роля при възникване на голям епидемичен взрив от гастроентерити в гр. Самоков през февруари 2007 г. Норовирусна РНК или норовирусен антиген са установени с помощта на методите RT-PCR и ELISA в 25% от изследваните 147 фекални преби.

12. За първи път у нас е проучена етиологичната структура на вирусните гастроентерити сред хоспитализирани деца. 470 фекални пробы са изследвани едновременно спрямо основните вирусни ентеропатогени – ротавируси, норовируси, чревни аденоовируси и астровируси. Ротавирусите от група А имат водещата роля (29% от случаите), а норовирусите заемат второ място (12%).
13. Чрез секвениране на 12 положителни за норовируси пробы от взрива в гр. Самоков е установена етиологичната роля на норовируси от генетичен вариант GII.4 (2006b). При секвениране на 17 положителни за норовируси пробы, събрани в различни региони при спорадични случаи на заболявания, са доказани няколко генотипа и варианта норовируси от геногрупа GII: GII.4(2006b) (71%), GII.4(2006a) (12%) и единични случаи от GII.3, GII.20 и GII.Караби. Не са доказани норовируси от геногрупа GI.
14. Доказано е участието на норовирусите при възникване на 4 нозокомиални взрива от остри гастроентерити в две вътрешни отделения на голяма столична болница през 2008 г. Норовирусна РНК е открита при 20 лежащи болни и при една медицинска сестра, развили симптоми на гастроентерит, и при един контактен. При отделните взривове процентът на откриване на норовирусна РНК е 50% (5/10), 50% (2/4), 47% (7/15) и 44% (8/18), съответно. При четвъртия взрив е доказана етиологичната роля на норовирусите от геногрупа GII.
15. Проучено е разпространението на ротавирусите в България през периода 2005-2010 г. Установен е висок относителен дял на ротавирусните гастроентерити – средно 34,5% (диапазон 26,5% - 44%). Анализирани са различни вирусологични, епидемиологични и клинични аспекти на ротавирусните инфекции у нас.
16. За първи път у нас е извършено мащабно характеризиране на циркулиращите ротавирусни щамове с помощта на молекулярно-биологични методи (RT-PCR). Доказано е доминиращо разпространение на ротавируси, представители на 4-те глобално най-значими типове G2P[4] (28,6%), G9P[8] (23%), G1P[8] (22,9%) и G4P[8] (22,5%). Петият глобално значим тип G3P[8] у нас има много ограничено значение. Идентифициран е малък брой необичайни ротавирусни типове и смесени инфекции. Щамовото характеризиране показва, че циркулиращите у нас ротавируси са предимно от типове, спрямо които лицензираните в Европейския съюз ваксини имат доказано висока ефективност.
17. Извършен е секвенционен и филогенетичен анализ на доказани у нас ротавирусни щамове, представители на глобално най-разпространените типове (G1, G3, G4 и G9; P[4] и P[8]), а също така и на някои редки типове (G5, G6, G8 и G12; P[6], P[9] и P[14]) ротавируси. Установена е генетична близост между българските ротавирусни щамове и щамове, доказани в други близки или по-далечни страни. Идентифицирани са единични секвенции с животински произход. Извършена е детайлна интратипова класификация на българските ротавирусни щамове и е определена тяхната принадлежност към отделни линии и сублинии в рамките на генотипа.
18. Извършен е сравнителен анализ на аминокиселините в областта на антигенните участъци на повърхностния протеин VP7 на български ротавирусни щамове със специфичност G1, G3, G4, G8, G9 и на аналогични щамове, доказани в други страни. База за сравняване са аминокиселинните секвенции на референтните за

отделните типове ротавирусни щамове. Установено е сходство с известен брой секвенционни различия между българските ротавирусни щамове и щамовете, циркулиращи в други страни.

19. Извършен е сравнителен анализ на аминокиселините в областта на антигенните региони на повърхностните протеини VP7 и VP4 на български ротавирусни щамове от типове G1, G2, G3, G4 и P[8] и на аналогичните щамове от ваксините RotaTeq и Rotarix. При българските ротавирусни щамове е установен различен брой (2-7) замени на аминокиселини в някои от антигенните региони на протеините VP7 и VP4 в сравнение с ваксиналните щамове.
20. Проучено е разпространението на грипни вируси от различните типове и субтипове през епидемичните сезони 2010/2011 г. и 2011/2012 г. у нас. Установена е ко-циркулация на пандемичния грипен вирус A(H1N1)pdm09 и на вируси тип В през сезон 2010/2011 г. и доминиращо разпространение на вируси от подтип A(H3N2) през сезон 2011/2012 г. Анализирана е динамиката в доказването на грипни вируси, епидемиологичните и клинични особености на грипните епидемии през тези два сезона.
21. Проучени са антигенните и биологични характеристики на грипните вируси, циркулиращи в България през сезони 2010/2011 г. и 2011/2012 г. Установено е антигенно родство между изолираните през сезон 2010/2011 г. грипни вируси от подтип A(H1N1)pdm09 и от тип В със съответните ваксинални вируси, включени в състава на препоръчаната през този сезон тривалентна инактивирана ваксина. Доказани са значителни антигенни различия между българските изолати от подтип A(H3N2) от сезон 2011/2012 г. и съответния ваксинален вирус A/Perth/07/2009. Установени са редица различия в биологичните характеристики на грипните вируси, циркулиращи у нас през указаните два сезона.
22. Извършен е секвенционен и филогенетичен анализ на гените на хемаглутинина и невраминидазата на български изолати на пандемичния грипен вирус A(H1N1)pdm09 от 2011 г. Установени са 9 мутации/ аминокиселинни замени в хемаглутинина и 4 – в невраминидазата в сравнение с ваксиналния вирус A/California/7/2009.
23. С помощта на фенотипен метод с флуоресцентния субстрат MUNANA е установено, че български изолати на пандемичния грипен вирус A(H1N1)pdm09 от 2010 г. и 2011 г. са чувствителни към невраминидазните инхибитори oseltamivir и zanamivir.
24. Установено е значително участие на респираторно-синцитиалния вирус при случаи на бронхиолит и пневмония сред хоспитализирани деца на възраст под 1 год в 4 региона на страната през сезон 2010/2011 г.

НАУЧНО-ПРИЛОЖНИ ПРИНОСИ

25. Оптимизиран е метод RT-PCR, позволяващ бърза детекция на ентеровируси в клинични материали без извършване на клетъчно култивиране.

26. Оптимизирани са методи за доказване и характеризиране на норовируси, ротавируси и аденоовируси в клинични преби – латекс-аглутинационни, имунохроматографски, ELISA и RT-PCR.

Приносите от научната продукция на доц. д-р Н.Корсун свидетелствуват за разнообразна и интензивна научно-изследователска дейност.

Доц. д-р Н.Корсун е ръководител на една докторантка, успешно защитила дисертация, и на двама дипломанти. Консултант е на трети дипломант. Членува в Съюза на българските медицински специалисти.

IV. Учебно-преподавателска дейност

Доц. д-р Н.Корсун има многогодишен опит като преподавател по линия на СДО, ползваш се с висок авторитет сред специализантите. Учебната й натовареност през периода 2007-2011 г. е средно 315,44 учебни часа/годишно. Тя изнася лекции по вирусология на студенти от Биологическия факултет на СУ „Св. Кл. Охридски” и на лекари, преминаващи следдипломно обучение по вирусология и други сродни медицински специалности; провежда практически упражнения, семинари и индивидуално обучение. Ръководител е на курс от СДО, участва в изпитни комисии за колоквиуми и в държавни изпитни комисии. Ръководител е на специализацията по вирусология на 4 лекари.

V. Диагностична и методическа дейност

Доц. д-р Н.Корсун провежда лабораторна диагностика на редица чревни и респираторни вирусни инфекции. Тя владее и изпълнява практически съвременните вирусологични, серологични и молекуларно-биологични техники в тези направления. Анализира и интерпретира резултатите от изследванията, осъществява постоянен контакт с клиницисти и епидемиолози при решаване на трудни клинични случаи. Оказва методическа помощ на лекари от лечебните заведения и РЗИ.

VI. Заключение: Въз основа на представените документи и материали категоричното ми становище е, че доц. д-р Нели Стоянова Корсун напълно съответства на изискванията за заемане на академичната длъжност „Професор” в област на висшето образование 7., „Здравеопазване и спорт” по професионално направление 7.1. „Медицина”, научна специалност „Вирусология”, обявен в ДВ, бр. 49/29.06.2012 г.

10.10.2012 г.

Подпись:.....

(доц. д-р Божин Димитров Камаринчев, д.м.н.)