



До Научното жури,  
определено със Заповед 510/16.12.2019  
на Директора на НЦЗПБ

## РЕЦЕНЗИЯ

от

проф. д-р Борислав Маринов Маринов, д.м.н. - член на Научното жури съгласно  
Заповед 510/16.12.2019 на Директора на НЦЗПБ

Относно дисертационен труд на тема: „СЕРОЛОГИЧНО И МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧНО ПРОУЧВАНЕ НА РАЗПРОСТРАНЕНИЕТО НА B19V СРЕД БРЕМЕННИ И ЖЕНИ В ДЕТЕРОДНА ВЪЗРАСТ В БЪЛГАРИЯ“ за придобиване на образователна и научна степен „Доктор“ в област на висшето образование 4. „Природни науки, математика и информатика“, професионално направление 4.3. „Биологични науки“, научна специалност „Вирусология“ на докторант **Силвия Емилова Волева**

Научен ръководител: доц. д-р Любомира Николаева-Гломб, дм

проф. Стоян Шишков, дб

Научен консултант: доц. Стефка Крумова, дб

### 1. Актуалност и значимост на дисертационния труд

- Парвовирус B19, B19V (семейство *Parvoviridae*, род *Erythroparvovirus*) е вирусен агент, причинител на голям брой болестни прояви, тежестта на които зависи до голяма степен от физиологичното състояние на индивида. Отдиференцирането на вируса, съгласно неговия тропизъм е в основата да диагностицата и лечението на различни заболявания засягащи сърдечно-съдовата система, хемопоезата, фебрилно-обривни синдроми и други.
- B19V е патоген, включен в групата на TORCH инфекциите, водещи до тежки усложнения и смъртност на майката и плода по време на бременност. В настоящото съвремие, актуалността на опазването на женското здраве и репродуктивни способности са водещи в акушерството и гинекологията. Познаването на възможните усложнения в следствие на B19V инфекция по време на бременност, са от ключова роля при диагностициране на

етиологичния причинител на анемия, неимунен хидропс, асцит, спонтанен аборт и прочие.

- Дисертационният труд съдържа препоръчителен алгоритъм за лабораторно изследване и наблюдение на бременни с доказана B19V инфекция, насочен към практикуващите акушер-гинеколози в страната. Научната стойност на труда е неоспорима, но не бива да бъде пренебрегвано и значението на получените резултати и формулирани изводи в медицинската практика, при проследяване на патологична бременност.

## 2. Преглед на дисертационния труд

Дисертационният труд е изготвен съобразно общоприетите изисквания за придобиване на образователна и научна степен „Доктор“. Написан е на 175 страници и илюстриран в 22 фигури, 32 таблици и 1 приложение. Оформен е, както следва: Заглавна страница (1), Съдържание, съкращения и специализирана терминология (3 стр.), Въведение (3 стр.), Литературен обзор (34 стр.), Цел и задачи (1 стр.), Материал и методи (20 стр.), Резултати и обсъждане (41 стр.), Обща дискусия (13 стр.), Изводи (2 стр.), Приноси (1стр.), Литература (36 стр.), Приложение (8 стр.), Списък на научни публикации по темата на дисертацията (2 стр.), Участия в международни и национални форуми (2 стр.), Участия в научни проекти (1 стр.).

Техническото оформление на дисертационния труд е на висок научен стил, с отлично качество на включените таблици и фигури, в това число прецизна статистическа обработка. Научните изследвания и събранныте материали са с подкрепата на два научно-изследователски проекта, в партньорство с най-голямата акушеро-гинекологична болница в страната СБАЛАГ „Майчин дом“ София.

- Въведение – уводният материал на дисертационния труд ясно изтъква значението на B19V в човешката патология и в частност етиологичната му роля по време на бременност. Привлича вниманието на читателя и изтъква мотивите за предприетите изследвания и проучвания върху определената таргетна група пациенти.
- Литературен обзор – в глава Литературен обзор дисертантът описва новата класификация, морфология, биологични и генетични свойства

на вируса, като извежда логическите взаимовръзки с неговият тропизъм и патология. Въпреки, наличието на предходни дисертации в тази област, тук е неоспорима иновативността при фокусирането на влиянието на B19V в сферата на акушерството и гинекологията, женското и фетално здраве.

- Целите и задачите са ясно и точно описани, което разкрива наличието на добре обмислена предварителна стратегия на изследване и определяне на подходяща фокус група на проучване, а именно бременни жени и жени в репродуктивна възраст. Броят и оформянето на задачите определят мащаба и най-вече практическата насоченост на изследването.
- Материали и методи – в представения дисертационен труд са изследвани общ брой 305 serumni преби на пациенти, от които 250 от бременни с данни за никаква патология по време на бременността, 19 от жени претърпели спонтанен аборт, 25 жени с репродуктивни проблеми и 11 новородени деца. Броят на изследваните пациенти в никакъв случай не бива да бъде пренебрегван, тъй като подбора на проучените пациенти е изцяло фокусирани към темата на проучването, като засягат всички области на възможна етиологична проява на B19V по време на бременност. В глава Методи ясно и точно са описани използваните лабораторни подходи за доказване на B19V, а именно косвено доказване на вируса чрез откриване на формирани специфични антитела (имуноглобулини клас IgM и IgG) в организма срещу него чрез имуноензимни методи и директно доказване на инфекциозния агент и на специфични региони от неговия геном (амплификационен анализ). Протоколите на изследване и техните оптимизации са прецизно описани, така че читателят лесно да може да ги възпроизведе.
- Резултати - Планираните експерименти са проведени изключително прецизно, с използване на необходимите контроли за съблюдаване качеството на изследванията. Получените резултати са онагледени в 32 таблици и 22 фигури, даващи ясна схема на честотата на доказване на B19V при различни клинични прояви на патологична бременност, както и генетичната характеристика на получените B19V изолати.

Получените резултати неоспоримо доказват ролята на B19V при развитието на анемичен синдром (при 14,85% от изследваните) и неимунен хидропс феталис (при 30% от изследваните) по време на бременност.

- Дискусия – това неминуемо е най-трудната за оформление глава при изготвянето на всеки дисертационен труд, тя обаче е и неговият завършек и дава яснота и фокус на изследванията. В настоящия случай от нея личи израстването на докторанта като учен, както и ролята на научните му ръководители като наставници и ментори при провеждане и обобщение на изследванията. В глава „Обща дискусия“ докторанта критично обсъжда получените резултати и ги съпоставя с други предходни в страната и чужбина.
- Изводи и Приноси – формулирани са общ брой 8 изводи и 3 приноса с оригинален характер. За първи път в страната е анализирана не само генетичната, но и аминокиселинната последователност в три протеина на B19V. Изследването има проспективен характер и случай-базирано наблюдение на пациентите, при голяма част от които получените лабораторни резултати са дали посока на лечение и наблюдение на бременността.
- Списъкът с цитираната литература обхваща 358 литературни източника, от които един на кирилица. Над 35 % от тях са публикации от последните 10 години, което показва актуалността на работата.

### **3. Оценка на съответствието между Автореферата и Дисертационния труд**

Авторефератът е добре оформлен, напълно съответства на съдържанието на дисертационния труд. Той представлява кратка и систематизирана версия, показваща същността на изследването, експерименталната постановка, получените резултати, приноси и изводи.

### **4. Публикации на докторанта по темата на дисертационния труд**

По темата на дисертационният труд има отпечатани 10 научни публикации, от които 3 са с импакт фактор – общ IF 3,651. Една от публикациите е в списание с Q3, а 6 са в списания с Q4. Има участия с научни съобщения в 4 научни форума в чужбина и в 8

национални научни прояви, както и в два научни проекта, финансиирани от МУ, София. В 8 от публикациите и в 11 от съобщенията Силвия Волева е първи автор.

#### **5. Придобита компетентност, съобразно изискванията за придобиване на ОНС „Доктор”**

В хода на изработване на дисертационния си труд докторантката Силвия Волева работи съвместно с Отдел Вирусология, НЦЗПБ и Лаборатория Вирусология на Биологически факултет на СУ „Св. Климент Охридски“, което определя и нейните научни ръководители. Основната част от експерименталната работа е проведена в НРЛ „Морбили, паротит, рубеола“, НЦЗПБ, която има традиция в проучването на циркулацията на парвовирус B19 в страната, а с настоящата дисертация авторитетът на НЦЗПБ в тази област се надгражда. Благодарение на своите трудолюбие, упоритост и постоянство по време на обучението, Силвия Волева е надградила съществено своята медико-биологична култура, усвоила е модерни вирусологични, имуноензимни и генетични методи на изследване и статистически анализ. Докторантката активно колаборира с водещи акушеро-гинекологични клиники в страната и е координатор при успешното осъществяването на два научно-изследователски проекта към Гранд на Медицински университет – София.

#### **6. Заключение**

Представената ми за рецензия дисертация е един завършен, комплексен научен труд, оформлен на професионално ниво. Актуалността на темата, получените резултати и изведените безспорни приноси, заслужават висока оценка от академичната и клиничната биомедицинска общност, в частност от акушеро-гинекологичните специалисти.

Всичко това ми дава основание да смяtam, че дисертационният труд отговаря напълно на Закона за развитие на академичния състав в Република България, както и на правилника за неговото приложение в НЦЗПБ, за присъждане на образователната и научна степен „Доктор“. Убедено давам своята положителна оценка и препоръчвам на членовете на Уважаемото жури да присъдят на Силвия Емилова Волева образователната и научна степен „Доктор“ по научната специалност „Вирусология“.

14.01.2020 год.

  
.....  
/проф. д-р Борислав Маринов/