

научен отбор и научният ръководител

в българския научен отбор

НАЦИОНАЛЕН ЦЕНТЪР
ПО ЗАРАЗНИ И
ПАРАЗИТНИ БОЛЕСТИ

Изх. № 20.... г.

Вх. № 142/17-1 2020

бул. "Янко Сакъзов" № 26
София 1504, тел: 9446999

До уважаемите членове на Научното журито
Определено със заповед № 510/16.12.2019г.
На Директора на НЦЗПБ
Професор д-р Тодор Кантарджиев, д.м.н.

СТАНОВИЩЕ

От Доц. д-р Методи Антонов Кунчев, д.м.,
Ръководител на Лаборатория „Вирусология”,
Военномедицинска академия

във връзка със защита на дисертационен труд от Силвия Емилова Волева -,
докторант самостоятелна форма на обучение в Отдел „Вирусология”,
НЦЗПБ за присъждане на образователната и научна степен „ДОКТОР” на
тема: „СЕРОЛОГИЧНО И МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧНО ПРОУЧВАНЕ НА
РАЗПРОСТРАНЕНИЕТО НА ПАРОВИРУС В19 СРЕД БРЕМЕНИИ ЖЕНИ В
ДЕТЕРОДНА ВЪЗРАСТ В БЪЛГАРИЯ” по научната специалност
„Вирусология” в професионално направление 4.3 Биологически науки,
област на висшето образование 4. Природни науки, математика и
информатика с научни ръководители професор д-р Стоян Шишков, д.м.н. и
доцент д-р Любомира Николаева-Гломб, д.м.

Декларирам, че нямам общи публикации и нямам конфликт на интереси
от друг характер по смисъла на ал. 1, т. 3 от ДР на ЗРАСРБ с докторанта.

Дисертационният труд е структуриран, съгласно Правилника за
приложение на ЗРАСРБ при НЦЗПБ, гр. София. Той е разработен и
изпълнен в Отдел „Вирусология” към НЦЗПБ – София. Състои се от 13
глави и е написан на 175 страници. Онагледяват го 32 таблици, 22 фигури
и едно приложение. Библиографията включва 358 литературни източници,
от които един на кирилица и 357 на латиница. Дисертационният труд е
обсъден и насочен за защита на разширен научен колегиум на Отдел
„Вирусология” към НЦЗПБ – София.

През последните години в света се обръща голямо внимание на
проучването и разработването на съвременни диагностични методи за
откриване на этиологичните причинители на инфекции по време на
бременност с цел ефективна превенция и лечение и избягване на много
 усложнения като спонтанен аборт и преждевременно раждане. Доказано е,
че вирусните инфекции (грипни и херпесни вируси, зика) заемат водещо

място като патогени, предизвикващи тежки усложнения и дори летален изход при майката и плода. Темата на дисертационният труд е изключително актуална, защото е посветена на проучването със серологични и съвременни молекулярно-генетични методи на един малко изследван в нашата страна вирус Парвовирус B19 и неговата роля и разпространение сред бременните и жените в детеродна възраст. Инфекциите причинени от него често протичат атипично и безсимптомно, но по време на бременност могат да причинят тежки усложнения като фетална анемия, хидропс, миокардит, вътрематочна смърт и спонтанен аборт. Важността на това проучване се основава не само на получените и анализирани данни за значението на инфекцията с Парвовирус B19 при жените с патологична бременност и в детеродна възраст, но и възможността този вирус да бъде включен скоро в групата на патогените, изследвани рутинно по време на бременност.

Литературния обзор е изчерпателен, добре структуриран и детайлно оформлен на 34 страници. Подробно и достатъчно обширно е описан Парвовирус B19, неговата история, класификация, генома, генетичното му разнообразие, физикохимични характеристики и репликативен цикъл. Акцент е поставен както върху епидемиологията, патогенезата, имунния отговор, клиничната картина и усложненията при бременни жени, така и е отделено време на диагностиката, превенцията и лечението на този вирус.

Целта на дисертационния труд е ясно и точно определена. Поставените 5 задачи са логически свързани с изводите и приносите, показвайки сериозната професионална теоретична и практическа подготовка на докторанта.

Материалите и методите заемат 20 страници, в които подробно се характеризират клиничните материали, пациентите, използваните съвременни серологични, молекулярно-генетични диагностични и филогенетични методи и анализи.

Силно впечатление правят получените резултати, обсъждането и общата дискусия, които са разгърнати на 54 страници, отлично представени, онагледени и анализирани. Много компетентно са сравнени собствените резултати с тези на авторите, цитирани в литературния обзор. Най-значимите резултати на дисертационната работа се открояват в дискусията под формата на няколко важни изводи:

- Установена е висока степен 43.5% на B19V-IgG серопревалиране при 294 жени в детеродна възраст.
- Със съвременни серологични и молекулярно-генетични техники е доказана етиологичната роля на B19Vb развитието на патологична бременност при жени с анемичен синдром (14,85%), неимунен

хидропс феталис (30%), фетален асцит (1,98%), фебрилно-обривен синдром (3,96%) и такива претърпели спонтанен аборт (5,94%).

- При 18,5% от изследваните здрави бременни жени е открита инфекция с B19V на базата персистиране на IgM/IgG антитела и/или вирусна нуклеинова киселина.
- Парвовирусна инфекция с клинична манифестация на хидропс и анемия, перикарден излив и тромбоцитопения е доказана при 27,3% новородени чрез серологичен метод (ELISA).
- Извършеният филогенетичен анализ на B19V секвенции от здрави бременни, жени с патологична бременност и от такива, претърпели спонтанен аборт, базиращ се на NS1/VP1u регион, доказва, че всички секвенции принадлежат към генотип 1a, доминантно циркулиращ в Европа без да се установява зависимост между вид генотип и тежестта на усложненията по време на бременност.
- Сравнителният анализ на 21 български B19 парвовируси, доказани при бременни жени и прототипния щам B19-Au (Pvbaau), установява малък брой аминокиселинни замени в областта на протеините NS1 (една аминокиселинна замяна в три от българските секвенции) и VP1 (три аминокиселинни замени при всичките български секвенции и една допълнителна замяна в една от секвенциите в областта на протеина).
- Чрез молекуларно-генетични методи е доказана висока степен на идентичност между българските B19V секвенции и значително сходство с прототипния вирус.
- Разработен е диагностичен алгоритъм за проследяване на бременността при доказана B19V инфекция, която е с практическа насоченост към специалистите акушер-гинеколози.

Приносите характеризират научно-практическата стойност на работата. Предложен е диагностичен алгоритъм за проследяване на бременността при наличие на инфекция с B19V, включващ определяне на имунния статус срещу B19V в началото на бременността и последващо мониториране чрез серологични и молекуларно-генетични методи.

изследванието е 2080,0, тъй като факторът определя сподиците (200,0) трайно изоставя от останалите (200,0), макар и

значително в иной чинност преди изчислението то е 200,01. Или
което означава DaF-MoI е свидетелство за това че УИПР е критично
затегнато във времето си и няма да има

Всички резултати, получени през 5 годишния период на проучването са предоставени на лекуващите лекари с оглед определяне мониторинга на бременността и евентуално лечение. Аминокиселинните последователности в три протеина на Парвовирус B19, открит при здрави бременни жени, бременни с различни клинични прояви и жени, претърпели спонтанен аборт са анализирани и сравнени с прототипния щам B19-Au (Pvbaau).

Силвия Волева представя 10 публикации свързани с дисертацията, 3 от които са с импакт фактор (общо 3,651). Тя има водеща роля в публикациите като е първи автор на 8 от тях. Данните от дисертацията са представени на 12 научни форума 4 в чужбина и 8 в България.

В заключение, на основата на отлично разработения дисертационен труд, отговарящ на критериите в ЗРАСРБ и Правилника на НЦЗПБ за ОНС „Доктор“, неговата научна значимост и актуалност и практическата приложимост на приносите й, давам мотивирано своята положителна оценка и предлагам на почитаемото научно жури да присъди на Силвия Емилова Волева образователната и научна степен „Доктор“ по научна специалност „Вирусология“.

Гр. София

Подпись:

16.01.2020 г.

(Доц. д-р М. Кунчев, дм)