

## **С Т А Н О В И Щ Е**

**От проф. д-р Тодор Кантарджиев, д.м.н.**

**ОТНОСНО: Дисертационния труд на Ива Петрова Трифонова, докторант в отдел  
Микробиология към НЦЗПБ, за присъждане на образователната и научна степен**

**Доктор по научна специалност 01.06.12 Микробиология на тема:**

**Оптимизиране на серологичната диагностика и проучвания  
върху патогенезата на Лаймската борелиоза с рекомбинантни антигени  
от *Borrelia burgdorferi*,  
с научни ръководители Доц. Д-р Ива Христова, д.м.и  
Проф. Д-р Тодор Кантарджиев, д.м.н.**

Представеният дисертационен труд е посветен на патогенезата и оптимизирането на диагностиката на Лаймската борелиоза. Тази кърлежовопреносима инфекция понастоящем е най-често докладваната в света, включително и в нашата страна. Това поставя актуалността на проблема относно диагностиката на инфекцията, особено в ранната фаза, която често може да протече без характерна кожна клинична изява, което наред с хетерогенността на антигените белтъци при различните видове и щамове от комплекса *Borrelia burgdorferi sensu lato*, предлага серозна пречка пред бързото и надеждно диагностициране на Лаймската болест и предприемането на терапевтични мерки, което може да доведе до непоправими за здравето последици.

Дисертационният труд е представен в обем от 150 страници. В литературния обзор (46 стр.) са цитирани 234 литературни източника, които предоставят подробна и актуална информация във връзка с проблема за микроорганизма и заболяването. В края на обзора е направено кратко обобщение, което води и до поставената цел – разработване на системи за 1. Ефективно клониране и 2. Експресия на основни имунодоминантни антигени на *B. burgdorferi*, които да бъдат приложени в ELISA тестове за проследяване на тяхното участие в имунния отговор на организма и възможностите им, поотделно и в различни комбинации за диагностика на Лаймската болест в различни фази – ранна, напреднала и късна. Задачите са ясно и точно формулирани и произхождат от поставената цел и корелират с изложението и изводите.

Разделът **Материал и методи** (25 стр.) дава изчерпателно описание на проведените полимеразно-верижни реакции, клонирането на пречистените

амплификационни продукти в плазмидни вектори, използвани за трансформация на различни компетентни *E. coli* щамове, експресията на рекомбинантни протеини на *B. burgdorferi*, тяхното пречистването и приложение в ELISA тестове. Голяма част от приложените методи са нови за нашата страна, а повечето известни от световната практика са с подчертан иновативен момент.

Глава **Резултати и обсъждане** (50 стр.) представя в две части получените от дисертанта резултати. В част 1 са изложени резултатите от клонирането и експресията на четири от основните протеини на *B. burgdorferi* – *OspC*, *FlaB*, *VlsE* и *OspA*. Във втората част са представени резултатите от серологични проучвания на серумен панел от 116 преби (68 на лица с ранна Лаймска борелиоза – ЕМ и 48 на лица с прояви на късна/дисеминирана инфекция) с ELISA метод с получените рекомбинантните протеини. Получените данни са подкрепени със статистическа обработка, което напълно потвърждава тяхната достоверност. Разделянето на две части предоставя възможност да се откроят новастите, както в биотехнологичната част на проучването, така и в серологичното проучване.

Дисертационният труд е изпълнен прецизно, използвани са широк набор от съвременни имунохимични и молекуларно-генетични техники, получените резултати са съществени и биха могли да допринесат за решаването на някои диагностични проблеми, особено за специфичността на ранната диагностика и да послужат като насока за бъдещи проучвания в тази област. Той е изцяло самостоятелно дело на дисертантката, която овладя много нови техники и доби експериментален и лабораторно-диагностичен опит.

Като приемам оригиналността на приносите, мога да добавя в заключение, че дисертационният труд представлява сериозен принос върху проучване на патогенезата на Лаймската болест и по-конкретно на участието на четири от основните имунодоминантни антигени на причинителя *B. burgdorferi* в развитието на имунен отговор в различните стадии от протичането на инфекцията.

В предвид гореизложеното становище и според Закона за развитие на академичния състав в Р.България, Правилника за неговото приложение и Правилника на НЦЗПБ, давам положителна оценка за присъждане на образователната и научна степен „Доктор” по научната специалност 01.06.12 на Ива Петрова Трифонова.

03.08.2011 г.

Проф. д-р Т.Кантарджиев, ДМН ,МЗМ