

СТ А Н О В И Щ Е

от Проф. Д-р Т. Червенякова, дмн - специалист по инфекциозни
болести

Адрес: град София 1660, бул. „Акад. Иван Гешов”, № 17
СБАЛИПБ „Проф. Иван Киров” ЕАД

Относно конкурс за присъждане на научната степен „Доктор на
науките” по научната специалност „Вирусология” в отдел
„Вирусология” на НЦЗПБ - София
за Доц. д-р Павел Богданов Теохаров, дм, зав. отдел „Вирусология”
и зав. лаборатория „Хепатитни вируси” на НЦЗПБ

Представен ми е за становище дисертационен труд на тема
„Проучвания върху етиологията на вирусните хепати, разпространението и
специфичната профилактика на основните хепатотропни вируси и
разпространението на други потенциално хепатотропни вируси в
България”. Дисертацията и свързаните с нея публикации за участие в
процедура за придобиване на научната степен „Доктор на науките” по
научната специалност „Вирусология” в отдел „Вирусология” на НЦЗПБ –
София на доц. д-р Павел Богданов Теохаров, дм, отговарят на
изискванията на чл. 12 – чл.14 от ЗРАСРБ.

Научната дейност на кандидата включва:

Дисертация - 1

Монографии – 1

Публикации в международни научни списания и
български списания с IF – 10

Публикации в български научни списания – 26

Участие в международни конгреси, конференции и симпозиуми с научни
съобщения във връзка с дисертационната тема – 16

Участие в конгреси, конференции и симпозиуми във връзка с
дисертационната тема в страната – 33.

Дисертационният труд съдържа 281 стр., 54 таблици и 62 фигури.
Библиографската справка включва 664 литературни източника, от които 13
на кирилица. Той е структуриран според изискванията: въведението в 1
стр. акцентуира на проблема вирусни хепатити и е последвано от богат
литературен обзор.

Литературният обзор обхваща 98 страници и включва в исторически
аспект връзката на петте хепатотропни вируси с възпалителните
заболявания на черния дроб. Разгледани са епидемиологични аспекти на
вирусните хепатити като в графичен вид е представена заболяемостта от
вирусен хепатит А, Б, С и Е за определени периоди от време и в нашата

страна. Застъпен е проблемът за специфична профилактика на вирусните хепатити. Обсъдени са литературните данни по отношение възможността за прилагане на бустер на доза ваксина за период след ваксинация от 15-20 години при хепатит В. Съпоставени са литературните данни със ситуацията в нашата страна след задължителното въвеждане на имунизация за хепатит В през 1992 г., което според мен е направено много добре.

Интересна е частта от литературния обзор, отнасяща се до специфичната лабораторна диагностика на вирусните хепатити. Застъпени са литературни данни за съвременните методи на диагностика, диагностични методи при остра и хронична вирусна инфекция, възможностите за диагностика на вирусен хепатит Е и пр. Следва патогенеза на острите вирусни хепатити, която е разгледана за всяка една от петте вирусни инфекции. Определено смятам, че патогенезата и вирусната репликация при петте вируса е най-силната част от литературния обзор, тъй като са отразени последните новости по проблема. В табличен вид е представена характеристиката на HBV генотиповете по света и тяхното влияние върху хода на HBV инфекцията, генотиповете на HEV, генотипа на HCV. Литературните данни показват използването на тези данни в клиничната практика. Мутантните варианти на HBV, са разгледани и обсъдени по отношение на клиничната практика.

Недостатък на тази част от научната работа е големият обем на литературния обзор. Много от данните са известни и е трябвало да бъдат отразени само новостите през последните 10 години, без подробностите в исторически аспект.

Целта на дисертационния труд включва всички аспекти на вирусните хепатити, тя е ясно дефинирана и основните задачи за нейното осъществяване са конкретни.

Глава Материали и методи е конструирана в две основни части и обхваща 13 стр. Представени са съвременните методи за диагностика и прилагането в практиката на такива методи като екстракция на нуклеинова киселина, определяне на генотип на съответните вируси, количествено определяне на нуклеинова киселина и пр. Статистическите методи на обработка са с пакет SPSS v.11. Онагледяването на табличните резултати е извършено с релационна база данни MS EXCEL.

Глава Резултати и обсъждане включва 46 таблици и 31 фигури. Молекулярно-генетичната характеристика на HAV при болни с хепатит А вирусна инфекция показва, че през последните 5-6 години в големи региони на България (Пловдив, София) са циркулирали щамове на HAV, близкородствени до епидемичен щам от 2006 г. Извършен е филогенетичен анализ на 47 изолата от български пациенти с хепатит А инфекция и авторът доказва, че 47% са от субтип 1А, а 53% от 1В. Потвърждават се известните в литературата данни за увеличаване броя на серопозитивните лица с увеличаване на възрастта при тази инфекция.

Проучена е молекулярно-генетичната характеристика на HBV при болни с хепатит Б вирусна инфекция. Извършен е анализ, оценяващ степента на еволюцията в построени филогенетични дървета на базата на част от генома на HBV. Генотип D1 на HBV е внесен в българската популация в началото на 80-те години, а данните за генотип A2 на HBV показват, че те са внесени съвсем скоро в страната. Интересни са данните за наличието на HBsAg средно в 3,87% от общата популация в страната, а 27% от населението е прекарало хепатит Б вирусна инфекция с оздравяване.

Данните за хепатит С показват преобладаващия генотип – 1b на HCV при пациенти с вирусен хепатит тип С, както и при лица с хемофилия и кръвни донори. Определена е HCV RNA сред лица с интравенозна употреба на наркотични вещества. Установено е преобладаване на генотип 1b, но и при значително разпространение на генотип 3a. В серумни проби при ХИВ инфектирани пациенти са определени HCV RNA и антитела срещу HCV вируса и тези данни имат отношение за активността на коинфекцията по отношение на хепатитния вирус.

Смятам, че проучването, направено от автора по отношение на хепатит Е вирусната инфекция е изключително актуално и допълва познанията ни за острите вирусни хепатити в нашата страна. Серумни проби от пациенти с ясно изразени клинично-лабораторни данни за остър вирусен хепатит и негативни за HAV, HBV, HCV са тествани за маркери на хепатит Е вирус (-anti-HEV IgM, IgG) и HEV RNA. Извършено е и секвениране и част от генома на вируса. Тази разработка показва, че в България се среща остър вирусен хепатит Е и той най-често е генотип 3.

Дискусията обхваща 21 стр. На места се преповтарят някои от резултатите и обсъжданията в предния раздел „Резултати и обсъждане”. Като цяло обаче, този раздел е написан добре, научно издържан по отношение съпоставянето на данни от различни литературни източници с отразяване на ситуацията в нашата страна и богатия опит на дисертанта. Получените данни за циркулация в последните години на два субтипа на HAV в България, проучването на хуморалния имунен отговор при имунизирани с ваксина пациенти обогатяват знанията ни в областта на тази инфекция. Наблюденията върху хепатит Б по отношение на генотиповете и установяването в 93% от пациентите с остра и хронична инфекция на генотип D допълват познанията ни за разпространението на този вирус и неговата епидемиология. По същия начин е проучено генотипното разпределение на HCV при различни групи пациенти и е установен преобладаващия генотип на HCV (1b). Това е първото комплексно проучване в България.

Изводите са 13 на брой. Те следват логично от резултатите в дисертационния труд. Някои от тях имат потвърдителен характер, но проучванията са направени в друго време и контингент, на български

пациенти и това е положително. Не мога да се съглася с извод № 7 поради причината, че такива проучвания има направени, а и това не извод, а само „проучване“ при коинфекциите с хепатотропни вируси. Бих отличила като особено важни изводите, отнасящи се до генотипно разпределение, въвеждане на секвенционен анализ и хибридизация (HCV и HBV); установения доминантен, генотип D на HBV и др. Новост за нашата страна е изясняването на коинфекцията HIV и HCV (извод № 10) и доказването, че при повече от половината проби хепатит С инфекцията е с активност. За първи път също е направено проучване за наличието на остър вирусен хепатит Е и определяне на неговия генотип, което има епидемиологично и клинично значение.

Научните приноси са добре изведени и формулирани като такива с оригинален характер, потвърдителен и научно-приложен. Към приносите с оригинален характер са въведените за първи път в нашата страна високоспециализирани изследвания по отношение на хепатитните вируси и проучванията, направени по този начин. Те са 8 на брой и съм напълно съгласна с всеки един от тях.

В заключение, намирам предоставеният ми научен труд за присъждане на научната степен „Доктор на науките“ на доц. д-р Павел Богданов Теохаров, дм за напълно завършен, отговарящ на изискванията, богат на научни факти и доказателства и изключително полезен за всички специалисти, работещи в областта на хепатологията. Подчертавам, че това е един от най-добрите специалисти в научна специалност „Вирусология“, с достатъчно публикации, импакт фактор и научни презентации в специализирани форуми и конгреси.

Предлагам на членовете на уважаемото жури да присъдят научната степен „Доктор на науките“ на доц. д-р Павел Богданов Теохаров, дм.

С уважение,

Проф.Д-рТ.Червениякова,дмн
Професор към КИБПТМ
на МФ-МУ, София

06.12.2012 г.
София