

## **СТАНОВИЩЕ**

**от проф. д-р Майда Михайлова Тихолова, д.м.н., Завеждащ катедра по инфекциозни болести, паразитология и тропическа медицина, МУ София**

**Относно конкурс за заемане на академична длъжност професор в област на висшето образование 7. „Здравеопазване и спорт”, професионално направление 7.1. „Медицина” за нуждите на отдел Вирусология, обявен в ДВ. Бр. 49/29.06.2012 с единствен кандидат доц. Д-р Нели Стоянова Корсун, дмн**

На конкурса се явява единствен кандидат – доц. д-р Нели Стоянова Корсун, дмн. Нели Стоянова Корсун завършва със златен медал Математическа гимназия, гр. Стара Загора през 1974 г.. През 1981 г. придобива диплома за висше медицинско образование с пълен отличен успех в ЛСГМИ/Медицинска академия „Мечников” в гр. Санкт Петербург. През 1987 г. защитава дисертация на тема: „Получаване и анализ на специфични антитела” в Институт по вирусология „Д.И.Ивановски”, РАНМ, Москва. През 1981 г. тя придобива специалност по вирусология През 2003 г. е избрана и придобива научното звание старши научен сътрудник II степен. От 1987 г. до сега работи в и ръководи две от референтните лаборатории на НЦЗПБ. В настоящия момент е Ръководител на Национална референтна лаборатория „Грип и ОРЗ”.

Важно значение в професионалното и научно израстване на доц. Корсун имат множеството квалификационни курсове и специализации във водещи научни центрове, включително такива на СЗО. В резултат на богатата си изследователска дейност и проведените специализации в ред престижни институции, включително и СЗО, доц. Корсун се изгражда като водещ специалист в областта на вирусологията.

През 2012 г. обобщава научните си изследвания в областта на чревните вируси в дисертационен труд: „Проучване върху етиологията на ентеровирусни, норовирусни и ротавирусни инфекции в България” и придобива образователна и научна степен „Доктор на медицинските науки”.

Представените научни трудове и документация охарактеризират доц. Корсун като водещ изследовател, преподавател и професионалист в областта на медицинската вирусология в страната и в международна научна общност. Впечатляващ е широкият обхват от научноизследователски области, в които Доц. Корсун работи като водещ изследовател. Тя решава успешно проблеми от национално значение чрез разработване и апробиране на съвременни вирусологични и молекулярно-генетични методи.

В конкурса доц. Корсун участва със 188 научни труда, от които 116 реални публикации. Приемам ги за рецензиране както следва:

- Автореферат от дисертационен труд за научната и образователна степен „Доктор”, 1987г.
- Автореферат от дисертационен труд за научната степен степен „Доктор на науките”, 2012г.
- Монографии 2 и 7 глави от книга и учебник
- Публикации в чуждестранни списания – 20; от тях в списания с импакт фактор – 14.
- Участия в научни форуми за периода 1985-2012г. – 72; в чужбина – 35, в България – 37.

Публикации, в които Доц. Корсун е първи автор – общо 65, втори или последен автор – 23

- Публикации след придобиване на академична длъжност „Доцент” – 85
- Научни трудове след придобиване на „Доктор”, „Доцент”, „Доктор на науките”:
  - Реални публикации – 53, от тях:

- 1 монография и 5 глави от учебник
- Публикации в чуждестранни списания с импакт фактор – 3; импакт фактор на публикациите – 8, 294
- Участия в научни форуми – 24; в чужбина – 10; в България – 14.

Резултатите от изследванията на доц. Корсун са публикувани в престижни списания с висок ИФ като: JAMA; J. Infect. Dis.; J. Clin. Microbiol.; J. Clin. Virol.; Epidemiology & Infection; Europ. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.; J. Med. Virol.; Int. J. Infect. Dis. Постигнат е значително висок ИФ - 53, 429. Трудовете са оценени високо от научната общност – 41 от тях са цитирани 120 пъти, включително от 56 чуждестранни изследователи.

Научната дейност на кандидата включва участие в 8 проекта и 4 научни теми на НЦЗПБ, Както и 1 изобретение и 9 внедрения.

Като цяло наукометричните показатели представлят кандидатката като високо продуктивен, уважаван и известен учен със съществен принос за развитието на вирусологичните изследвания и контрола на инфекциите.

Основните научни направления, в които работи Доц. Корсун се отличават с изключителна актуалност, с важно значение за вирусологията. Те включват:

- Проучвания биологичните свойства на интерферона с помощта на специфични антитела.
- Проучване репродукцията на HIV в клетъчни култури. Изследване за анти-HIV активност на интерферона, на индуктори на интерферона и на някои имуномодулатори.
- Получаване на моноклонални антитела към някои важни патогенни вируси.
- Проучване на разпространението на ентеровирусите и на тяхното участие при възникване на редица клинично и епидемиологично важни заболявания – полиомиелит, остри вяли парализи, серозни менингити и енцефалити, миокардити и перикардити, гастроентерити и др.
- Проучване на участието на норовирусите при епидемични и спорадични случаи на остри гастроентерити.
- Проучване на разпространението на ротовирусите в България и характеризиране на циркулиращите ротовирусни щамове.
- Проучване на разпространението на грипните вируси и на респираторно-синцитиалния вирус в България.

В изследванията си доц. Корсун е постигнала значителни оригинални и потвърдителни научни приноси, както и приноси с научно-приложен характер, по-значимите от които могат да се обобщят както следва:

- С помощта на поликлонални и моноклонални антитела, специфични към човешкия  $\alpha$  интерферон, е изследвана полифункционалността на молекулата на интерферона.
- Разработен е метод на изтощаване на антисерум, получен спрямо рекомбинантния  $\alpha_2$  интерферон, с препарат на  $\alpha_3$  интерферон и по този начин е получен практически моноспецифичен антисерум, не реагиращ с антигените детерминанти на  $\alpha_3$  интерферона.
- С помощта на изтощен антисерум е доказано присъствието на интерферон  $\alpha_3$  (F) в препарат на аномалния pH лабилен  $\alpha$  интерферон в серуми на болни със сарком на Капоши.
- Установено е, че едновременното използване на интерлевкин-2, стимулиращ пролиферацията на Т-лимфоцитите, със специфични поли- и моноклонални антиинтерферонови антитела усилива 1,5 пъти експресията на вирус-специфични антигени в лимфобластоидните клетки Н9/ПВ, инфицирани с HIV.

- Доказан е вирус-инхибиращият ефект на рекомбинантния  $\alpha_2$  интерферон (реаферон), както и на индукторите на интерферона poly (G) poly(C) и на двойноверижна РНК от дрожди (самостоятелно и с DEAE дексстран) върху репликацията на HIV в клетъчната култура Н9/ПВ.
- Установено е, че имуномодулаторите thimarin и 5-а и 7-а фракция на thimosin потискат значително репродукцията на HIV в клетъчни култури, хронично инфицирани с HIV.
- Получени са хибридомни клетъчни клонове, продуциращи моноклонални антитела срещу антигените детерминанти на вируса на грип А(H3N2)(щам Ленинград). Изследвани са възможностите за тяхното използване в лабораторната диагностика на грип А чрез метода ELISA.
- Получени са хибридомни клетъчни клонове, продуциращи моноклонални антитела от клас IgM, срещу повърхностния антиген (HBsAg) на вируса на хепатит В.
- Проучено е участието на ентеровирусите при случаи на невроинфекции в България.
- С помощта на серологични методи (BHP) е проучено участието на Коксаки В вирусите при възникване на заболявания на сърцето (миокардит, перикардит, дилатативна кардиомиопатия).
- Проучен е имунният статус по отношение на полиомиелита на детското население от рискови групи в райони, засегнати от епидемичния взрив от полиомиелит през 1991 г. Установени са оптимални нива на серопозитивност при децата  $>1$  год., като 7,5% от изследваните деца не притежават антитела и към 3-те типа полиовируси.
- Разшифрована е етиологията на епидемичен взрив от полиомиелит в България през 2001 г. и е доказана ролята на вносен див полиовirus 1 тип. Изолирани са 4 диви полиовируса I тип: от две деца с парализи и от две здрави деца. Своевременното идентифициране на вируса-причинител и ефективно проведените противоепидемични мерки ограничиха размерите на взрива и доведоха до неговото бързо ликвидиране.
- Извършвани са постоянни вирусологични изследвания на пациенти с остро вяли парализи в България и Р.Македония с цел потвърждаване или отхвърляне на участието на полиовируси. След епидемичния взрив от полиомиелит през 2001 г. не са идентифицирани диви полиовируси, както и вируси-деривати на оралната полиоваксина (ВДПВ).
- Проучено е участието на ентеровирусите при възникване на парези на лицевия нерв при деца  $< 15$  год. в България
- Доказани са три случая на ваксино-асоцииран паралитичен полиомиелит в гр.Бургас през 2006 г.
- Проучен е случай на продължителна екскреция на ваксинален полиовirus тип 2 при дете с тежък имунен дефицит, развило парализи и exitus letalis.
- Проучен е имунният статус на лица от целия възрастов диапазон по отношение на полиовирусите през 2008-2009 г.
- Проучено е участието на ентеровирусите при епидемични взривове и спорадични случаи на невроинфекции (серозни менингити, енцефалити и др.) в България.
- За първи път у нас е проучено участието на ентеровирусите при случаи на невроинфекции с помощта на молекулярно-биологичния метод RT-PCR. Доказани са безспорните предимства на метода RT-PCR в сравнение с клетъчното култивиране.
- 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 серумни преби на деца с новооткрит диабет I тип.

- 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.
- За първи път у нас е проучена етиологичната структура на вирусните гастроентерити сред хоспитализирани деца. 470 фекални преби 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.
- Чрез секвениране на 12 положителни за норовируси преби от взрива в гр. Самоков, извършено в ISS-Рим, е установена етиологичната роля на норовируси от генетичен вариант GII.4 (2006b).
- 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.
- Проучено е разпространението на ротавирусите в България през периода 2005-2010 г.
- За първи път у нас е извършено мащабно характеризиране на циркулиращите ротавирусни щамове с помощта на молекуларно-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%). Извършен е секвенционен и филогенетичен анализ на 35 секвенции 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.
- 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.
- Проучено е разпространението на различните типове и субтипове грипни вируси през епидемичните сезони 2010/2011 г. и 2011/2012 г. у нас и са проучени антигенните и биологични характеристики на грипните вируси.
- 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.
- 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.

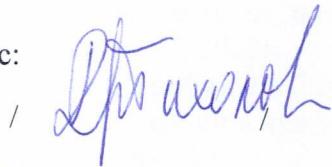
С научно-практическо значение са разработените от Доц. Корсун методи: микрометод за извършване на вирус-неутрализираща реакция (ВНР) в клетъчни култури с цел идентификация на ентеровируси или с цел определяне на титъра на специфични антитела в серуми на болни и здрави лица, метод RT-PCR, позволяващ бърза детекция на ентеровируси в клинични материали и методи за доказване и характеризиране на норовируси, ротавируси и аденоовируси в клинични преби – латекс-аглутинационни, имунохроматографски, ELISA и RT-PCR.

Важно условие за кандидатстване за академичното звание “Професор” е предаването на научните знания и практически умения на студенти и специализанти, както и ръководството на докторанти и дипломанти. Доц. Корсун има значителна преподавателска дейност, сравнима с тази в Медицинските университети – средната ѝ аудиторна заетост през последните 5 години в лекции, курсове и обучение на млади вирусолози е 315 ч. Предала е своя опит като научен ръководител на 1 докторант и 2 дипломанти.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Познавам цялостната научна, диагностична и преподавателска дейност на Доц. Корсун през по-голяма част от професионалното ѝ развитие. Тя проявява изключителна активност за овладяване диагностичните методи в Референтните лаборатории на НЦЗПБ. Високо уважавана е от своите колеги и специализанти, с изразено желание за внедряване новостите в научните изследвания и рутинна диагностика чрез редица специализации и спечелени научни проекти. Има необходимата преподавателска дейност и желание за предаване опита си в ръководството на дипломанти и докторанти. Като цяло научната продукция представя Доц. Корсун като завършен учен и уважаван експерт в областта на медицинската вирусология, обхванала значителни по важност дялове от инфекциозната патология – чревни вируси, грип и ОРЗ. Постигнатите наукометрични показатели – публикации в реферирани издания с висок импакт фактор и многобройни цитирания надхвърлят значително наукометричните изискванията на Националния център и на сродните научни институции. Всичко това ми дава основани да подкрепя убедено присъждането на академичното звание “Професор” на доц. д-р Нели Стоянова Корсун.

Подпись:



Проф. Майда Тихолова

София, 19. 10.2012 г.