

РЕЦЕНЗИЯ

на дисертационния труд на доц.д-р Нели Стоянова Корсун
от Отдел Вирусология, НЦЗПБ,
представен за присъждане на научната степен
«Доктор на науките» по професионално направление 7.1. «Медицина»,
научна специалност «Вирусология»

Тема на дисертацията: «Проучвания върху етиологията на ентеровирусни, норовирусни и ротовирусни инфекции в България (1999-2010 г.) »

Автор на рецензията: проф. д-р Златко Николов Кълвачев, д.м.н., ВМА, член на научно жури, определено със заповед № 17/03.02.2012 г. на Директора на НЦЗПБ

Чревните вируси са разнообразна група агресивни патогени, ежегодно инфициращи милиарди хора по света. Освен голямата си медицинска и социална значимост, инфекциите, причинени от тези вируси нанасят сериозни икономически вреди и са причина за големи непредвидени финансови разходи. Всичко това логично определя резултатите от проучванията, свързани с тези вируси като силно актуални и у нас. Дисертацията на доц. Корсун е в пълен синхрон с тази актуалност.

Целта и задачите, които си поставя за решаване доц. Корсун са значими както от научна, така и от практическа гледна точка. Проучването на характеристиките и разпространението на циркулиращите у нас енtero-, норо- и ротовирусни щамове, имат пряко отношение към решаване на текущи здравни проблеми: дешифриране на епидемични и нозокомиални взривове, ефективност на ваксините и др. Формулираните 9 основни задачи конкретизират поставената цел и маркират ясно реализирането ѝ.

Структура на дисертационния труд. Представеният дисертационен труд е написан на 371 стандартни страници и съдържа 51 фигури и 80 таблици. Литературният указател наброява 555 заглавия с пълна библиография – 15 на кирилица и 540 на латиница, както и 6 Internet-източника. Дисертацията е оформена съгласно възприетата официална схема: титулна страница; съдържание – 3 стр.; използвани съкращения – 1 стр.; въведение – 1 стр.; обзор на литературата – 110 стр.; цел и задачи – 2 стр.; материали и методи – 18 стр.; резултати и обсъждане – 151 стр.; обща дискусия – 24 стр.; резюме на получените резултати (изводи) – 2 стр.; декларация за оригиналност (приноси) (2 стр.); резюме на дисертационния труд (5 стр.); библиография – 28 стр. и други приложения – 18 стр.

Литературна осведоменост и оценка на обзорния материал. Представеният значителен по обем на съдържащата се информация литературен обзор е изработен прецизно и показва задълбочената, с години изграждана теоретична осведоменост на автора. Разделът е структуриран в 3 части, посветени съответно на енtero-, норо- и ротавирусите. В отделните части са представени исторически данни, съвременна класификация, биологични особености, епидемиология, клиника, лабораторна диагностика и профилактика за всяка една от разглежданите групи вируси, както и някои специфични данни (ерадикация на полиомиелита, механизми на еволюция при ротавирусите и др.). Много умело са представени класическите и генетичните методи за диагностика и анализ на изследваните вируси и инфекции, както и подходите за профилактиката им у нас, в Европа и света.

Цитираните 561 литературни (вкл. Internet) източници са проследявани с години и са използвани по начин, който прави обзора интересен не само за специалисти. Аналитичният подход при изработването му улеснява задачата за мотивирано формулиране на целта на дисертационна теза и конкретизиране на подходите и обема на изследванията.

В раздела „Материали и методи“ са представени изследваните клинични материали (фекални преби, ликвор, серум и др.) от 12 683 пациента и здрави лица, събрани в периода 1999-2010 г. от различни региони и колективи в страната. Всички те са обработени по начин и с методи, отговарящи на целта и задачите на дисертацията. Подходите, с които са извършени проучванията, позволяват да се правят правилни анализи и заключения относно основните характеристики и особеностите на изследваните инфекции у нас. Методологията е адекватна, опитите са стриктно изведени, което позволява възпроизвеждимост на резултатите и контрол на експериментите във всеки момент от провеждането им. Използвани са разнообразни класически и молекулярни методи – вирусна изолация, вирус-неутрализираща реакция, латекс-аглутинация, имунохроматографски тест, ELISA, едно- и двустъпков RT-PCR с подходящи праймерни системи, секвениране, както и методи за филогенетичен и статистически анализи. За всички използвани методи са представени подробни протоколи, някои от които представляват модификации, повишаващи ефективността им. Богатият експериментален материал и коректно проведените изследвания осигуряват получаването на достоверни и убедителни резултати.

Разделът „Резултати и обсъждане“ е разпределен в 3 основни части, съответстващи на изследваните вирусни групи. Във всяка от частите

логично и последователно са представени и обсъдени резултатите относно циркулацията, разпространението и ролята на всеки от вирусите. На много места получените резултати са сравнени с данните в Европа и света, като по този начин се дава възможност за сравнителна оценка на ефективността на диагностичните и профилактичните подходи у нас.

Всяка от 3-те части съдържа важна от научна и практическа гледна точка специфична информация. От особено значение са резултатите, свързани с проучването на полиовируса – задълбочен анализ на няколкото случая на полиомиелит, наблюдавани след 2001 г., както и участието на полиомиелитни и неполиомиелитни ентеровируси при развитието на различни неврологични и ендокринни заболявания. Извършените проучвания върху състоянието на надзора, както и оптимизирането на алгоритъм за бърза детекция и типиране на ентеровирусите имат съществено практическо значение за страната.

Напълно оригинални са резултатите от проучванията върху норовирусите у нас. За първи път е документирана циркулацията на тези вируси в България и е установена етиологичната им връзка с възникналите епидемични и нозокомиални взривове от гастроентерити. Тези вируси тепърва ще разширяват участието си в инфекциозната патология у нас, което определя актуалността на тези проучвания.

Частта, свързана с изследванията върху ротовирусите, е друг оригинален принос в дисертацията на доц. Корсун. Аз вече имах възможност да изразя положителното си мнение при рецензирането на дисертацията на Зорница Младенова, разработена под научното ръководство на доц. Корсун, но искам отново да подчертая, че във връзка с въвеждането на ваксините RotaShield (Wyeth-Lederle) през 1998 г. и RotaTeq (Merck & Sanofi Pasteur) и Rotarix (Glaxo Smith Kline) през 2006 г., стана особено належащо изясняването на различни специфични въпроси, свързани с приложението на тези ваксини и у нас. Практическите ползи от тези резултати имат дългосрочен характер.

Съществен научен принос в дисертацията на доц. Корсун са резултатите от генетичните/филогенетичните анализи на българските енtero-, норо- и ротовирусни шамове. Те са отлично представени в съответните сравнителни таблици и дендрограми, които са изработени с вещества и прецизност. Всички тези данни са ценни при контрола на периодично възникващите у нас взривове, свързани с тези вируси, но с успех могат да бъдат ползвани и от различни международни изследователски и контролиращи екипи и органи.

Личният принос на доц. Нели Корсун при разработването на дисертационния труд е несъмнен. Тя е изявен и утвърден водещ специалист в областта, който от години се занимава с тези проблеми. Нейното мнение е търсено и уважавано от специалистите у нас и в чужбина. Доказателство за това е и мястото, което заема в авторските колективи на представените научни публикации, доклади и съобщения, представящи и обсъждащи резултати от дисертацията, както и от цитиранията на трудовете й.

Науко-метрични показатели. Във връзка с разработения дисертационен труд са представени 45 публикации, от които 27 на български и 18 на английски език. Освен това на различни научни форуми (18 национални и 20 международни) са представени общо 38 научни съобщения.

Прегледът на публикациите показва, че са изпълнени изискванията за присъждане на научната степен „Доктор на науките” – доц. Корсун представя 12 публикации в престижни международни списания – Journal of The American Medical Association, 2001 (**IF 17,569**); Bull. WHO, 2003 (**IF 2,442**); Int. J. Infect. Dis., 2006 (**IF 2,062**) и 2008 (**IF 2,210**); Journal of Clinical Microbiology, 2007 (**IF 3,708**); Journal of Medical Virology, 2008 (**2,576**) и 2009 (**IF 2,470**); Journal of Infectious Diseases, 2009 (**IF 5,865**); Journal of Clinical Virology, 2010 (**IF 4,023**). Общ IF на доц. Корсун – **45,135**; личен IF – **0,376**.

Всички публикации и доклади на доц. Корсун са колективни. Тя е първи автор в 28 от публикациите, а като включим и 5-те статии, в които заема второ място в екипа, тя е водещ автор общо в 33/45, т.е. в 73% от публикуваните материали.

Отлично впечатление прави справката с цитирания на статиите с автор доц. Корсун. Изброени са 116 цитата, 76 от които са в престижни чуждестранни научни списания с висок IF.

Специално отбелязвам приносния характер на монографията на доц. Корсун „Вирусни чревни инфекции”, 2007 г., която запълва една информационна необходимост в областта на вирусологията и инфектологията. Освен това доц. Корсун е автор на специализирани глави в учебника „Клинична вирусология”, които се ползват от специалисти и специализанти.

В приложенията към дисертацията си доц. Корсун представя и информация за успешната реализация на 7 научно-изследователски проекта, в които участва като ръководител или изпълнител. Два от тях са в

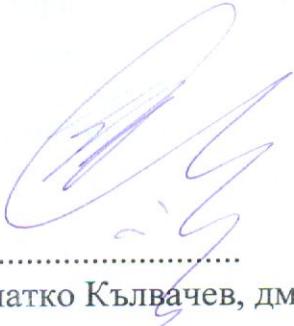
международно сътрудничество, един е финансиран от МОНР, а останалите 5 са финансиирани от СМН при Медицински Университет, София. Тя има и б внедрени в практиката разработки в системата на НЦЗПБ.

Заключение: Представената ми за рецензия дисертация е актуална, прецизно изпълнена и подходящо оформена. В нея успешно са разработени въпроси от научно и научно-приложен характер, свързани с енtero-, норо- и ротавирусите. Представените в разработката резултати са лична заслуга на автора и имат съществена стойност при изследванията и контролирането на инфекциите, причинявани от тези вируси както в България, така и от колективи, работещи в други страни.

Приложението автореферат отразява точно основните постижения на дисертацията. Съгласен съм с представените Научни приноси с теоретичен и приложен характер. Дисертационният труд отговаря на изискванията и критериите на НЦЗПБ за присъждане на научната степен "Доктор на науките".

Предвид гореизложеното, предлагам на уважаемите членове на научното жури да оценят положително дисертационния труд на доц. Нели Корсун и да ѝ присъдят научната степен „Доктор на науките“ по професионално направление 7.1. „Медицина“, научна специалност „Вирусология“.

25.02.2012 г.
София


.....
/Проф. д-р Златко Кълвачев, дмн/