

СТАНОВИЩЕ

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

*Относно: Защита на дисертация на доц. д-р Нели Стоянова Корсун, дм на
тема: " ПРОУЧВАНИЯ ВЪРХУ ЕТИОЛОГИЯТА НА ЕНТЕРОВИРУСНИ,
НОРОВИРУСНИ И РОТАВИРУСНИ ИНФЕКЦИИ В БЪЛГАРИЯ (1999-2010г.)"
за придобиване на научната степен " Доктор на науките", професионално
направление: 7.1. Медицина Научна специалност: Вирусология*

Дисертационният труд е посветен на острите чревни инфекции (ОЧИ). Те представляват актуален здравен проблем във всички страни, поради свързаната с тях висока заболяемост, предимно засягане на детската възраст, значителна честота на тежките клинични форми, възможност за възникване на епидемични и нозокомиални взривове, високите медицински и социални разходи. Обект на проучванията, залегнали в дисертационния труд на водещия през последните десетилетия изследовател в областта на вирусните чревни инфекции у нас - Доц. Д-р Нели Корсун, са трите основни групи чревни вируси за човешката патология: ентеровируси, норовируси и ротавируси. Анализът на различни вирусологични, молекулярно-генетични и епидемиологични аспекти на тези инфекции е от важно значение за медицинската наука и практика по света и в нашата страна. Дисертацията е в завършен вид и съдържа 369 страници текст, подходящо илюстриран с фигури, таблици и снимки. Обзорната част е базирана на 555 източника и правилно отразява достиженията на наши и чужди автори, като посочва и нерешените проблеми. Настоящият дисертационен труд е обобщение на резултатите от разширения научен обхват и интереси на Доц. Корсун. Целта е формулирана ясно и точно съобразно повишените отговорности и изследвания по вирусните чревни инфекции, а именно да се проучи разпространението на ентеровирусите, норовирусите и ротавирусите в България; тяхното участие при възникването на някои клинично значими синдроми; да се представят насоки за оптимизиране на диагностиката им. Важна задача на труда е провеждането на широко мащабни изследвания върху разпространението на горепосочените причинители сред пациенти и различни групи от населението. Тя е ясно и точно формулирана. Експерименталните постановки са описани подробно, а получените резултати и обсъждането са представени стегнато, последователно и логично.

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:

Установено е значително участие на полиомиелитните и неполиомиелитни ентеровируси при възникване на взривове от полиомиелит, ваксина-асоцииран паралитичен полиомиелит, остри вяли парализи при деца <15 год., серозни менингити и енцефалити, тип 1 диабет. Ролята на ентеровирусите в етиологията на парези на лицевия нерв при деца <15 год и остри гастроентерити у нас не е значителна.

Установено е съзвездие от циркулиращи ентеровируси и динамика в тяхното разпространение през периода 1999-2010г. Проследяването на циркулацията на ентеровирусите е необходимо с цел идентифициране на серотипове и варианти с висок патогенен и епидемичен потенциал.

Установени са незадоволителни (<80%) нива на серопозитивност спрямо полиовирус 1 тип във възрастовата група 3-6 год., спрямо полиовирус 2 - във възрастовата група 7-18 год. и спрямо полиовирус 3 тип - във възрастовите групи 3-6 год. и 7-18 год. След 2001г. нивото се подобрява, но по отношение на полиовирус 3 тип остава субоптимално при лица на възраст 15-34 год. и 40-44 год. Поддържането на добър имунен статус в бъдеще е важна предпоставка за избягване на взривове от полиомиелит, дължащи се на внос на диви или генетично променени ваксинални полиовируси.

Оптимизиран е алгоритъм за бърза детекция и типизиране на ентеровируси в клинични проби. Доказването на ентеровирусна РНК с помощта на RT-PCR с праймери от високо-консервативни региони на 5' ÜTR и молекулярно типизиране с помощта на RT-PCR с праймери от региона VP1 и последващо секвениране позволяват бърза идентификация на ентеровирусите в клинични проби без необходимостта от клетъчно култивиране.

Норовирусите имат значително участие при възникване на епидемични и нозокомиални взривове от остри гастроентерити у нас. Норовируси от генотип G2P[4] са водещи причинители на епидемични взривове и спорадични случаи на гастроентерити.

За първи път у нас е проучена етиологичната структура на вирусните гастроентерити сред хоспитализирани деца в България. Ротавирусните инфекции имат водеща роля (29%), а норовирусните инфекции заемат второ място след ротавирусните (12%).

С високо национално значение е уникалното по своя обхват проучване върху разпространението на ротавирусите в България през периода 2005-2009г. (26,5% - 44%). Установено е, че по основните вирусологични и епидемиологични параметри ротавирусните инфекции в България са близки до тези в индустриалните страни с умерен климат и се различават значително от тези в тропическите страни. Реализираното мащабно характеризирание на циркулиращите ротавирусни щамове по G и P тип чрез молекулярно-биологични методи показва предимно разпространение на ротавируси със специфичност G2P[4], G9P[8], G4P[8] и G1P[8] и епизодични случаи на заболявания, причинени от някои необичайни ротавирусни типове. Един от глобално значимите ротавирусни типове G3P[8] у нас се доказва

много рядко. Установен е нисък процент смесени ротавирусни инфекции (6,2%) и нетипируеми щамове (9,4% частично и 2,4% напълно нетипируеми).

Филогенетичният анализ на циркулиращи у нас ротавирусни щамове разкрива техните еволюционни взаимоотношения с щамове от други страни. Той показва съществуване на интратипова хетерогенност при някои ротавирусни типове. Установена е принадлежност към различни генетични линии или сублинии на ротавирусни щамове от типове G1, G4, P[6] и P[8], доказани у нас в различни години. Идентифицирани са единични секвенции с животински произход, възникнали вероятно в резултат на реасортация между човешки и животински ротавируси.

Достойнство на труда е сравнителният антигенен анализ на български ротавирусни щамове. Резултатите от него показват сходство в аминокиселините в основните антигенни участъци на повърхностните протеини VP7 и VP4 с ротавирусни щамове, циркулиращи в други страни, и с щамовете, включени в състава на двете лицензирани ротавирусни ваксини. Идентифицирани са по няколко различия (2-7) в аминокиселините с аналогичните ваксинални щамове. Установеното генетично многообразие на ротавирусите от група А у нас, ежегодните промени в спектъра и разпределението на отделните типове ротавируси, интратиповата хетерогенност на ротавирусите, обуславят необходимостта от постоянен мониторинг на циркулиращите ротавирусни щамове. Той е важна част от системата за надзор на ротавирусните инфекции и ще има принципно значение при оценката на ефективността на прилаганата ротавирусна ваксина и при евентуално оптимизиране на нейната формула.

Резултатите от дисертационния труд са достояние на широката научна общественост в страната и чужбина. След защита да докторската дисертация доц. Корсун развива изключителна научна активност. Публикува 30 научни труда в родни и чуждестранни списания, и 2 монографии. Десет от статиите са публикувани в престижни списания с импакт фактор (общ ИФ 45, 135). Осем от статиите са цитирани 98 пъти от чуждестранни учени, което е много висока оценка за научната й дейност. Същите са цитирани в дисертации, дипломни работи, проекти, програми, презентации в чужбина. В 9 от статиите е първи автор и в болшинството от тях е и ръководител на научния колектив, което е показател за водещ принос в разработването на труда.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: Познавам работата на доц. Нели Корсун от постъпването ѝ в НЦЗПБ.

Амбициозна, изключително прецизна и упорита в овладяване диагностичните методи тя е дълбоко уважавана от своите колеги, докторанти и специализанти. Похвална е упоритостта, с която доц. Корсун, чрез способността си да сформира научни екипи и да печели научни проекти, решава медицински проблеми от национално значение. Научните ѝ изследвания, отразени в настоящата дисертация са получили широко международно признание.

Настоящият дисертационен труд представя доц. Корсун като завършен учен и високо уважаван експерт в областта на медицинската вирусология. Тя е обхванала

всестранно един значителен дял от инфекциозната патология – вирусните чревни инфекции. Трудът е разработен с най-съвременните генетични и имунологични методи. Постигнатите наукометрични показатели – публикации в реферирани издания и цитирания на трудовете, надхвърлят значително изискванията на Националния център по заразни и паразитни болести и сродни научни институции. Всичко това ми дава основания да подкрепя убедено присъждането на научната степен “Доктор на науките” на доц. д-р Нели Стоянова Корсун.

София, 03.03.2012



Доц. д-р Майда Тихолова Митова, дм.