



До уважаемите членове на Научното жури
Определено със заповед № 182 / 30.06.2026г.
На Директора на НЦЗПБ
Професор д-р Ива Христова, д.м.н.

РЕЦЕНЗИЯ

От Доц. д-р Методи Антонов Кунчев, д.м.,
Ръководител на Катедра „Микробиология, Вирусология, Клинична лаборатория и
Имунология” при Военномедицинска Академия

във връзка със защита на дисертационен труд от Чийдем Баариева Исмаилова, редовен докторант в НЦЗПБ за присъждане на образователната и научна степен „ДОКТОР” на тема: „ПРОУЧВАНИЯ ВЪРХУ СЕРОЛОГИЧНИТЕ И МОЛЕКУЛЯРНО ГЕНЕТИЧНИТЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ НА ВИРУСА НА ХЕПАТИТ Е” по докторска програма „Вирусология”, област на висшето образование 4. „Природни науки, математика и информатика“, направление 4.3 „Биологически науки“ с научен ръководител доц. д-р Любомира Николаева-Гломб, дм

Декларирам, че нямам общи публикации и нямам конфликт на интереси от друг характер по смисъла на ал. 1, т. 3 от ДР на ЗРАСРБ с докторанта.

Биография

Чийдем Исмаилова завършва средното си образование през 2013 година в Професионална Гимназия по Електротехника и Електроника "Апостол Арнаудов", гр . Русе със специалност "Компютърна техника и технологии". 2017 година придобива бакалавърска степен по Молекулярна Биология като студент в Биологическия факултет при Софийски университет „Св. Климент Охридски“. В същото учебно заведение Чийдем Исмаилова получава магистърска степен по Микробиология и микобиологичен контрол през 2019 година. От 2018 година работи като биолог в НЦЗПБ, а от 01 октомври 2020 до 01 октомври 2023 година е редовен докторант по докторска програма „Вирусология” с научен ръководител доц. д-р Любомира Николаева-Гломб, дм. Чийдем Исмаилова преминава редица курсове и обучения, както в НЦЗПБ, така и международни: през 2021 курс: Приложение на секвениране от следващо поколение в клиничната микробиология и диагностиката на инфекциозни болести, обучаващо звено Европейско дружество по клинична микробиология и инфекциозни болести (ESCMID) и през 2023 година курс: Секвениране и филогенетичен анализ в Институт по здравеопазване Люксембург.

Актуалност на темата на дисертационния труд

Вирусът на хепатит Е (HEV) е петата известна форма на вирусен хепатит и за първи път е признат за причина за епидемия от необясним остър хепатит в началото на 80-те години на миналия век. Актуалността и значимостта на проблема, включващ неговото изследване и проучване, произлиза от факта, че той е заплаха за общественото здраве, причиняващ големи огнища и спорадични случаи на остър хепатит по целия свят. Разпространението на инфекцията нараства в глобален мащаб като Световната здравна организация (СЗО) изчислява, че 20 милиона души се заразяват с HEV по света всяка година, което води до около 3,3 милиона симптоматични случая на хепатит Е. През 2015 г. това е довело до приблизително 44 000 смъртни случая, което представлява 3,3% от смъртността, дължаща се на вирусен хепатит. HEV инфекцията е най-често срещаната или втората най-честа причина за остър вирусен хепатит сред възрастните в голяма част от Азия, Близкия изток и Африка. Европейския център за превенция и контрол на заболяванията, докладва за периода 2005-2015 г. регистрирани 21 018 случая на HEV от 22 страни от ЕС.

Обща характеристика на дисертационния труд

Дисертационният труд е структуриран, съгласно Правилника за приложение на ЗРАСРБ при НЦЗПБ, гр. София. Той е изработен в Отделение „Вирусология“, в НРЛ „Хепатитни вируси“ към Национален център по заразни и паразитни болести (НЦЗПБ), гр. София. Структуриран е в 13 глави и е написан на 115 страници. Онагледяват го 24 таблици, 30 фигури и 3 приложения. Разпределението на разделите отговарящи на приетите изисквания е както следва: заглавна страница; благодарности (1 стр.); съдържание (2 стр.); списък на използвани съкращения (1 стр.); увод (1 стр.); литературен обзор (24 стр.); цел и задачи (1 стр.); материали и методи (18 стр.); резултати (25 стр.); обсъждане (10 стр.); заключение (1 стр.); изводи (1 стр.); приноси (2 стр.); литература (19 стр.), публикации, свързани с темата на дисертационния труд (1 стр.); участия в международни и национални научни форуми във връзка с дисертационния труд (2 стр.); научни проекти свързани с дисертационния труд (1 стр.); приложения (4 стр.). Библиографията включва 195 източници, от които 11 на кирилица и 184 на латиница. Дисертационният труд е обсъден и насрочен за публична защита в аулата на НЦЗПБ, бул. Янко Сакъзов № 26, гр. София, на открито заседание на научното жури, назначено със

заповед № 182/30.06.2026 г. на Директора на НЦЗПБ, съгласно ППЗРАСРБ на НЦЗПБ и ЗРАСРБ.

Преглед и оценка на дисертационния труд

Дисертационният труд впечатлява със своята обемност и използваните разнообразни методи за диагностика на HEV за изследване на общо 2467 проби, от които 1823 проспективни серумни проби на хоспитализирани лица с различни диагнози и 644 ретроспективни серумни проби на лица от хетерогенна популация, събирани в периода 2015 г. - 2023 г.

В **увода** на дисертационния труд Ч. Исмаилова разглежда историята на Хепатит Е, откриване, пътища на разпространение, неговото клониране и секвениране, признаването му за петият хепатотропен вирус, заедно с вирусите А, В, С и D. Засяга значението му за човешката патология, връзката между генетичните характеристики на вируса и разпространението, клиничното протичане и тежестта на инфекцията. Акцентира върху разширяване на проучванията за инфекцията с HEV в България и разработването на програми за превенция.

Литературния обзор е достатъчно обширен, подробен и добре структуриран на 24 страници. Изчерпателно и в детайли са описани историческите данни за HEV, неговата класификация, морфология, структура генетично разнообразие, физико-химични свойства и вирусния геном. Разгледани са много подробно епидемиологията, механизма на предаване, разпространението, патогенезата и клиничните прояви. Важна част от обзора е представянето на различни серологични и молекулярни методи, включително и секвениране за диагностика и филогенетичен анализ на вируса. Обърнато е внимание на рисковите групи, съвременното лечение, профилактиката и превенцията на инфекцията с HEV.

Целта на дисертационния труд е актуална и формулирана точно. **Задачите** са 5 и при цялостния анализ на дисертацията показват логическа свързаност с изводите и приносите.

Материалите и методите заемат 18 страници, в които подробно се характеризират групите пациенти, използваните анамнестични и клинични данни, клинично-лабораторни изследвания, молекулярно-биологични диагностични методи (Nested PCR, RT-PCR, Секвениране), статистически методи и подтипиране и филогенетични анализи.

Получените резултати, представени на 25 страници са коректно описани, анализирани и добре онагледени, което разкрива добрата теоретична и практическа подготовка на докторанта. Описани са откритите серологични маркери на инфекция с HEV в серумни проби от различни популации, разпределени по пол, възраст, диагноза, вид на установените антитела и рискови групи. Серопозитивните лица са разпределени по пол (превалират мъжете) и възраст (най-голяма е групата > 50г.). Изследваните серопозитивни проби за наличие на HEV РНК, показват връзка между вирусния товар и стойността на anti-HEV IgM. В проспективната група най-голям относителен дял на anti HEV IgM положителните проби се установява при лицата с остър хепатит 58%, а в ретроспективната група при деца с хематологични заболявания 56%. Висока стойност имат резултатите на дисертанта, който установява чрез секвениране и филогенетичен анализ на пробите с положителна HEV РНК не само принадлежността им към генотип 3, но и пет различни подтипа: HEV-3e, HEV-3f, HEV-3c, HEV-3m и HEV-3a.

Обсъждането е 10 страници, в които точно и професионално се дискутират собствените резултати с тези на авторите, цитирани в литературния обзор.

В края на дисертацията се очертават 8 **логични извода**, които отразяват най-съществените резултати на дисертационната работа.

Приемам представените 4 **приноса**.

Литературната справка съдържа 195 източници, от които 11 на кирилица и 184 на латиница. От тях 112 (58%) са от последните 10 години 2015-2025 година.

Оценка на автореферата

Авторефератът обхваща 69 стр., в които докторанта много добре е успял в съкратен обем да вмести и представи цялата структура на дисертационния си труд.

Публикационна активност

Ч. Исмаилова представя общо 5 научни публикации във връзка с темата на дисертацията, 3 от тях са реферирани и индексирани в световноизвестните бази данни с научна информация (Web of Science и Scopus), с което напълно покрива и надхвърля критериите на показателите от група Г , посочени в Правилника за прилагане на ЗРАСРБ. За периода на докторантурата е участвала в три проекта по темата и 13 научни форума, два от които в чужбина.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Инфекцията с HEV остава глобална причина за смъртност и заболяемост в световен мащаб. Диагностицирането ѝ е трудно поради неспецифичната ѝ клинична картина. Последните 10 години доведоха до много по-добро разбиране на патобиологията на този вирус. Чийдем Исмаилова със своя дисертационният труд, активно допринася за повишаване на знанията за епидемиологията и генетичните характеристики на HEV за нашата страна, значението на рисковите групи за подобряване на превенцията и здравния контрол.

Дисертационният труд отговаря на задължителните и специфични условия и наукометрични критерии в ЗРАСРБ и на Правилника за прилагането му (последно изм. И доп. ДВ. бр.16 от 10.02.2026 г.). Давам положителна оценка и предлагам на уважаемото научно жури да присъди на Чийдем Баариева Исмаилова образователната и научна степен „Доктор” в област на висшето образование 4. Природни науки, математика и информатика; професионално направление 4.3. Биологически науки; научна специалност Вирусология.

07.08.2026г.
Гр. София

Доц. Д-р Методи Антонов Кунчев, д.м.