

РЕЦЕНЗИЯ

от доц. д-р Любка Йорданова Думанова - Язаджиева, член на Научно жури на основание чл. 4 от Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ) и решение на НС на Института по микробиология „Стефан Ангелов“ към БАН (Протокол № 7 от 16.05.2019 г.) и Заповед № I-62/17.05.2019 г. на Директора на Института, избрана за изготвяне на рецензия на първото заседание на Научното жури, проведено на 21.05.2019 г. от 12.00 часа, на дисертационния труд на тема: „Високоэффективна комбинация от анти-ентеровирусни инхибитори при експериментални инфекции с коксаки В вируси“, представен от ас. Аделина Маринова Стоянова, докторант на самостоятелна подготовка в Департамента по вирусология на Института, за присъждане на образователната и научна степен "Доктор", Област на висше образование 4. Природни науки, Професионално направление 4.3. Биологически науки, Научна специалност: Вирусология, с научен ръководител академик проф. Ангел С. Гълъбов, дмн

Материали по процедурата

Представена е папка с материали по процедурата, включващи заявление до Директора на ИМикБ за разкриване на процедура за защита, включващи 12 придружаващи документи, CD с PDF файлове на дисертационния труд, както и негово подвързано копие и автореферат. Те отговарят на изискванията на чл. 29, ал. 2 от Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени в ИМикБ и са в съответствие с ЗРАСРБ и Правилника за неговото приложение..

Актуалност на проблема

Дисертационният труд е посветен на актуалния проблем за ентеровирусните инфекции и по-специално на търсене на нови подходи за ефективна антивирусна химиотерапия, позволяващи преодоляването на феномена лекарствена резистентност.

Темата, освен че е актуална и съвременна, е и прагматична и важна, тъй като е добре известно, че пикорнавирусите и в частност ентеровирусите, са масово разпространени причинители на широк спектър от инфекции с важно здравно и социално

значение. За съжаление, независимо от многобройните изследвания, ефективни лекарствени средства и схеми за практическо приложение при лечение на ентеровирусните инфекции все още липсват. Основна причина за неуспеха на анти-ентеровирусната терапия е изключително бързото развитие на резистентност към всеки приложен инхибитор на ентеровирусната репликация.

Преодоляването на този феномен - лекарствена резистентност - чрез използването на синергични комбинации и различен начин на прилагане на вирусни инхибитори при коксаки В вирусните инфекции от дълги години е предмет на проучванията на екипа на акад. Ангел С. Гълъбов, чиято докторантка е Аделина Стоянова. Основна характеристика на нейната дисертационна теза е продължението и иновативното надграждане на това актуално и перспективно направление в ентеровирусната химиотерапия, а именно предлагане на нов рационален подход за комбинирана химиотерапия чрез последователно редуващо се прилагане на нови и известни инхибитори с различен механизъм на действие.

Анализ на структурата на дисертационния труд

Структурата на труда е съобразена с възприетите норми за тази категория научни трудове. Той е написан на 229 компютърни страници, структуриран е правилно и съдържа всички необходими части, представени на много добър български език. Освен заглавна страница, съдържание - 4 страници и 1 страница с използваните съкращения, включва разделите: увод (3 стр.), литературен обзор (64 стр.), цел и задачи (2 стр.), материали и методи (19 стр.), резултати (74 стр.), обсъждане (14 стр.), изводи (2 стр.), литературен указател (31 стр.), приноси (1 стр.), списък на публикациите, свързани с дисертационния труд и списък на забелязаните цитирания (2 стр.). Онагледен е богато с 37 таблици и 47 фигури с много добро качество. От тях в литературния обзор са включени 6 таблици и 10 фигури. Авторефератът отговаря на съдържанието на дисертационния труд и е структуриран добре в обем от 56 страници.

Анализ и оценка на обзорния материал и литературната осведоменост на авторката

Литературният обзор е изготвен подробно и отразява съвременните актуални изследвания в национален и световен мащаб в областта на дисертационната теза. Той е изчерпателен и дава пълна информация за структурата, свойствата и етапите на репликация на ентеровирусите, като много добре са описани протеиновите мишени, атакувани от инхибиторите на вирусната репликация. В отделна точка е представена богата информация за инхибиторите на ентеровирусната репликация и механизма им на действие. С вещина е разгледана връзката между факторите генетична изменчивост и лекарствена резистентност и оттам необходимостта от нови ефективни подходи за комбинирана терапия. 20% от цитираните източници са от последните 10 години. Общо библиографската справка включва 362 източника, всички на латиница. Този раздел от дисертационния труд показва, че докторантката познава много добре българската и световна литература по дисертационния проблем, ориентира се правилно в интерпретацията на съвременните данни и следователно има отлична литературна осведоменост. Обзорът завършва с кратко обобщение, произтичащо от придобитата компетентност на докторантката и отразява целесъобразността и потенциалната значимост на избраната тема.

Оценка на поставената цел и основни задачи

Качественият литературен обзор е послужил за добра основа при формулирането на целта на дисертацията. Тя е значима и перспективна и насочва към широкомащабни изследвания с оглед разработване на терапевтичен курс с последователно редуващо се прилагане /ССА/ на анти-вирусни съединения с различен механизъм на действие и охарактеризиране ефективността на приложени по тази схема техни комбинации с цел преодоляване на лекарствената резистентност при експериментални модели на инфекции с коксаки В вируси. За осъществяването на тази цел са конкретизирани **6 задачи**, обещаващи стойностни научни резултати и приноси.

Оценка на използваните материали и методи

Изследванията са проведени правилно в методично отношение, което е предпоставка за коректно провеждане на експериментите, достоверност и възпроизводимост на получените резултати. Използвани са клетъчни, вирусологични (in vitro–плако-инхибиращ тест и in vivo –класически модел с новородени мишки и др.), молекулярно-биологични и статистически методи. Начинът им на представяне показва, че докторантката ги владее отлично и са извършени лично от нея. Дисертационният труд се базира на респектиращ обем експерименти с определен подбор на инхибитори с различен механизъм на действие, използвани в различни комбинации и схеми на прилагане върху достатъчен на брой опитни животни с достатъчно повторения на всеки опит, които в последващия анализ на резултатите са интерпретирани отлично. Прилагани са всички изисквания на българското и европейското законодателство за хуманно отношение към животните. Коректно се цитират опитите, изследващи и сравняващи различни схеми и комбинации, използвани в предварителни изследвания.

Анализ на получените резултати, обсъждане, изводи и приноси

Представянето на собствените резултати е убедително, изчерпателно, добре онагледено и документирано, неслучайно в респектиращ обем от 74 стр. При обработката на различните резултати адекватно са използвани съответни статистически методи, които допринасят за достоверната и правилна интерпретация на получените данни. Намирам пълно съответствие между поставената цел и получените резултати, които аргументирано отговарят и решават поставените задачи.

Обсъждането логически следва резултатите, като коментарите и дискусиите върху изследванията са добре обмислени, обстойни, критични и се съпоставят с литературните източници. Всичко това спомага за по-лесното асимилиране на интерпретираните факти. В края на обсъждането докторантът посочва своето виждане за бъдещите насоки на изследванията си върху практическото приложение на разработваните в дисертацията терапевтични схеми.

Докторантката, вече като утвърден специалист, познавайки в дълбочина проблема, формулира и предоставя на научната аудитория собствено мнение,

изразено в 7 изводи и 2 оригинални приноса. Приемам напълно така формулираните изводи и приноси. Те се отнасят към обектите на изследване, съответстват както на поставените цели, така и на представените резултати и дискусия и са значими в научно отношение.

Публикационна дейност

Представените изследвания са публикувани в 4 научни статии, като при 3 от тях Аделина Стоянова е водещ автор. Три от статиите са в списания с ИФ (6,079) и са с квантилите (четвъртините) Q1, Q2 и Q4 съгласно метриката SJR. Една от статиите е в българско списание без ИФ. Има забелязани два цитата на две от статиите. Впечатляваща е активността в различни национални и чуждестранни научни форуми –26 постера. Има присъдени три награди по темата на дисертацията. Всичко това определя нейния съществен и основен дял в разработката на дисертационната теза. Тук е мястото да отбележа авторитета и компетентността на научния ръководител акад. Ангел.С.Гълъбов, за неговото съдействие в научно, методично и финансово отношение при разработването на дисертационния труд.

Личните ми впечатления от авторката са отлични, мотивирана е да се развива професионално, проявява трудолюбие, прецизност и постоянство в работата си.

Заклучение

Представеният ми за рецензиране труд по своето съдържание, методично ниво, оформяне и актуалност представлява задълбочено и аргументирано научно изследване с ясни и достоверни резултати, получени ценни изводи и очертани реални приноси. Разработвайки го, докторантката е придобила както необходимите знания за събиране и анализ на специализирана научна информация, така и значителни практически умения за извършване на вирусологични, молекулярно-биологични и други изследвания, подкрепени от статистическа обработка на данните.

Дисертационният труд отговаря на всички изисквания на Закона за развитие на академичния състав в Република България и Правилника за неговото приложение, както и Правилника на ИМикБ, за получаване на образователната и научна степен „доктор”.

Ето защо, след направения анализ, предлагам убедено на уважаемите членове на Научното жури да оценят положително дисертацията на Аделина Стоянова и да ѝ присъдят образователната и научна степен „доктор” по научна специалност „Вирусология”.

10.06.2019

София

Рецензент:

/доц. д-р Л. Думанова/