

До доц. д-р Любка Йорданова Думанова
Председател на научно жури определено
със заповед № I-62/17.05.2019 г. на
Директора на Институт по Микробиология
БАН, София

СТ А Н О В И Щ Е

На дисертационен труд за присъждане на научната степен „Доктор“ в област на висшето образование Област: 4. Природни науки, математика и информатика; Професионално направление: Биологически науки; Научна специалност: Вирусология

Тема на дисертацията: **„Високоэффективна комбинация от анти-ентеровирусни инхибитори при експериментални инфекции с коксаки В вируси“**

Автор на дисертацията: **Аделина Маринова Стоянова**, редовен докторант в Институт по Микробиология „Стефан Ангелов“, БАН, София с **научен р-л Академик проф. Ангел С. Гълъбов, д.м.н.**

Автор на рецензията: **проф. д-р Златко Николов Кълвачев, д.м.н.**, МБАЛ „Надежда“, член на научното жури, определено със заповед № I-62/17.05.2019 г. на Директора на Институт по Микробиология „Стефан Ангелов“, БАН, София

Проблемът, свързан с инфекциите, причинявани от етеровирусите (вкл. Коксаки вирусите), е актуален както от медицинска, така и от социална и икономическа гледна точка. Настоящият дисертационен труд обобщава данните, получени през последните години относно етеровирусните инфекции, със специална насоченост по отношение търсенето на нови подходи за ефективна противовирусна (противо коксаки В) химиотерапия. **Темата е значима** и поради факта на широкото разпространение на етеровирусите (особено през летните месеци на годината), както и феномена лекарствена резистентност, с който засега не е решен.

Структура на дисертационния труд. Представения дисертационният труд съдържа 229 стр., 37 таблици и 47 фигури. Библиографската справка включва 362

литературни източника (всички на латиница). Дисертацията е оформена съгласно възприетата официална схема.

Литературна осведоменост и оценка на обзорния материал. Литературният обзор обхваща 51 страници с историческа справка и съвременни литературни източници относно структурата и биологичния цикъл на ентеровирусите. Специално внимание е отделено на инхибиторите на ентеровирусната репликация и механизма им на действие, както и връзката между факторите генетична изменчивост и лекарствена резистентност. Обзорът е достатъчно информативен, като обхваща основните аспекти на проблема, а цитираните литературни източници, включително и най-съвременните, са умело използвани. Въз основа на обзорния анализ Аделина Стоянова и нейният научен ръководител мотивирано формулират целта и задачите, които определят обема и посоката на изследванията, свързани с дисертационната теза.

Целта на дисертационният труд е значима и включва разработване на терапевтичен курс с последователно редуващо се прилагане на антиентеровирусни съединения с различен механизъм на действие и охарактеризиране на ефективността му за преодоляване на лекарствената резистентност при експериментални инфекции с коксаки В вируси.

Задачите, свързани с горепосочената цел, са актуални, правилно поставени, и решаването им допринася за постигане на всеки аспект на определената цел.

В раздела **„Материали и методи“** са посочени подобрите инхибиторни субстанции с различен механизъм на действие. Те са използвани в различни комбинации и схеми върху съответни опитни животни, при строго спазване на правилата за хуманно отношение към животните. Методите използвани при проучването (*in vitro* и *in vivo*) осигуряват получаването на достоверни резултати и включват както тестове, базирани на класически техники, така и различни варианти на молекулярно-вирусологичните и статистически методи. Всички материали и методи са правилно подбрани и съобразени с поставената цел.

Разделите **„Резултати“** и **„Обсъждане“** представят последователно изследванията, проведени по отношение на индивидуалната цитотоксичност и противовирусната активност на използваните съединения (индивидуално или в комбинации), както и задълбочени анализи на механизмите, по които действат използваните препарати. Оригиначните резултати относно ефективността на тройните комбинации плеконарил/гванидин (PGO) и плеконарил/MDL860/оксоглауцин (PMO) при последователно прилагане

последователно редуващо прилагане (ССА) при инфекции на новородени мишки с коксаки вируси В1 и В3 определено имат приносен характер.

Науко-метрични показатели. Във връзка с разработеният дисертационен труд са представени 4 публикации, три от които с IF=6.079. Трудовете на Аделина Стоянова са цитирани 2 пъти. Представени са данни за участие в 5 различни национални и чуждестранни научни форуми, на които са изнесени 10 доклада и 26 постера.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: Дисертацията на Аделина Маринова Стоянова е актуална, прецизно изпълнена и подходящо оформена. Представените в разработката резултати имат съществена теоретична и практическа стойност.

Представеният автореферат отразява правилно основните постижения на дисертацията. Съгласен съм с представените Научни приноси с теоретичен и приложен характер. Рецензираният труд отговаря на изискванията и критериите за присъждане на образователна и научната степен "Доктор".

Предвид гореизложеното, предлагам на уважаемите членове на научното жури, определено със заповед № I-62/17.05.2019 г. на Директора на Институт по Микробиология „Стефан Ангелов“, БАН, София да оценят положително дисертационния труд на **Аделина Маринова Стоянова**, редовен докторант в Институт по Микробиология „Стефан Ангелов“, БАН, София и да и присъдят образователната и научната степен „Доктор“ по специалността Вирусология.

12.06.2019

София

Проф. д-р Златко Кълвачев, дмн