

СТАНОВИЩЕ

от ЧЛ.-КОР. ПРОФ. Д-Р ИВАН ГЕРГОВ МИТОВ, Д.М.Н.

По конкурс за заемане на академичната длъжност „ДОЦЕНТ” в Института по микробиология при БАН в област на висше образование и професионално направление 4.3. Биологически науки (Микробиология) обявен в Държавен вестник, бр 47 от 22.05.2020 г., с кандидат гл. ас. д-р Виолета Вълчева Русева, дм

Д-р Виолета Вълчева завършва биологичното си образование в СУ “Св. Климент Охридски”, София по специалността “Биотехнологии” през 2002 г. В периода 2003-2005 г. продължава образованието си в магистратура по “Микробиология и микробиологичен контрол”. 2005 г. постъпва като докторант в Институт по микробиология - БАН и защитава дисертационен труд на тема „Молекулярно-генетични характеристики на щамове *Mycobacterium tuberculosis*, изолирани от различни региони на България” и придобива образователната и научна степен „Доктор по микробиология”. След успешно положен конкурс през 2009 г. продължава в института като научен сътрудник и е престопенувана впоследствие като главен асистент. През 2005-2019 г. повишава професионалната си квалификация чрез специализации и курсове в областта на туберкулозата и микобактериите в Централна детска болница - Пекин, Институт Пастър Санкт в Петербург, Институт Пастър - Гваделупа, Франция, Институт Пастър - Хонг Конг, Институт Пастър – Атина, Център за контрол на заболяванията в Шанхай и други. Членува в редица научни дружества като European Society of Micobacteriology, Federation of European Microbiological Societies, Съюз на Учените в България и International Society of Infectious Diseases, European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. Научната ѝ компетентност е призната с поканите у нас и чужбина и изготвянето на над 130 рецензии за научни статии, проекти и становища. Владее писмено и говоримо английски, френски и руски.

В конкурса д-р Виолета Вълчева Русева участва с 24 научни труда както следва:

- Автореферат на дисертационен труд на тема „Молекулярно-генетични характеристики на щамове *Mycobacterium tuberculosis*, изолирани от различни региони на България”.

- Статии в международни списания с общ импакт фактор 39,214 – 15 бр., включително в авторитетни източници като *Molecular Phylogenetics and Evolution*, *Infection*, *Genetics and Evolution*, *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, *European Journal of Medicinal Chemistry*, *International Journal of Antimicrobial Agents*.
- Статии в реферирани международни списания без импакт фактор – 1 бр.
- Статии в реферирани български източници – 5 бр.
- Глави от международни книги – 2 бр.
- Сборници от национални форуми с чуждестранно участие, публикувани в пълен текст – 1 бр.
- Първи автор в 7 публикации.

Резултатите от научната продукция са станали достояние на научната общност и с участие в 44 научни прояви, от които 30 в чужбина.

Трудовете на д-р Виолета Вълчева Русева са широко известни на международната научна общност. Представен е списък на 241 цитирания на 28 статии, от които 238 в чуждестранни издания и 3 в български източници.

В периода 2006 – 2019 г. научните ѝ изследвания са подпомогнати от участието в 14 научни проекти и консорциуми финансирани от БАН, ФНИ, COST (Международен консорциум свързан с изследвания в ядрото на клетката), FATE (Fight Against Tuberculosis in Central and Eastern Europe), Съвета по медицинска наука на МУ-София, Национален диагностичен и научноизследователски ветеринарно медицински институт, 7-ма рамкова програма, НАТО.

За активната научноизследователската си дейност д-р Вълчева е високо оценена с три престижни награди за най-добра научна публикация на млад български микробиолог за 2008 г., „Фондация Акад. Проф. Д-р Стефан Ангелов” и през 2009, 2011 за Високи научни постижения на млад изследовател, Съюз на учените в България, Секция „Микробиология”.

Научноизследователската дейност на д-р Вълчева и приносите от постигнатите резултати са насочени към изучаване микробиологията, молекулярно-биологичните характеристики, механизмите на лекарствената резистентност и епидемиология на *M. tuberculosis* и *M. bovis* и антимикобактериалната активност на нови съединения, подходящи за разработване като лекарствени средства. В проучванията са използвани широк кръг

класически и съвременни микробиологични, молекулярно-биологични и генетични методи, като PCR, RFLP фингърпринт, сполиготипиране, MIRU-VNTR , ДНК секвениране и други.

В изследвания са постигнати редица приноси, по-съществените от които са:

Идентификация и молекулярно-генетични изследвания върху причинителите на туберкулозата при животните.

- Проведено е първото за България изследване на генетичното разнообразие на циркулиращите в България щамове *Mycobacterium bovis* в областта на животновъдството.
- За първи път в страната е установено наличието и циркулацията на щамове *Mycobacterium caprae*.

Молекулярна епидемиология, лекарствена резистентност, филогенетика и еволюция на *M. tuberculosis*.

- Доказано е, че миграцията на човешката популация е основен фактор, формиращ филогеографията на *M. tuberculosis*.
- Установена е ниска честота на Latin American and Mediterranean (LAM) филогенетично семейство на *M. tuberculosis* в България.
- Популационната структура на *M. tuberculosis* в България е хетерогенна и в нея преобладават няколко глобално разпространени международни (ST53, ST47, ST34) и балкански (ST125, ST41, ST284) сполиготипа, което не е свързано с развитието на лекарствена резистентност. Разпространеният *M. tuberculosis* сполиготип ST125 специфичен за страната ни.
- Доказано е, че *M. tuberculosis* в затвори в Киргизстан има значително сходство с причинителите в Северозападна Евразия (главно в Русия) и ниско сходство с тези в Източна Азия.
- IS6110-inverse-PCR и VNTR (чрез прилагане на хипервариабилни локуси) са ефективни при откриване и идентифициране на подтипове на щамове от семейство Beijing.
- Популационно структурният анализ и изследването за лекарствената устойчивост на щамове *Mycobacterium tuberculosis*, циркулиращи в района на Пекин показват, че преобладават щамовете с генотип Beijing, подразделящи се на древни и съвременни подлинии. По-силна връзка с резистентността се наблюдава при древните подлинии.

Проучвания върху L-формите при микобактерии и стафилококи.

- Оптимизиран е молекулярно-генетичен метод (сполиготипиране) за идентифициране и типизиране на L-форми на щамове *M. tuberculosis*. Потвърдена е способността на L-формите да растат по-бързо от класическите туберкулозни бактерии.
- При чувствителни (*mecA*-отрицателни) и хетерорезистентни (*mecA*-положителни) щамове *Staphylococcus aureus* се доказва преобразуването в L-форми и наличието на резистентност към метицилин се доказва. Развитието на метицилинова резистентност при щамове с *mecA* ген не повлиява адаптирането им към промените на околната среда. Чувствителни към метицилин щамове вътре в хетерогенната популация, без *mecA* гена реагират на неблагоприятни фактори на средата чрез трансформация в L-форми.

Разработване на нови съединения с антитуберкулозна активност.

- Синтезирани са нови 2Н-хромен или кумарин свързани ацилхидразони. Чрез молекулярното моделиране се доказва ролята на определени структурни фрагменти за антимикобактериалната им активност.
- Синтезирани са над 110 нови химични структури, сред които повече от 50 съединения, производни на природните терпеноиди- и камфор-фенхон. Няколко от amidните производни, структурно близки до противотуберкулозния химиотерапевтик етамбутол, демонстрират значително по-висока активност спрямо стандартния щам *Mycobacterium tuberculosis* H₃₇Rv. Доказва се ролята на конфигурацията на получените съединения за тяхната биоактивност.
- Високата противомикобактериалната активност на съединения с (*R*)-2-амино-1-бутанол и (*S*)-2-амино-1-бутанол, амиди на квадратната киселина, хетероциклени производни на камфора са подходящи за по-нататъшно разработване на нови противотуберкулозно лекарствени средства.

Наред с обемната научна дейност д-р Вълчева провежда и учебно-образователна активност. Научен консултант е била на двама успешно защитили докторанти и втори научен ръководител на студент, разработил дипломна работа.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представената научна продукция научна продукция представя д-р Виолета Вълчева като изграден и признат специалист в проучванията върху причинителите на туберкулозата при хората и животните с използването на широк арсенал от съвременни молекулярно-

биологични методи. В конкурса участва със значителен брой научни трудове в научната периодика с постигнат значително висок импакт фактор и значителен брой цитирания от чуждестранни и български автори, надхвърлящи многократно изискванията на ЗРАСРБ и Правилника за прилагането му в Института по микробиология при БАН. Всичко това ми дава основание убедено да подкрепя присъждането на академичното звание и длъжност „Доцент” по микробиология на д-р Виолета Вълчева Русева, дм.

РЕЦЕНЗЕНТ:

(Чл. кор. проф. д-р И. Митов, дмн)