

СТАНОВИЩЕ

от доц. Радостина Ивайлова Александрова, доктор по „Вирусология” (секция „Патология”, Институт по експериментална морфология, патология и антропология с музей – БАН) - член на Научното жури съгласно заповед № РД 38-753/22.12.2015 г. на Ректора на СУ «Св. Климент Охридски»

Относно дисертационен труд на тема: „Противовирусен ефект на природни продукти” за получаване на образователна и научна степен „ДОКТОР” в професионално направление 4.3. „Биологични науки” (Вирусология)

на докторанта Даниел Ганчев Тодоров,

научен ръководител: доц. д-р Стоян Ангелов Шишков, Биологически факултет на СУ „Св. Климент Охридски”

1. Актуалност и значимост на дисертационния труд

Актуалността на представения дисертационен труд е безспорна и се обуславя от следните факти:

- Инфекциите с *Herpes simplex virus -1* (HSV-1; *Human herpesvirus - 1* – HHV-1) и HSV-2 (HHV-2) са широко разпространени в целия свят, причинявайки т.нар. „скрити пандемии”. Предаването им може да стане от напълно асимптомни лица, а клиничната картина е доста „пъстра”, изразявайки се не само в лабиален и генитален херпес, но и в сериозни усложнения, сред които очен херпес (възможна причина за настъпване на слепота), неврологични усложнения и др. Особено уязвими към патогенното действие на тези вируси са новородените, при които може да се стигне до фатален изход, както и хора с компрометирана имунна система, включително трансплантирани пациенти и такива с онкологични заболявания. Реактивирани в хода на лъче и/или химиотерапия херпесвирусни инфекции могат значително да влошат здравословното състояние на пациентите и да изложат на риск живота им.
- В момента са известни ограничен брой антихерпесни препарати, чието приложение често се съпътства от проява на нежелани странични ефекти, а в хода на прилагането им се селектират устойчиви на въздействието им вирусни щамове. Това изисква търсенето на нови, високоефективни антихерпесни агенти с добра биологична поносимост.
- Лекарствените продукти с растителен произход и техните полусинтетични и синтетични аналози отдавна са се наложили в медицинската практика за лечение на различни заболявания.

В този смисъл изборът на докторанта и неговия научен ръководител да се насочат към изследване на потенциалната антихерпесна активност на екстракти, получени от медицинското растение *Lamium album* L, сем. *Lamiaceae* (мъртва бяла коприва) е напълно обоснован.

2. Преглед на дисертационния труд

Дисертационният труд е изготвен съобразно общоприетата схема. Написан е на 129 страници и обхваща: Заглавна страница (1 стр.), Съдържание (1 стр.), Списък на използвани съкращения (2 стр.), Увод (2 стр.), Литературен обзор (52 стр.), Цели и задачи (1 стр.), Материали и методи (11 стр.), Резултати и обсъждане (34 стр.), Изводи (2 стр.), Справка за приносите (1 стр.), Списъци на научни публикации и съобщения във връзка с дисертационния труд (1 стр.), Списък на използваната литература (21 стр.).

Техническото оформление на дисертационния труд е на високо ниво. Включените в него таблици (17 броя) и фигури (30 броя) са с отлично качество.

Още в **увода** докторантът умело насочва вниманието на читателите към важността на избраната от него тема. В първата част на **литературния обзор** са обобщени съвременни данни за херпесните вируси – представени са кратки исторически сведения, класификацията и основните характеристики и представители на отделните подсемейства херпесни вируси, структурата на вириона, репликативния цикъл на HSV, формите на HSV инфекция, имунния отговор срещу тези вируси и стратегиите им за бягство от защитните сили на организма.

Във втората част на обзора е направен кратък преглед на известните към момента средства за терапия и профилактика на херпесните инфекции, показан е механизмът им на действие, предимствата и недостатъците им. Разгледани са и продукти с природен произход, проявяващи обещаваща антивирусна, включително антихерпесна активност. Специално място сред тях е отделено на представителите на българската фауна. Авторът не пропуска да „запознае“ читателите и с химичния състав на екстрактите от *Lamium album* L., чиято антихерпесна активност е изследвана по-нататък в хода на експерименталната работа.

Литературният обзор е изготвен на високо професионално ниво, представлява интерес и е от полза за всички, които се обучават и/или работят в областта на вирусологията. Той не е сбор от тематично подредени факти, а пътешествие в света на херпесните вируси, увлекателно четиво, в което са вложени много знания, мисъл, труд, а зад всеки ред личи сериозното отношение и любовта на докторанта към това, което прави.

Целта и задачите са ясно и точно формулирани. За изпълнението им са избрани подходящи **материали и методи**, които са подробно описани.

Получените **резултати** напълно отговарят на поставените цели и задачи и са изложени в логична последователност. Онагледени са с 10 таблици и 20 цветни фигури, които улесняват възприемането на експерименталните данни. Планираните експерименти са проведени прецизно и отговорно, включени са всички необходими контроли.

Добрата теоретична подготовка и логическото мислене на автора проличават при **обсъждането** на получените резултати.

Въз основа на получените резултати са формулирани шест **извода**, както и три **приноса**, единият от които е с приложен характер.

За първи път са получени данни за антивирусната активност на 13 екстракта – хлороформни, метанолови, етанолови и водни, получени чрез соклетна, термостатна методика или чрез лиофилизация, от нативни, лабораторно култивирани и реиндуцирани екземпляри от растението *Lamium album* L. по отношение на HSV-1 и HSV-2 (включително устойчиви към действието на Ацикловир щамове). Получените

експериментални данни са направили възможно създаването и регистрирането на козметичния продукт «Фитохерпан» с участието на Фирма «Биохербес» ЕООД – една чудесна илюстрация за сътрудничество между науката и бизнеса.

Списъкът с цитираната литература обхваща 238 заглавия, 6 от които са на кирилица. Повече от 40% от използваните литературни източници са от последните 10 години.

3. Оценка на съответствието между Автореферата и дисертационния труд

Авторефератът е изработен в пълно съответствие с дисертационния труд и представя в съкратен вариант същността на проучването, последователността на експерименталната работа, получените резултати и направените на тяхна основа изводи и приноси.

4. Публикации на докторанта по темата на дисертационния труд

Докторантът е първи автор на две публикации, едната от които е в списание с импакт фактор. Получените резултати са представени на шест научни форума, два от които в чужбина (Кипър, Австрия).

5. Критични бележки и коментари, въпроси към докторанта

- Заглавието на дисертационния труд е доста общо – едно по-конкретно и насочено заглавие би било по-подходящо за случая.
- Първият извод звучи по-скоро като принос.

На отделни места се срещат ненужни повторения или пропуснати думи, както и чуждици (например: „явява се” вместо „е”).

Макар и рядко, откриват се и някои правописни грешки – най-често замяна на пълен с непълен член или обратно, пропуснати запетайки и др.

Посочените пропуски и технически грешки по никакъв начин не намаляват качествата на дисертационния труд.

Към докторанта имам следните три въпроса:

1. Разполага ли с информация („обратна връзка”) за приема, който „Фитохерпан” намира сред потребителите?
2. Смята ли, че „главата *Lamium album L.*” е окончателно приключена за него и има ли още нещо, което би искал да направи в тази област?
3. В каква посока вижда бъдещото си развитие?

6. Лични впечатления от докторанта

Познавам Даниел от 2009 г., като кръжочник в лаборатория „Виурсология” в Биологическия факултет на СУ „Св. Кл. Охридски”. По-късно, при обучението си в магистратурата по „Вирусология”, беше мой студент; професионалните ни контакти продължават и до днес. Даниел ме впечатли със своята любознателност, с будния си ум, с неподправения си ентузиазъм, с чудесното си чувство за хумор, с всеотдайността и упоритостта, с които върви по избрания от него път. За мен е удоволствие да отбележа сериозния напредък, който този способен млад колега е отбелязал през последните години – усвоените знания и умения не само в областта на вирусологията, доказателство за което са успешно издържаните в хода на докторантурата изпити (кандидатски минимуми); задочното завършване на редица курсове, организирани от

престижни чуждестранни университети; участието в интердисциплинарни научно-изследователски проекти; обучението на студенти-бакалаври.

7. Заключение

Актуалната тема, получените резултати, безспорните приноси и, не на последно място – израстването на докторанта като способен и перспективен млад учен, заслужават висока оценка. Всичко това ми дава основание да смятам, че дисертационният труд отговаря напълно на Закона за развитие на академичния състав в Република България, както и на правилника за неговото приложение в СУ „Св. Кл. Охридски”, за присъждане на образователната и научна степен „Доктор”. Давам своята положителна оценка и препоръчвам на членовете на Уважаемото Научно жури да присъдят на Даниел Ганчев Тодоров образователната и научна степен „Доктор” по професионално направление 4.3. „Биологични науки” (Вирусология).

09. 02. 2016 г.

.....
/доц. Р. Александрова, доктор/