

СТАНОВИЩЕ

от доц. д-р Деница Руменова Теофанова,

СУ „Св. Климент Охридски”, Биологически факултет, Катедра Биохимия,
член на Научното жури, назначено със Заповед № РД-38-404 от 13.07.2022г. на Ректора
на СУ „Св. Климент Охридски”, проф. д-р Анастас Герджиков за присъждане на
Образователната и Научна Степен „Доктор” по
Област на висше образование 4. Природни науки, математика и информатика,
Професионално направление: 4.3. Биологически науки
Докторска програма: Вирусология

ОТНОСНО:

Дисертационен труд на тема: „Изследване въздействието на физични и биологични фактори върху реализацията на херпесни вируси“

Автор на дисертационния труд: Венелин Венциславов Цветков, редовен докторант към Лаборатория „Вирусология“ на Биологически факултет, СУ „Св. Кл. Охридски“

Научен ръководител: Проф. д-р Стоян Ангелов Шишков

1. Общо представяне на процедурата и докторанта

1.1. Документи

Представените от Венелин Венциславов Цветков материали включват следните необходими документи според Закона за развитие на академичния състав в Република България и Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности в СУ „Св. Климент Охридски“: 1) Дисертационен труд; 2) Автореферат на български и английски език; 3) Списък с научни публикации свързани с дисертацията, които смятам, че би било по-добре ако бяха предоставени и в пълен текст и прилежащ протокол за принос на съавтори; 4) Автобиография; 5) Копие на диплома за образователно-квалификационна степен Магистър и приложението към нея; 6) Удостоверение за положени изпити от индивидуалния план; 7) Доклад за плагиатство, 8) Заповед за зачисляване в докторантура, като липсва заповедта за удължаване на срока ѝ; 9) Доклади от докторанта и научния му ръководител за допускане до вътрешна защита, но липсва заповедта за отчисляване с право на защита; 10) Заповед за назначаване на научно жури и 11) Справка за съответствие с минималните национални изисквания за ОНС „Доктор“.

Дисертацията съответства на критериите при придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности в СУ за професионално направление 4.3. Биологически науки.

1.2. Представяне на докторанта

Венелин Цветков придобива ОКС „Бакалавър“ по Молекулярна биология през 2016г. и ОКС „Магистър“ по Вирусология през 2018г. в Биологически факултет на СУ „Св. Климент Охридски“. В периода 2018-2022г. е редовен докторант в Лаборатория „Вирусология“ на Биологически факултет. Допълнителен професионален трудов опит придобива като Биолог в СМДЛ „Рамус“ (2017-2019г.) и в сферата на мониторинга на клинични проучвания от 2019г. до момента. Всичко това показва научен интерес, съчетан с надграждане на знания, опит и умения. Приложената автобиография би могла да бъде допълнена с участията на докторанта в научни проекти и научни форуми, които благодарение на лични контакти с него съм информирана, че има.

1.3. Лични впечатления от докторанта

Познавам Венелин Цветков от 2018г. в следствие на колаборативни професионални контакти, които продължават и до днес, между колегите от Лабораторията по

Вирусология, в която той е докторант и лабораторията към катедра „Биохимия“, в която работя. Той винаги е показвал любознателност, желание за надграждане на своите знания и умения в различни области на научната сфера, трудолюбие, всеотдайност и упоритост във всяко свое начинание. Безспорно е отговорното му отношение при изпълнението на различни дейности свързани с дисертационния му труд и при участието му в научноизследователски проекти. Трябва да се отбележи сериозния напредък, който този колега е отбелязал през последните години по отношение на повишаването на квалификационните му умения, за което доказателство са успешно издържаните в хода на докторантурата изпити, включително в редица курсове, участието в научни форуми при популяризирането на постигнатите резултати и обучението на студенти-бакалаври в рамките на задължителната педагогическа дейност.

1.4. Плагиатство

На базата на приложенията от проверката за плагиатство става ясно, че откритите проценти на сходство по трите критерия не засягат получените оригинални резултати и не са следствие от неправомерно заимстване и преписване на чужд текст, а по-скоро касаят методични описания, които не могат да бъдат модифицирани значително.

2. Характеристика на дисертационния труд

2.1. Актуалност и значимост на дисертационната тема

Актуалността на тематиката на представения ми дисертационен труд е безспорна и се обуславя от редица фактори. От една страна херпесните инфекции са едни от най-широко разпространените в световен мащаб и могат да предизвикват заболявания с различна сила и клинична картина – от безсимптомни инфекции до тежки генерализирани такива, менингити, енцефалити и злокачествени образувания. От друга страна стоят начините за борба с тези инфекции. Редица медикаменти използвани в тази посока се сблъскват с множество проблеми – вирусни щамове, които не се повлияват от тях, възникването на резистентни щамове, както и странични, нежелани ефекти върху организма. Голяма част от дисертационния труд засяга една изключително модерна, съвременна алтернатива на горепосочените лекарства – фитопродуктите. Растителни биологично активни вещества се използват в медицината, включително в народната, за лечение на различни заболявания, но като антихерпесни агенти, те биха били нови, с потенциал за висока ефективност и не на последно място – с по-добра биологична поносимост. На трето място стои, широко разпространената в последните години в условията на пандемия, необходимост от адекватни лични предпазни средства за намаляване на предаването на вирусни инфекции. Тестването на такива и определянето на степента им на защита, също е залегнало в рамките на настоящите научни изследвания. И последно, но не и на последно по значимост място, стои изключително иновативното направление за прилагането на високотехнологични методи, базирани на използването на плазма като метод за лечение на вирусни инфекции. Тези технологии притежават огромни предимства бидейки неразрушителни за тъканите, безопасни и ефективни при въздействие върху бактериални и вирусни патогени.

2.2. Структура на дисертационния труд, убедителност на получените резултати, интерпретациите, изводите и научните приноси

Дисертационният труд е изготвен съобразно общоприетата схема. Написан е на 123 стандартни печатни страници и обхваща следните раздели, включващи подраздели: Заглавна страница (1 стр.), Съдържание (3 стр.), Списък на използваните съкращения (3 стр.), Въведение (2 стр.), Литературен обзор (42 стр.), Цел и задачи (2 стр.), Материали и методи (19 стр.), Резултати и обсъждане (31 стр.), Заключение (2 стр.), Изводи (4 стр.), Справка за приносите (1 стр.), Списък на научните публикации във връзка с

дисертационния труд (1 стр.), Списък на използваната литература (12 стр.). Информацията представена в него е онагледена с 30 фигури (18, от които в раздел „Резултати и обсъждане“) и 23 таблици (16, от които в раздел „Резултати и обсъждане“), които са с достатъчно добро качество.

Дисертационният труд е написан на добър научен език, като се наблюдават малък брой чуждици, пунктуационни, технически и стилови грешки и е с достатъчен, за придобиване на ОНС „Доктор“, обем. Наблюдава се дисбаланс по отношение на оптималното съотношение между разделите, като е препоръчително Раздел „Резултати и обсъждане“ да доминира над „Литературен обзор“, което в случая не е така. Положително впечатление би направило разделянето на разделите „Резултати“ и „Обсъждане“ което да покаже възможността на докторанта да интерпретира получените данни и да разграничава получените резултати от тяхното дискутиране, което е важно придобито умение в тази степен на образование.

Използваната литература включва 155 източника (4 на кирилица, 149 на латиница и 2 препратки към интернет източници) като не е уеднаквен за всички начина на представяне на библиографската справка. Не е препоръчително използването на сайтове като Уикипедия като адекватен източник на информация.

Като цяло в труда прави впечатление известно несъответствие между използвания цитиран източник и фигуриращата информация в текста, както и повторения на информация в различни раздели. На места липсват необходими цитати и не всички източници, посочени в библиографската справка, са цитирани в текста.

Въведението е добре структурирано, показва значимостта на тематиката, дава информация за обекта на изследването и иновативността на някои от подходите и очертава основите, върху които лежи работата.

Литературният обзор е изключително подробен и обхваща всички аспекти от тематиката, на които почива труда. В него са включени детайлни данни за херпесните вируси, стартирайки от исторически сведения за тях, съвременна информация за класификацията, морфологията, геномната организация, репликативния цикъл на HSV и основните характеристики на представители на отделните подсемейства, както и патогенезата и имунния отговор срещу тези вируси и стратегиите им за избягване на защитните механизми на организма. Засегнати са и вариантите за терапия и профилактика на херпесните инфекции, включително фитотерапията и опциите за приложение на плазмата в медицината, като са показани начините им на действие, предимствата и недостатъците им.

Става ясно че докторанта е добре запознат с проблематиката и се доказва освен добрата теоретична подготовка, и способността му да работи с научна литература, за да систематизира наличната информация.

Целта на дисертационния труд е ясно формулирана и обезпечена от актуалността на тематиката. Адекватно поставени са и **задачите**, отнасящи се до планираните научноизследователски дейности за постигането на поставената цел.

В раздел **„Материали и методи“** използваните методи са подробно описани, личи, че са адекватно подбрани и отговарят на поставените задачи. Те са представени по начин подходящ за възпроизвеждане на експериментите. За част от тях обаче липсват съответстващи цитати. Информацията за използваните растителни екстракти не е достатъчно ясна и пълна (това важи в частност и за Таблица 7), и не е уеднаквена за трите растителни вида. По отношение на протекцията на личните предпазни средства данни за конкретни такива са налични едва в раздел „Резултати и обсъждане“, а смятам, че е по-подходящо да бъдат посочени и в този раздел. За по-голяма яснота, би могло да се даде кратко описание на принципното предназначение на използваните техники.

Въпреки забележките ми, ясно личи големия набор и разнообразие от усвоени техники, което говори за добра методична подготовка на докторанта.

Постигнатите от проведените изследвания резултати са описани последователно и в съответствие с поставените задачи в раздел „**Резултати и обсъждане**“. Показано е влиянието на екстракти от *Vaccinium vitis-idaea L.*, *Astragalus glycyphyllos L.* и *Artemisia chamaemelifolia Vill.* както върху репликацията, така и върху извънклетъчните вириони на човешки алфахерпес вирус тип 1, щам F и ацикловир резистентен човешки алфахерпес вирус тип 2, щам DD. Отчетен е най-силен протективен ефект на *Vaccinium vitis-idaea L.* от Стара планина върху HSV 2 (DD). Не се наблюдава въздействие на екстрактите спрямо извънклетъчните вириони. Дефинирана е ефективността на произведените и предлагани маски за лице с филтриращо действие по отношение на протективния им потенциал за намаляване на предаването на вирусни инфекции. Доказва се, че филтриращите лицеви маски тип FFP осигуряват най-висока защита в сравнение с обществените лицеви маски. Даден е и ефекта на активирани чрез плазмен източник, хранителна среда и дестилирана вода, върху репликацията и извънклетъчните вириони на HSV-1 щам F. Установява се, че третираната среда не осъществява протекция на инокуираните с вирус клетки, но вирусцидното действие на плазмено третирана вирусна суспензия, разрежена в съотношение 1:2 с dH₂O, се наблюдава чрез намаляване в титъра на вирусната проба. Доста лаконично е представена интерпретацията на получените данни, особено по отношение на ефекта на растителните екстракти. За предпочитане е по-ясно да бъде направена връзката между резултатите и обяснения за тях. Нужна е по-убедителна дискусия, най-малкото на базата на наличните данни в литературата от последните години.

На базата на получените резултати са формулирани 19 **извода** и три **приноса**. Изводите следват логично резултатите от проведените изследвания, но биха могли да бъдат по-кратко, по-ясно и дефинитивно формулирани, докато в тях се наблюдава известно преповтаряне с резултатите. Напълно приемам представените в дисертацията приноси.

2.3. Съответствието между Автореферата и дисертационния труд

Авторефератът е изготвен, съобразно изискванията и представя в съкратен вариант проучването, експерименталната работа, получените резултати и направените на тяхната база изводи и приноси. Единствено несъответствие се наблюдава в броя представени изводи – 19 в дисертационният труд и 16 в автореферата, а трябва да са идентични.

3. Въпроси към докторанта

Към докторанта имам следните въпроси:

1. Защо сте предпочели изследването на ефекта на активирани чрез плазмен източник, хранителна среда и дестилирана вода да се проведе единствено върху репликацията и извънклетъчните вириони на HSV-1 щам F, но не и на HSV-2 (DD), както за растителните екстракти?
2. Има ли смисъл от изследване на комбинирана антивирусна ефективност на растителните екстракти и каква е вероятността от негативен ефект върху клетките и/или липса на протективно действие в следствие на влиянието на съответните разтворители (DMSO, метанол, хлороформ)?
3. Има ли възможност за използване на плазмения източник по директен начин върху клетъчен монослой?
4. На база на постигнатото до момента и имайки предвид все още нерешените проблеми по отношение на борбата с херпесните инфекции, в каква насока смятате, че трябва да бъдат насочени бъдещите изследвания?

4. Заключение

В заключение смятам, че представения дисертационен труд представлява задълбочено изследване по безспорно актуална тематика, включващо съвременни и иновативни техники и носещо след себе си съответстващи приноси за научната област. Показва добрата теоретична подготовка и придобитата широка гама методични умения на докторанта при анализа и решаването на проблеми. Независимо от направените забележки, смятам, че дисертационният труд отговаря напълно на Закона за развитие на академичния състав в Република България, както и на Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности в СУ „Св. Климент Охридски“”, за присъждане на образователната и научна степен „Доктор”.
Всичко казано дотук ми дава основание да оценя положително дисертационния труд на Венелин Цветков и да препоръчам на останалите членове на уважаемото Научно жури да подкрепят присъждането на образователната и научна степен „Доктор“ в професионално направление: 4.3 Биологически науки (Вирусология) на Венелин Венциславов Цветков.

05. 10. 2022 г.
гр. София

Изготвил становището:
/доц. д-р Деница Теофанова/