

С Т А Н О В И Щ Е

от професор, д-р Стоян Ангелов Шишков –
ръководител на Лаборатория „Вирусология“, Биологически факултет,
Софийски университет „Св. Кл. Охридски“

относно дисертационния труд на тема:

„Антихерпесен ефект на екстракти, получени от *Artemisia chamaemelifolia* Vill.,
Sambucus nigra L., *Sambucus ebulus* L. и *Nepeta nuda* L. spp.”

на Петя Яворова Ангелова,

редовен докторант по вирусология
с научен ръководител: професор, д-р Стоян Ангелов Шишков

за получаване на научната и образователна степен „Доктор” в област на висше образование

4. Природни науки, професионално направление 4.3. “Биологични науки” по научна
специалност “Вирусология”

Представеният дисертационен труд третира един от актуалните проблеми на инфекциозната вирусология - терапията на инфекциите, които се предизвикват от най-разпространените човешки херпесни вируси. Човешки алфахерпесен вирус тип 1 (HHV-1) и Човешки алфахерпесен вирус тип 2 (HHV-2) предизвикват от асимптомни инфекции, през самоограничаващи се лезии по кожата до тежки генерализирани инфекции. Новородени и хора с имуноен дефицит са особено податливи на заразяване с тези вируси, като заболяванията протичат с тежка клинична картина и определен леталитет. Съвременната терапия на херпесните инфекции включва основно селективни нуклеозидни аналози. Терапевтичният ефект на тези високо селективни антивирали се компрометира от възникването и циркулирането на резистентни щамове. Въпреки научните усилията и вложени финансови ресурсите наличните ваксини срещу HHV тип 1 и тип 2 не дава желанния резултат.

Търсенето на природни инхибитори на вирусните инфекции е основен подход за избягване на лекарствената резистентност и третиране на заболявания, причинени от мутантни щамове. Тематиката на дисертацията е в областта на експерименталната фитотерапия на херпесни инфекции, което я прави актуална.

Трудът е написан на 185 стр. съгласно общоприети стандарти. Съдържа въведение от 2 стр., литературен обзор – 66 стр., цели и задачи - 1 стр., материали и методи - 15 стр., резултати - 54 стр., дискусия - 8 стр., изводи - 2 стр., декларация за оригиналност - 1 стр., научни приноси – 1 стр. и съкращения - 2 стр. Използвани са 297 научни източници (25 стр.), от които 6 са на кирилица. Дисертационният труд включва 24 таблиците и 55 фигурите.

Литературният обзор отразява изчерпателно наличната научна информация по разработваната тематика. Докторантът изчерпателно разглежда биологичните и медицинските характеристики на ННV тип 1 и тип 2. В необходимият обем са засегнати постиженията и проблемите при овладяването на предизвиканите от тях заболявания. Акцент е поставен върху възможностите за прилагане на фитопродукти за преодоляване на лекарствена резистентност и избягване на страничните негативни ефекти върху пациентите. Отразени са в достатъчен обем научните данни за антивирусни потенци на растителни материали като се акцентира на потенциала на българските медицински растения. Охарактеризирани са достатъчно информативно растенията *Artemisia chamaemelifolia* Vill., *Sambucus ebulus* L., *Sambucus nigra* L. и *Nepeta nuda* ssp. *nuda* L., чиито екстракти са предмет на дисертационния труд.

Отлично познавайки българската и световната литература по проблема, г-ца П. Ангелова е определила правилно целта на тезата си, както и петте конкретни и ясни задачи за постигането ѝ.

Изследването обхваща шест водни и един хлороформен соксклет екстракти, получени от гореспоменатите растения, както и лекарствения препарат Acyclovir, използван като референтно вещество. Те са прилагани спрямо щам F на ННV-1 и щамове VA и DD (АЦВ-резистентен) на ННV-2.

Използваните методи и техните модификации са подходящо подбрани за провеждане на скрининг за антивирусен потенциал и проучване на механизъм на действие. Прилагането им очертава отличните експериментални способности и научната вещината на докторанта. Включването на ЯМР - базираната метаболомика, предоставя данни за компонентите на съответния екстракт, е много удачно.

Получените могобройни експериментални резултати са представени са детайлно и са достатъчно информативни.

Дискутирането на големия брой разнородни експериментални данни характеризират отличните възможности на докторантката за интерпретиране им съобразно наличните литературни данни.

Десетте изводи са логично изведени и отразява многобройните. Очертаните три приноса имат фундаментален и научно-приложен характер.

Авторефератът съответства на дисертационния труд и отразява неговите теза експериментални резултати, изводи и приноси.

Научните изследвания по дисертацията са отразени в две статии. Една е приета за публикуване в списанието *Compt. Rend. Acad. Bulg. Sci.*, с IF 0.23, а втората е отпечатана в академичното списание *Acta microbiologica bulgarica*. Освен това докторантката е докладвала свои резултати на 10 престижни научени форуми, от които 7 са международни или с международно участие.

В заключение заявявам, че дисертацията на Петя Яворова Ангелова е свързана с актуална тема, добре структурирана е, издържана е в методологично отношение, написана е прецизно и има важни приноси от фундаментален и научно приложен характер. Трудът напълно удовлетворява законовите критерии за получаване на образователната и научна степен "Доктор", поради което му давам **положителна оценка**.

06.10.2019 г.

Подпис:

/професор, д-р С. А. Шишков/