

СТАНОВИЩЕ

от доц. д-р Златка Милчева Алексиева
Департамент „Обща микробиология“ – секция „Генетика“
Институт по микробиология „Стефан Ангелов“ – БАН

на дисертационен труд, представен за защита по процедура за присъждане на научна и образователна степен “Доктор” по Област 4. Природни науки, Професионално направление 4.3. „Биологични науки”, Докторска програма „Микробиология”

Тема: „Генетични детерминанти и екологични фактори на вирулентността при патогенни изолати, асоциирани с урогенитални инфекции“

Автор: Мариела Красиминова Цанкова

Научни ръководители: доц. д-р Соня Трифонова и гл.ас. д-р Мариана Мърхова-Косева
Биологически факултет на Пловдивски университет „Паисий Хилендарски”

Появата на резистентност към антибиотици се сочи като едно от най-опасните явления през последните години. Въпреки редица препоръки на СЗО за забрана на употреба на антибиотици в животновъдството, контрол върху прекомерната употреба на антибиотици в хуманната медицина и др., резистентността на бактериалните патогени прогресивно се увеличава, което допринася за широкото разпространение на мултирезистентни и панрезистентни микроорганизми в глобален мащаб. От особена важност са въпросите, свързани с проучването на разпространението, етиологията, биологичните механизми и причините за здравословните проблеми, с цел тяхното предотвратяване и ефективен контрол. В областта на тези проблеми е и представената за оценка дисертационна разработка, в която вниманието е съсредоточено върху патогенни микроорганизми, асоциирани с урогенитални инфекции.

Уводът е написан стегнато и кратко, дава базова характеристика на разработваната проблематика и нейната значимост. В шест раздела на глава Литературен обзор е представена изчерпателна информация по всички въпроси, засягащи темата на настоящия дисертационен труд, сред които епидемиологични и етиологични аспекти на урогениталните инфекции, характеристики на вирулентността, механизми на колонизацията и съответно развитие на инфекциозния процес, лекарствена резистентност. В някои части информацията е твърде подробна, като в раздела за формиране на биофилми. Списъкът на използваната литература включва 345 източника, от които 3 на кирилица, останалите на латиница. 59% от цитираните литературни и електронни източници са от последните 10 години, а 36% са от последните 5 години, което отразява актуалността на проблемите, разглеждани в дисертацията.

На основата на направения широк литературен преглед и на изтъкнатите теоретични и практични проблеми, са формулирани целта на дисертационната разработка и 5 основни задачи, свързани с нейното изпълнение.

Към глава „Материали и методи” са включени и съчетани класически и съвременни микробиологични, генетични, ензимни и молекулярно-биологични методи за анализ, като

ДНК секвенционен анализ, мултиплекс PCR и др. Използването на всички описани методи за разработката на настоящата дисертация характеризира докторантката като високо квалифициран експериментатор с широк и специализиран арсенал за изследователска дейност в областта на микробиологичните изследвания.

В глава Резултати и дискусия са представени последователно получените експериментални данни, съобразно поставените задачи. Изследваните 546 изолати от амбулаторни пациенти с инфекции на урогениталния тракт са достатъчно обширна извадка за да могат да се направят достоверни изводи от проведените анализи.

Извършена е огромна по обем, трудоемка микробиологична и биохимична изследователска работа. Резултатите са добре анализирани и обсъдени на базата на публикувани в научната литература данни. Особено внимание заслужават изследванията, свързани с използването на мултиплексна полимеразно-верижна реакция, при което се подбират системи от подходящи праймери за идентификация и доказване на гени, свързани с факторите на вирулентност в бактериите, които са предмет на настоящата разработка. Само при *Klebsiela* са изследвани 17 гена. Методът се използва и за установяване на видова специфичност и серотип. Резултатите са потвърдили наличието на генетична детерминираност при чувствителни към антибиотици щамове. При *Escherichia coli* са изследвани 22 гена и са идентифицирани тези от тях, които се срещат най-често в щамовете, причинители на урогенитални инфекции. Съществен и оригинален принос имат и получените резултати при изследванията на лекарствената резистентност и в частност антибиотичната резистентност.

Формулирани са 12 изводи и 5 научни приноси с оригинален, както и 3 приноси с потвърдителен характер, които отразяват получените резултати.

На основата на получените резултати докторант Цанкова участва в публикуването на 2 статии в реферирано списание, в които е първи автор. Участвала е с постери в 2 национални и 2 международни научни форума.

Препоръки, забележки и въпроси

- Считаю, че изведените в заглавието и в целта „Екологични фактори” трябва да са по-добре акцентирани и обяснени при написването на дисертацията.
- Употребени са термини, които имат съвсем адекватен превод на български, като напр. „детектира”, „анийлинг” и „тества”, както и някои некоректни, като „вродена резистентност”, което е добре в бъдеще да се избягва.

Можете ли да дефинирате разликата между „изолат” и „щам” и на базата на тази характеристика да кажете, колко щамата бяха таксономично диференцирани във Вашата разработка?

Отправените в настоящото становище препоръки не променят отличното впечатление от разработката.

Заклучение

Като цяло, проведените изследвания при разработването на настоящия дисертационен труд представляват първото системно изследване и характеризиране на основните причинители на урогенитални инфекции при амбулаторни пациенти на територията на град Пловдив. Значението им е не само регионално и национално, а в голяма степен и глобално, тъй като допълва и обогатява научната информация, необходима за търсене на подходящи терапевтични подходи за лечение.

Като обобщение може да се каже, че в представената дисертация е извършена внушителна по обем експерименталната и анализаторска дейност на високо ниво. Дисертационният труд съдържа както научни, така и научно-приложни оригинални и значими резултати.

Представеният за официална защита дисертационен труд на докторант Мариела Цанкова на тема: „Генетични детерминанти и екологични фактори на вирулентността при патогенни изолати, асоциирани с урогенитални инфекции” напълно съответства на всички основни и допълнителни критерии, отразени в ЗРАСБ и Правилника за приложението му в Пловдивски университет „Паисий Хилендарски”.

На основата на всичко изтъкнато до тук, убедено ще гласувам за присъждане на научната и образователна степен „Доктор” в професионално направление 4.3. Биологични науки на Мариела Цанкова.

14 януари 2020 г.

Изготвил становището:

/доц. д-р Златка Алексиева/