

СТАНОВИЩЕ

от проф. д-р Илия Николов Илиев,

катедра „Биохимия и микробиология” при ПУ „Паисий Хилендарски” –
Пловдив

Относно: дисертационен труд на тема *„Лекарствена чувствителност и фактори на колонизация и инвазивност при назофаренгиални изолати *Staphylococcus spp.*“* представен от докторант Лена Руменова Илиева от катедра „Биохимия и микробиология” към ПУ „Паисий Хилендарски” за придобиване на образователна и научна степен „ДОКТОР” по професионално направление по област на висше образование 4. Природни науки, математика и информатика; професионално направление 4.3 Биологически науки; Докторска програма: Микробиология.

Получени материали: Дисертация, автореферат, списък с публикации по дисертацията, CD с материали по дисертацията.

Със заповед № Р-22-1084 /29.05.2026г. на Ректора на ПУ „Паисий Хилендарски” съм определен за член на научно жури за защита на дисертационен труд за придобиване на образователна и научна степен „Доктор” от докторант Лена Руменова Илиева на тема *„Лекарствена чувствителност и фактори на колонизация и инвазивност при назофаренгиални изолати *Staphylococcus spp.*“* Експерименталната работа по дисертационния труд е проведена в катедра «Биохимия и микробиология» към ПУ „Паисий Хилендарски” и в лаборатория по клинична микробиология «Синево». Ръководител на докторанта е проф. д-р Соня Костадинова, специалист, чиято научна тематика включва изследвания върху фактори на патогенност и антибиотична резистентност на патогенни микроорганизми. Дисертацията е оформена по стандартен за България модел, написана е на 207 стандартни машинописни страници и съдържа следните основни глави: Въведение – 1 стр., Литературен обзор – 31 стр., Цел и задачи – 1 стр., Материали и методи – 14 стр., Резултати и обсъждане – 85 стр., Заключение – 3 стр., Изводи – 2 стр., Литература – 19 стр., Приноси – 2 стр., Приложения – 40 стр. Впечатление прави използваният коректен научен стил при

написването и подредбата на дисертацията. Получените резултати са илюстрирани с 33 фигури, 10 таблици и 8 приложения.

1. Актуалност и значимост на дисертационната тема

Развитието на микробиологичната наука днес претърпява сериозно развитие благодарение от една страна на научния прогрес при изучаване на човешкия микробиом като единно цяло, и от друга страна с въвеждането в практиката на много нови методи и подходи за анализ, покривайки понятието интердисциплинарен подход при решаване на значими здравословни проблеми. В този контекст клиничната микробиологична практика трябва да реши проблемите, касаещи антибиотичната резистентност на стафилококовите бактерии, преодолявайки факторите на инвазивност и колонизация в човешкия организъм през призмата на човешкия микробиом и въвеждането на съвременни молекулярно-биологични, имунологични и биохимични методи при провеждане на бърз скрининг и таксономия на изолираните щамове. Това са само част от доказателствата за актуалността на избраната тема на дисертацията, която обхваща както научно-приложни, така и академични научни изследвания.

2. Оценка на структурата на дисертационния труд

Дисертационният труд е конструиран в традиционна форма със съответните раздели: въведение, литературен преглед, цел и задачи, материали и методи, резултати и дискусия, заключение, изводи, приноси литература, приложения. Написан е на 207 стандартни компютърни страници. Дисертацията съдържа 10 таблици и 33 фигури. Библиографичната справка включва 377 заглавия.

2.1. Литературен обзор

Литературният преглед представя състоянието на проблема и доказва необходимостта от разработването на дисертационната теза. Анализирана и обобщена е голям обем научна информация, което показва много добрата теоретична подготовка на докторантката. Той може да бъде разделен на две основни части. В него се разглеждат въпроси, свързани с таксономията на стафилококовите бактерии, засегнати са въпроси свързани с изолирането им и тяхната идентификация. Втората част разглежда някои нови стратегии за контрол и нови терапевтични подходи, като се разглежда и съвсем ново

направление на постбиотиците, като перспектива за профилактика на стафилококовите инфекции.

2.2 Цел на дисертацията

Целта на настоящата дисертация е да се оцени ролята и значимостта на *Staphylococcus aureus* в етиологичната структура на симптоматичните инфекции на горните дихателни пътища и да се характеризира неговия патобиологичен потенциал във връзка с възможностите за ограничаване на развитието му.

Според мен целта на дисертацията би могло да се допълни за по-голяма конкретност в посока, касаеща конкретно изследване на проби от българската популация и екологична ниша.

Формулирани са пет задачи, които логически следват една след друга за доказване на основната хипотеза на докторантката.

2.3. Материали и методи

Разделът "Материали и методи" демонстрира внушителен набор от методи, съобразени с конкретните изисквания на експеримента. Те са както рутинни, така и съвременни, микробиологични, биохимични, молекулярно-биологични, биоинформатичен анализ и др. Описани са достатъчно подробно, за да могат да бъдат възпроизведени. Освен това са разбираеми и дават възможност за коректно провеждане на експериментите и получаване на достоверни резултати.

2.4. Резултати и обсъждане

В раздел „Резултати и дискусия“ е включен експериментален материал, който е представен на 85 стр. и демонстрира широко-машабна изследователска дейност. Важно е да се отбележи, че разработката се характеризира с логическа последователност, отделните етапи са разработени обстойно и всеки от тях има своето значение при доказване на научната хипотеза на докторант Лена Илиева. Трябва да се подчертае още, че дисертацията е написана в много добър научен стил и коректно отразява получените резултати. Доказателственият материал е оформен професионално в 10 таблици и 33 фигури. Всички тези фигури и таблици още веднъж доказват мащабния характер на разработката. Авторката изследва структурата на назофарингиалните инфекции за период от пет години (2016-2020г) като са обработени над 27 000 клинични проби в лаборатория „Синево“ предимно от Пловдивска област. Извършен е и анализ

на възрастовата структура на пациентите, като ясно доминира групата от 0 до 10 години, които са 2/3 от всички проби и близо 60% гърлени секрети. Този анализ има отношение към разработването на методи и терапевтични подходи за конкретната таргетна група, която има своите физиологични и прсихологични особености. Допълнително е анализирана сезонната динамика на инфекциите, като важен фактор при тяхното разпространяване. Към тези изследвания имам едно конкретно предложение, нека да се акцентира на протокола от етичната комисия за работа с клиничен материал от човек, което е необходимо в подобен вид изследвания. Наясно съм, че работата основно е извършена в регистрирана клинична лаборатория, но част от изследванията с клиничните проби са направени в лабораториите по микробиология към катедрата по биохимия и микробиология.

Изследователската работа продължава с фенотипната идентификация на изолатите, като са обработени 776 щамове и е доказано, че 97% от тях са *S. aureus*. Извършен е и корелационен анализ, като резултатите не доказват наличие на корелационни зависимости. Видовата идентификация е представена на фиг. 5, като ясно е очертан краткият протокол за идентификация на *S. aureus* конкретно. В последващите изследвания чрез генотипна идентификация авторката е използвала две техники: секвениране на гена за 16S рРНК, пълно геномно секвениране. Тук би трябвало да се подходи практично, като се оцени доколко в случая на клиничната практика вече е необходимо да се ползва масово пълното геномно секвениране.

Важен етап от научното изследване на Лена Илиева е проследяването на антибиотичната резистентност на изолираните стафилококови щамове. Резултатите имат както научно, така и практическо значение. Докторантката получава потвърдителни данни за стафилококовите бактерии като значим резервоар на устойчивост към антимикробни агенти. Лена Илиева задълбочава своите изследвания върху антимикробната резистентност като провежда ин силико анализ на резистомата на *S. aureus* както и анализ на съответствието между генотип и фенотип при WGS-характеризираните щамове.

Следваща изследователска задача, която реализира докторантката е генетичната характеристика на вирулентния потенциал на новоизолираните щамове *S. aureus*.

Един нов елемент при настоящото проучване е разработване на стратегия за използване на МКБ за контрол на разпространението на *S. aureus*. Последователно са изолирани и идентифицирани щамове МКБ, охарактеризирани са по пробиотичен потенциал. Проучени са за секретирани вещества с антимикробен ефект върху *S. aureus*. Лена Илиева е провокирана да изследва получаването на постбиотични субстанции, инхибиращи стафилококовите щамове. Считам това изследване за новост в областта на

изследването на стофилококите и със своя потенциал за бъдещето в приложен аспект.

В този аспект на изследването бих препоръчал да се сравняват данните за новите щамове МКБ с доказани пробиотични щамове чрез експериментални данни при специфичните изследвания в дисертацията. Това е важно за доказване не само на пробиотичния и постбиотичния капацитет, а и като стратегия за защита на научните данни. Освен това в бъдещите си изследвания в посока постбиотици би било много полезно да се направи по-задълбочен анализ на компонентния състав на постбиотичната фракция с цел да се докаже природата и да се опише механизма на инхибиращото действие върху реализиране на краен постбиотичен продукт.

В резултат на проведените изследвания докторант Лена Илиева е оформила заключение, в което обобщава основните резултати от своето изследване.

2.5. Изводи и приноси

Изводите са логично следствие от проведените експерименти. Според мен са формулирани в съответствие с постигнатото. Към изводите бих направил следния коментар: първият и вторият извод имат много общ и описателен характер и имат общ потвърдителен характер, което ги прави малко излишни в тази си редакция. С оглед на мащабното проучване на голям брой проби докторантката би трябвало да прояви по-голяма смелост и да демонстрира значимост на проведеното изследване по своята мащабност.

Приемам направените приноси.

2.6. Публикации във връзка с дисертационния труд

Докторантката е публикувала съществена част от своите резултати в две публикации в престижни научни списания, едната с Q1, а другата с Q2. По този начин значително надвишава изискуемия минимум от точки.

3. Заключение

Всичко това ми дава основание да смятам, че докторантката Лена Руменова Илиева е придобила компетенциите и уменията, които се изискват за придобиване на образователната и научна степен „доктор”. Смятам, че обемът на този труд е внушителен, направени са много анализи, получени са ценни резултати, направени са важни изводи, а изследването има научно-приложни приноси.

Към докторанта имам следния въпрос:

1. На какъв принцип сте избрали дванадесетте щама лактобацили за да проведете вашият специфичен скрининг в посока постбиотични свойства?

Заклучение:

Оценката ми за дисертационния труд, автореферата, научните публикации и научните приноси на докторант Лена Руменова Илиева е изцяло положителна. Въпреки направените забележки и препоръки, бих искал да отбележа още веднаж достойнствата ѝ – една прецизно проведена изследователска работа, стартираща с мащабно проучване на стафилококовите инфекции в устната кухина на децата. Дисертацията напълно отговаря на изискванията за образователна и научна степен „Доктор“, съдържаща достатъчно количество резултати, правилно интерпретирани и правилно оформени изводи. Направени са две оригинални публикации в реномирани научни списания.

Представената дисертация напълно отговаря на изискванията на ЗРАСРБ и Правилника за неговото прилагане. Постигнатите резултати ми дават основание да предложа да бъде присъдена образователна и научна степен „доктор“ на Лена Руменова Илиева по професионално направление по област на висше образование 4. Природни науки, математика и информатика; професионално направление 4.3 Биологически науки; докторска програма: Микробиология

10.08.2026г.

Пловдив

Изготвил становището:

(проф. д-р Илия Илиев)