

Становище

От: проф. Искра Витанова Иванова, дбн

Относно: оценка на дисертационен труд за придобиване на образователна и научна степен “Доктор” в област на висше образование, „Доктор“ , Област на ВО: 4. Природни науки, математика и информатика Професионално направление: 4.3. Биологически науки; Докторска програма: Микробиология

Автор на дисертационния труд: **Лена Руменова Илиева**

Заглавие на дисертационния труд: **Лекарствена чувствителност и фактори на колонизация и инвазивност при назофарингеални изолати *Staphylococcus spp***

Научен ръководител: проф. д-р Соня Костадинова Трифонова

Със заповед № РД-22-1084 от 26.05.2026 г. на Ректора на Пловдивския университет „Паисий Хилендарски“ (ПУ) съм определена за член на научното жури.

1. АКТУАЛНОСТ И ЗНАЧИМОСТ НА РАЗРАБОТВАНИЯ ПРОБЛЕМ

Staphylococcus aureus причинява инфекции в почти всички тъкани на гостоприемника. Няколко характеристики на вирулентност допринасят за оцеляването му на различни места, включително способността да продуцира безброй токсини, адhezини и имуномодулиращи ензими. *S. aureus* също така притежава забележителна метаболитна пластичност, което му позволява да преодолее наложените от гостоприемника ограничения. Преходът към инфекция зависи от съчетаното действие на бактериални и гостоприемникови фактори, като от страна на микроорганизма ключови са адhezините, факторите на имунно „избягване“, цитолитичните токсини, екзоензимите и способността за формиране на биофилм. Инфекциите на горните дихателни пътища продължават да заемат съществено място в структурата на инфекциозната заболеваемост, поради широкото им разпространение, значимата клинична натовареност, склонността към рецидивирание и необходимостта от прецизна

интерпретация на микробиологичните резултати. В този контекст *S aureus* заема особено място, тъй като присъствието му в горните дихателни пътища изисква разграничаване между носителство, колонизация и реално участие в инфекциозния процес.

Всичко това ми дава основание да оценя като актуална представената научна разработка, с потенциал за научни постижения, които да имат бърза практическа реализация.

Представените материали от докторантката напълно покриват изискванията за защитата на докторантската теза и представят специфичната доказателствена част, относно изискуемите критерии, както и представят цялостната продукция на кандидата. Дисертацията е изложена на 207 стандартни страници текст. Спазена е общоприетата схема и препоръчителните съотношения между отделните части на труда, както следва: *Въведение* – 1 стр.; *Литературен обзор* – 31 стр.; *Цел и задачи* – 1 стр.; *Материали и методи* – 13 стр.; *Резултати и обсъждане* – 90 стр.; *Изводи* 2 стр. Получените резултати са илюстрирани с 33 фигури, 10 таблици, 8 приложения, използвани са 377 литературни източника.

2. ЛИТЕРАТУРНА ОСВЕДОМЕНОСТ И ПОСТАНОВКА НА ЦЕЛТА И ЗАДАЧИТЕ

Докторантката е направила обстоен преглед на постиженията на други изследователи, които е успяла да предаде и анализира върху 36 страници в литературния обзор. Обзорът представя детайлно състоянието на проблема и доказва необходимостта от разработването. Литературният обзор е конкретен, структуриран е правилно, следва логическата обвързаност на информацията. Данните от справката са послужили за ясното и правилно определяне не само на целта, но и за формулировката на задачите.

Литературата (както в обзора, така и в целия труд) е тясно свързана с темата на дисертационния труд. Литературният списък включва внушителния брой от 377 заглавия на латиница. Те са основно от последните години. Това говори за отлична теоретична осведоменост на докторантката и с цел намиране на ново научно предизвикателство.

3. ОЦЕНКА НА ИЗПОЛЗВАНИТЕ МЕТОДИ И МАТЕРИАЛИ

Целта на настоящия дисертационен труд 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. Поставени са за решаване добре обосновани 5 експериментални задачи.

Разделът "Материали и методи" демонстрира внушителен набор от методи, съобразени с конкретните изисквания на експериментите. Те са съвременни и адекватни за реализацията на дисертационния труд. Описани са точно и подробно, като изцяло покриват многостранните области на работата: от класическите до модерните изследвания. Използвани са микробиологични и биохимични методи. Проведено е цялостно геномно секвениране и *in silico* анализ, PCR анализ на вирулентно-асоциирани гени геномна и *in vitro* характеристика на селектираните МКБ., газхроматографски анализ, конфокална лазерна сканираща микроскопия и сканираща електронна микроскопия.

Всичко това ми позволява да дам висока оценка на научното ниво и на отличната подготовка, която успява правилно да съчетае многообразие от класически със съвременни методи за целите на дисертацията, успешно решавайки поставените експериментални задачи.

4. ОЦЕНКА НА ПОЛУЧЕНИТЕ РЕЗУЛТАТИ

Раздел „*Резултати и обсъждане*“ е добре структуриран, подкрепен с табличен и графичен материал, с подходяща интерпретация на получени резултати от чужди научни колективи. Авторката последователно представя доказателствен материал по своята научна теза, като по този начин логически финализира експериментална работа.

Извършена е голяма по обем и разнообразна експериментална работа в рамките на комплексно изследване. Докторантката прилага комбиниран фенотипен, биохимичен и молекулярен подход за потвърждаване и принадлежността на анализираната колекция към *S. aureus* и което позволява да се използва като модел на основата на съвременни диагностични подходи. *Staphylococcus aureus* заема стабилно и съществено място в етиологичната структура на симптоматичните инфекции на горните дихателни пътища. Определянето на видовата принадлежност на изолираните щамове е създадо стабилна основа за интерпретацията на антибиотичната устойчивост, вирулентния потенциал и биофилмообразуването. Щамове *Staphylococcus aureus*, изолирани в рамките на изследването, формират популация, характеризираща се с доминираща устойчивост към

β -лактамни антибиотици, повишена метицилинова устойчивост и практически значими нива на устойчивост към макролиди, линкозамиди. Изследванията показват, че клиничните изолати на *Staphylococcus aureus* притежават устойчив набор от гени, свързани с адхезия, персистиране и взаимодействие с имунната система на гостоприемника и демонстрират способност за формиране на биофилм. Проведеният скрининг на млечнокисели бактерии показва, че има ясно изразена щамова специфичност на антагонистичната активност спрямо *Staphylococcus aureus*, с широк диапазон от степени на инхибиране на растежа и биофилмообразуването между отделните изолати. В проведената работа с фракционирането чрез FPLC, показва, че основните антистафилококови ефекти на безклетъчните супернатанти млечнокиселите бактерии са свързани с нискомолекулни белтъчни бактериоциноподобни фракции, докато липидната компонента не проявява самостоятелна инхибиторна активност спрямо растежа и биофилмообразуването на *Staphylococcus aureus*. Проведеният геномен анализ на избраните млечнокисели бактерии потвърждава наличието на генни клъстери, свързани с потенциал за синтез на антимикробни пептиди. Лиофилизираните безклетъчни супернатанти от *Levilactobacillus brevis* DPL5, *Lactiplantibacillus paraplantarum* IZITR_13 и *Lactiplantibacillus plantarum* IZITR_24 проявяват изразена дозозависима антистафилококова активност. Интерес представляват данните от проведената сканираща електронна микроскопия, доказваща, че безклетъчните супернатанти на трите щамове модифицират биофилмасоцираното поведение на *Staphylococcus aureus*.

Получените резултати представени в „*Резултати и обсъждане*”, логично следват хода на решаването на поставените задачи. Те са обобщени и дискутирани в светлината на публикуваните данни от последните години.

Висока оценка заслужават както идеята, така и обемът от изследвания, проведен по изпълнението на тази задача и в целия труд. Направената дискусия по всеки експеримент, съпоставката на резултатите и съпоставката с литературните данни, още веднъж подчертава качествата на докторантката във владенето на експерименталната теория. С това тя доказва, че е овладяла напълно третата степен на обучението си и е завършен експериментатор.

5. ПРИНОСИ И ЗНАЧИМОСТ НА РАЗРАБОТКАТА ЗА НАУКАТА И ПРАКТИКАТА, ЗАБЕЛЕЖКИ И ВЪПРОСИ

Приемам направените приноси.

Илиева е автор в 2 научни публикации, като в една от тях е водещ изследовател, което показва творческата и изследователската ѝ активност при изработването и оформянето им.

Към дисертантката имам следния въпрос:

Възможно ли е да има регулаторен контрол върху метаболитната пластичност при *S. aureus* с важни последици за патогенезата и дали *S. aureus* координира метаболитния поток чрез транскрипционни и посттранскрипционни механизми, за да насърчи адаптацията и оцеляването по време на инфекция?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Темата е актуална, докторантката е усвоила съвременни методи, експериментите са поставени методично правилно, получените резултати са достоверни и са солидна база за следващи научни и приложни разработки.

Въз основа на гореизложеното уверено мога да заявя, че рецензираният дисертационен труд представлява оригинална научна разработка, с теоретично и приложно значение. Предложената дисертация е доказателство, че Лена Руменова Илиева е развила компетентности необходими за присъждане на образователната степен доктор включващи теоретична подготовка, методологични познания, самостоятелност и опит за планиране на експерименти и способност за анализ на резултатите.

Дисертационният труд съдържа научни, научно-приложни и приложни резултати, които представляват оригинален принос в науката и отговарят на всички изисквания на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), Правилника за прилагане на ЗРАСРБ и съответния Правилник на ПУ „Паисий Хилендарски“. Давам своята висока оценка и препоръчвам на членовете на научното жури да присъдят на дисертантката Лена Руменова Илиева образователната и научна степен „Доктор“ по професионално направление 4.3. Биологически науки, Специалност Микробиология.

07.08.2026 г.

Подпис:

Проф. дбн Искра Иванова