

**НАЦИОНАЛЕН ЦЕНТЪР  
ПО ЗАРАЗНИ И  
ПАРАЗИТНИ БОЛЕСТИ**

Изх. № ..... 29 ..... г.  
Вх. № 234/124. Дк. 2024 г.  
бул. "Янко Сакъзов" № 26  
София 1504, тел: 9446999

**Становище**

От доц. Виктория Стефанова Левтерова, д.м.,  
зав.отдел „Микробиология” при НЦЗПБ, София,

На дисертационен труд представен пред научно жури, сформирано със заповед № 581 на Директора на НЦЗПБ от 01. 12. 2023г., за присъждане на образователната и научна степен „ДОКТОР” по научната специалност „Микробиология” – шифър 01.06.12. В област на висше образование 4. „Природни науки, математика и информатика”. Професионално направление 4.3. „Биологически науки”

**Тема на дисертационния труд:** "Проучване върху геномните характеристики, обуславящи лекарствената резистентност (резистом) и вирулентността (вирулом) при екстензивно резистентни Pseudomonas spp."

**Автор на дисертационния труд:** Иван Иванов Стойков, редовен докторант в Отдел Микробиология на Националния Център по Заразни и Паразитни Болести.

**Научен ръководител:** доц. Иван Иванов, дм

**Научен консултант:** проф. Стефана Събчева

Декларирам, че нямам конфликт на интереси по смисъла на чл.4, ал.5 от Закона за развитието на академичния състав на Република България (ЗРАСБ). Нямам общи публикации с Иван Стойков.

Представените документи по процедурата изцяло отговарят на изискванията на Закона за развитието на академичния състав на Република България и Правилника за прилагане на ЗРАСБ, за присъждане на образователна и научна степен „Доктор“ на НЦЗПБ, София.

Представеният ми за официална защита дисертационен труд на тема "Проучване върху геномните характеристики, обуславящи лекарствената резистентност (резистом) и вирулентността (вирулом) при екстензивно резистентни Pseudomonas spp." на **Иван Иванов Стойков** ми дава основание да формулирам рецензията си както следва:

**Актуалност на тематиката**

Както е известно, бактериалните инфекции остават един от основните проблеми на общественото здраве в световен мащаб. Напоследък съществува тенденция за все по

честа појава и разпространение на случаи с трудно лечими, полирезистентни бактериални щамове. През последното десетилетие антимикробната резистентност е сериозно предизвикателство и проблем в световен мащаб.

Основна стратегия за ограничаване на развитието и разпространението на резистентност към най-често използваните групи антибиотици са: бързата идентификация на резистентните патогени, както и въвеждане на програми за надзор и проследяване промените и тенденциите в антибиотичната чувствителност сред клинично значимите микроорганизми.

За да се разбере и проследи развитието на този проблем в медицината в световен мащаб, са необходими съвременни молекулярно епидемиологични изследвания.

Дисертационният труд на **Иван Иванов Стойков** включва тези съвременни молекулярни епидемиологични изследвания. Основната насоченост на разработката е върху молекулярно-генетично характеризиране на резистома и вирулома при *Pseudomonas* spp., осъществено с помощта на тези методи като целогеномно секвениране, биоинформатични анализи и изследване на генна експресия. Тази проблематика е от изключителна важност, особено като се има предвид все по-честата појава на мулти- (MDR), екстензивно- (XDR) и пан-резистентни (PDR) щамове *Pseudomonas* spp., причиняващи трудно-лечими инфекции. Проблемът е много актуален, важен и с голямо икономическо и социално значение, което определя дисертабилността на темата и предлага възможности за оригинални и приложни приноси.

### **Познаване на проблема**

Дисертационният труд е конструиран в традиционна форма със съответните раздели - увод, литературен обзор, цел и задачи, материали и методи, резултати и дискусия, заключение, добре изведени изводи и научни приноси, списък с публикации и участия в научни прояви, свързани с дисертационния труд и литература. Написан е на 233 стандартни страници (вкл. и приложенията) и е онагледен с 31 фигури (35, като се вкл. подфигурите) и 20 таблици (36, като се включват и подтаблиците).

Книгописът включва 680 литературни източника. Всички са на латиница, като 14% от представените източници са от последните 5 години а от последните 10 години са 30 % от източниците, което подчертава неговата актуалност..

В него са включени чуждестранни и български автори. Всички те изцяло кореспондират с поставените цел и задачи.

На базата на литературните източници използвани в дисертацията, докторанта е направил обстоен **литературен обзор** на 63 страници.

Материала който е включен в обзора е доказателство, че **Иван Стойков**, добре познава поставения проблем. Литературният обзор е написан информативно и представя характеристика на р. *Pseudomonas*, като представя и преглед на методите за таксономично определяне и охарактеризиране. Основно литературния обзор е фокусиран върху *P. aeruginosa* който е с най-голяма клинична значимост. Докторанта подробно е представил генетични му характеристики – обща организация на генома, преглед на генетичните детерминанти на резистома и вирулома, които са откривани при представители на вида.

Въз основа на този задълбочен анализ е изведена и целта на настоящата дисертация, а именно да бъдат проучени геномните характеристики, обуславящи лекарствената резистентност (резистом) и вирулентността (вирулом) при екстензивно резистентни *Pseudomonas* spp..

Въз основа на поставената цел са формулирани и 5 задачи, които очертават конкретните стъпки за изпълнение на целта на разработката.

Разделът „Материали и методи“ е развит на 39 страници и е илюстриран с 1 фигура и 31 таблици.. Той е информативен и методически издържан.

Изследвани са общо 100 MDR изолата *Pseudomonas*, от които повечето (96) са *P. Aeruginosa*, които са част от колекцията на Националната референтна лаборатория по „Контрол и мониторинг на антибиотичната резистентност“ към Националният център по заразни и паразитни болести.

За реализиране на поставените задачи, както е видно от раздела, докторанта е усвоил и приложил подходящите методи. В разработката са използвани, както класически микробиологични методи при изпитване антимикробната чувствителност на изследваните щамове, така и доста молекуларни и биоинформатични методи, които са описани много подробно в раздела. Вижда се едно добро ниво и методична подготвеност, с използване на голямо разнообразие от методики.

Постигнати са важни и съществени резултати. Описанието на резултатите е точно, ясно и е направено на добър научен език.

Резултатите са представени в няколко раздела, като следват последователността на поставените задачи. В обобщение разделът „Резултати и дискусия“ е написан компетентно на 64 страници, илюстриран и документиран е много добре с 32 фигури и 7 таблици. Видно е познаването на проблема от докторанта в световен мащаб.

**Изводите** са коректно формулирани и обобщават основните акценти в работата. Дисертанта представя шест приноса с оригинален характер и пет научно-приложни приноса с които съм напълно съгласна.

**Резултатите** от дисертационния труд са публикувани в 4 статии в рефериранни научни списания, като двете са с Инпакт фактор (общ импакт фактор: 6.17). В три от посочените публикации, Иван Стойков е първи автор, което показва личния принос и основно участие за тяхното осъществяване.

Резултатите от проучванията са представени на пет научни форума, един от които е международен, като в три от тях, докторанта е първи автор.

Представеният **автореферат** съответства на изискванията, отразявайки напълно съдържанието на дисертационния труд. Написан е на 128 стр.. Онагледен е с 31 фигури и 37 таблици. Завършва с кратко резюме на дисертационния труд на английски език.

В заключение, дисертационният труд на Иван Стойков отразява високо професионално ниво на извършените изследвания, той е иновативен и с научно и приложно значение.

Предвид гореизложеното считам, че дисертационния труд отговаря напълно на изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Р. България (ЗРАСРБ), Правилника за неговото приложение и Правилника на НЦЗПБ за присъждане на образователната и научна степен „Доктор”.

Давам положителната си оценка и подкрепям присъждането на образователната и научна степен „Доктор” по научна специалност „Микробиология“ на **Иван Иванов Стойков**.

01.02.2024г.

доц. Виктория Левтерова,дм